

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE GEOGRAFIA
POS GRADUAÇÃO EM GEOGRAFIA**

**ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E
EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO**

**UBERLÂNDIA
2025**

PAULO CÉSAR DE OLIVEIRA JÚNIOR

**ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E
EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO**

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Geografia – PPGE – UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Geografia, sob orientação do Prof. Dr. Paulo Cezar Mendes.

Área de concentração: Dinâmicas Territoriais e Estudos Ambientais.

Linha de Pesquisa: Estudos Ambientais e Geotecnologias.

UBERLÂNDIA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

O48e
2025 Oliveira Júnior, Paulo César de, 1982-
 Esclerose Lateral Amiotrófica [recurso eletrônico] : caracterização
 clínica e epidemiológica de pacientes atendidos em um hospital
 universitário / Paulo César de Oliveira Júnior. - 2025.

 Orientador: Paulo Cezar Mendes.
 Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de
 Pós-graduação em Geografia.
 Modo de acesso: Internet.
 Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2026.5502>
 Inclui bibliografia.
 Inclui ilustrações.

 1. Geografia. I. Mendes, Paulo Cezar, 1972-, (Orient.). II.
 Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-graduação em
 Geografia. III. Título.

CDU: 910.1

 André Carlos Francisco
 Bibliotecário-Documentalista - CRB-6/3408


UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Geografia
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1H, Sala 1H35 - Bairro Santa Monica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3239-4381/3291-6304 - www.ppgeo.ig.ufu.br - posgeo@ufu.br


ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	GEOGRAFIA				
Defesa de:	Tese de Doutorado Acadêmico, Número 294 , PPGGEO				
Data:	04 de junho de 2025	Hora de início:	14h:00min.	Hora de encerramento:	19h:30min.
Matrícula do Discente:	12113GEO013				
Nome do Discente:	PAULO CÉSAR DE OLIVEIRA JUNIOR				
Título do Trabalho:	ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO				
Área de concentração:	Dinâmicas Territoriais e Estudos Ambientais				
Linha de pesquisa:	Estudos Ambientais e Geotecnologias				
Projeto de Pesquisa de vinculação:					

Reuniu-se no Campus Santa Mônica (Online - conferenciaweb.rnp.br), no Instituto de Geografia, Geociências e Saúde Coletiva (IGESC) da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em [GEOGRAFIA](#), assim composta: Professores Doutores: [Dayse Edwiges Carvalho - UEG-GO](#); [Newton Ferreira de Paula Junior - UEG - GO](#); [Maria Angélica Melo e Oliveira - FAMED-UFU](#); [Antônio Carlos Freire Sampaio - IGESC-UFU](#) e [Paulo Cezar Mendes - IGESC-UFU](#) orientador(a) do(a) candidato(a). Os membros participaram de forma remota.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, [Professor Paulo Cezar Mendes - IGESC-UFU](#), apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) Discente e o tempo de arguição e resposta ocorreram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de [Doutor](#).

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente Ata que após lida foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Paulo Cezar Mendes, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/06/2025, às 11:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Carlos Freire Sampaio, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/06/2025, às 18:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Angélica Melo e Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/06/2025, às 19:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Newton Ferreira de Paula Júnior, Usuário Externo**, em 06/06/2025, às 21:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Dayse Edwiges Carvalho, Usuário Externo**, em 09/06/2025, às 12:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6380745** e o código CRC **4516C546**.

AGRADECIMENTOS

Chegar até aqui não foi apenas uma trajetória acadêmica, mas também uma jornada humana, repleta de desafios, descobertas, aprendizados e, sobretudo, de vínculos que me sustentaram e me inspiraram. É impossível concluir esta tese sem expressar, com profunda gratidão, o quanto tantas pessoas foram essenciais neste percurso.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus e à vida pela saúde e condições de executar esse trabalho. Expresso meu reconhecimento ao meu orientador, professor Dr. Paulo Cezar Mendes, pela confiança, pelo olhar crítico, pelos ensinamentos e pela escuta atenta. Sua orientação respeitosa, ética e comprometida com a ciência e com as causas sociais foi essencial para que este trabalho se desenvolvesse com profundidade e responsabilidade. Obrigado por ter caminhado ao meu lado com generosidade e firmeza.

Agradeço com todo meu amor e carinho ao meu companheiro Raphael, por sua presença constante, por seu apoio, por compreender minha jornada, minhas ausências e os inúmeros momentos de dedicação quase exclusiva a este projeto. Raphael, sua sensibilidade, paciência e encorajamento foram fundamentais para que eu pudesse seguir adiante mesmo nos dias mais difíceis. Obrigado por caminhar ao meu lado, acreditando em mim mesmo quando eu duvidava.

Agradeço também à minha família, em especial aos meus pais e aos meus irmãos, que sempre me incentivaram nos estudos e estiveram ao meu lado com amor incondicional. Obrigado por serem meu porto seguro, por me ensinarem valores fundamentais e por acreditarem no poder transformador do conhecimento. Vocês foram meu alicerce emocional e espiritual.

Sou imensamente grato aos amigos do trabalho, com quem compartilhei não apenas as tarefas cotidianas, mas também os afetos, as angústias e as conquistas. As conversas, os cafés, as palavras de apoio e as risadas divididas foram bálsamos nos momentos mais exaustivos. Obrigado por serem rede, sustento e inspiração. Agradeço de maneira especial aos pacientes e às famílias que participaram da pesquisa. Cada testemunho e cada vivência foram tratados com respeito, ética e empatia, e permanecem comigo como lembranças que me transformaram profundamente, não apenas como pesquisador, mas como ser humano.

Ao meu trabalho, que além de me proporcionar subsistência, também foi espaço de aprendizado, crescimento profissional e vivência de realidades que atravessaram e enriqueceram minha pesquisa. A convivência com colegas comprometidos e os desafios do cotidiano contribuíram para a concretização desta tese.

Estendo meus agradecimentos à Universidade Federal de Uberlândia (UFU), ao Programa de Pós-Graduação em Geografia (PPGEO) e ao Hospital de Clínicas, instituições fundamentais para a realização deste trabalho. A UFU me ofereceu os meios acadêmicos e estruturais necessários; o PPGEO, um ambiente fértil de reflexão crítica e produção de conhecimento; e o Hospital de Clínicas, o contato com as realidades que motivaram e fundamentaram esta pesquisa.

"Primeiro, lembre-se de olhar para as estrelas e não para seus pés. Segundo, nunca desista do trabalho. O trabalho dá a você significado e propósito para a vida. Terceiro, se você tiver a sorte de encontrar o amor, lembre-se que está lá e não o jogue fora."

Stephen Hawking, físico britânico, portador de ELA

RESUMO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa rara e progressiva, cujo impacto clínico, funcional e social é agravado pela ausência de cura e pela limitação dos tratamentos disponíveis. Neste contexto, esse estudo teve como objetivo entender o perfil sociodemográfico, clínico e epidemiológico de pacientes com ELA no Triângulo Mineiro, com ênfase na relação entre exposição aos agrotóxicos e a incidência da doença, bem como, avaliar a efetividade da atenção domiciliar especializada. A amostra foi composta por 70 pacientes diagnosticados com ELA e acompanhados pelo Serviço de Atenção Domiciliar da Universidade Federal de Uberlândia entre 2018 e 2023. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,2%), com média de idade de 60 anos, baixa escolaridade e renda inferior a dois salários-mínimos. Cerca de 23,5% apresentavam vínculo laboral direto ou indireto com atividades agrícolas, e 61,8% residiam em áreas rurais ou periurbanas. A análise estatística revelou associação significativa entre ocupações rurais e o diagnóstico de ELA ($p < 0,0001$), apontando para uma possível correlação entre exposição ocupacional a agrotóxicos e a doença. A análise dos dados permitiu identificarmos que o tipo de ELA predominante foi a familiar (34%), com fenótipo inicial nos membros (60%), com média de sobrevida de 38 meses após os primeiros sintomas. A média do intervalo entre sintomas e diagnóstico foi de 21,9 meses. O óbito foi o desfecho em 63,6% dos casos. A atuação do Programa Melhor em Casa foi central no cuidado domiciliar, com apoio multiprofissional e uso de recursos como gastrostomia, oxigenoterapia, medicamentos e cuidados paliativos. Os achados evidenciam que fatores ambientais e ocupacionais desempenham papel relevante na incidência da ELA e reforçam a necessidade de políticas públicas voltadas à regulação do uso de agrotóxicos, à proteção do trabalhador rural e à ampliação do cuidado domiciliar especializado.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica. Agrotóxicos. Epidemiologia. Atenção Domiciliar. Cuidados Paliativos.

ABSTRACT

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a rare and progressive neurodegenerative disease, whose clinical, functional, and social impact is exacerbated by the absence of a cure and the limited effectiveness of available treatments. In this context, the present study aimed to analyze the sociodemographic, clinical, and epidemiological profile of ALS patients in the Triângulo Mineiro region of Brazil, with emphasis on the relationship between pesticide exposure and disease incidence, as well as to evaluate the effectiveness of specialized home care. The sample consisted of 70 patients diagnosed with ALS and monitored by the Home Care Service of the Federal University of Uberlândia between 2018 and 2023. The majority of patients were male (58.2%), with a mean age of 60 years, low educational attainment, and household income below two minimum wages. Approximately 23.5% had direct or indirect occupational links to agricultural activities, and 61.8% lived in rural or peri-urban areas. Statistical analysis revealed a significant association between rural occupations and ALS diagnosis ($p < 0.0001$), suggesting a potential correlation between occupational pesticide exposure and the disease. Data analysis indicated that the predominant ALS form was familial (34%), with limb-onset phenotype in 60% of cases and a mean survival of 38 months after symptom onset. The average diagnostic delay was 21.9 months. Death was the outcome in 63.6% of the cases. The "Melhor em Casa" Home Care Program played a central role in patient care, providing multidisciplinary support and resources such as gastrostomy, oxygen therapy, medication management, and palliative care. The findings highlight the significant role of environmental and occupational factors in ALS incidence and underscore the urgent need for public policies focused on pesticide regulation, rural worker protection, and the expansion of specialized home-based care.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Pesticides. Epidemiology. Home Care. Palliative Care.

LISTA DE ABREVIações

ABRASCO – Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ABRELA – Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica
ALS – Amyotrophic Lateral Sclerosis
AMP - Atrofia Muscular Progressiva
AVC – Acidente Vascular Cerebral
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CID – Classificação Internacional de Doenças
CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CVF – Capacidade Vital Forçada
ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica
EMAD - Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar
EMAP - Equipe Multiprofissional de Apoio
EPI – Equipamento de Proteção Individual
FDA - Food and Drug Administration
Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz
GIS – Geographic Information Systems (Sistemas de Informação Geográfica)
HC-UFU – Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IBAMA – Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC – Índice de Massa Corporal
INCA – Instituto Nacional de Câncer
INPE – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MAPBIOMAS – Mapeamento Anual da Cobertura e Uso do Solo no Brasil
NMI - Neurônio Motor Inferior
NMS - Neurônio Motor Superior
OMS – Organização Mundial da Saúde
PB-TURSO – Composto farmacêutico utilizado em pesquisas clínicas com pacientes de ELA
PC – Paralisia Cerebral
PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PPGEO – Programa de Pós-Graduação em Geografia

SAD – Serviço de Atendimento Domiciliar

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VMNID – Ventilação Mecânica Não Invasiva Domiciliar

VNI – Ventilação Não Invasiva

WHO – World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Genes Associados a ELA e outras condições neurológicas.....	24
Figura 02 - Mecanismos da fisiopatologia da ELA e os genes envolvidos em cada etapa.....	26
Figura 03 - Expansão da cultura de soja do Brasil.....	42
Figura 04 - Expansão da cultura de cana-de-açúcar do Brasil.....	44
Figura 05 - Municípios que registraram intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola nos municípios do Brasil, 2020.....	47
Figura 06 - Agrotóxicos da Europa para o Brasil.....	51
Figura 07 - Localização da Mesorregião do Triangulo Mineiro e Alto Paranaíba.....	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Principais marcos históricos da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).....	21
Quadro 02 - Subtipos da ELA.....	27
Quadro 03 - Comparativo entre os critérios diagnósticos de ELA.....	29
Quadro 04 - Diagnósticos diferenciais da ELA segundo tipo de acometimento clínico.....	30
Quadro 05 - Cronologia da doença.....	70
Quadro 06 - Estatísticas Descritiva dos Percentuais.....	73
Quadro 07 - Estatística Ocupações.....	74

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 - Evolução do uso de agrotóxicos no Brasil entre 2000 e 2020.....	38
Gráfico 02 – Intoxicações confirmadas por agrotóxicos de uso agrícola no Brasil.....	46
Gráfico 03 - Principais substâncias que causaram intoxicações.....	48
Gráfico 04 - Faixa etária dos pacientes com ELA.....	64
Gráfico 05 - Gênero dos pacientes acometidos com ELA.....	65
Gráfico 06 - Tipo de ELA.....	66
Gráfico 07 - Histórico tabagismo X manutenção do hábito.....	67
Gráfico 08 - Distribuição da Escala Funcional ALSFRS-R/BR.....	68
Gráfico 09 - Características clínicas e funcionais.....	69
Gráfico 10 - Intervalos da doença.....	70
Gráfico 11 - Internação pacientes com ELA.....	71
Gráfico 12 - Naturalidade dos Pacientes.....	72
Gráfico 13 - Percentual das Ocupações.....	78
Gráfico 14 - Distribuição de Diagnóstico por Ocupação.....	75
Gráfico 15 - Distribuição de Diagnóstico por Naturalidade.....	76
Gráfico 16 - Análise Estatística Multivariada dos Pacientes.....	77
Gráfico 17 - Distribuição de Idade dos Pacientes com ELA.....	78
Gráfico 18 - Distribuição de Idade por Grupo Ocupacional (IBGE).....	79
Gráfico 19 - Top 10 Localidades de Origem (Naturalidade).....	79

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
Objetivo Geral.....	19
Objetivos Específicos.....	19
Capítulo 1 - Esclerose Lateral Amiotrófica e Seu Contexto.....	20
1.1 Histórico da ELA.....	20
1.2 Aspectos clínicos e epidemiológicos da ELA.....	22
1.3 Patofisiologia da ELA.....	25
1.4 Diagnóstico da ELA.....	27
1.5 Tratamento, desafios e perspectivas Futuras.....	31
1.6 Cuidados Paliativos na Esclerose Lateral Amiotrófica.....	33
1.7 - A ELA e o serviço de atenção domiciliar – o programa melhor em casa.....	35
Capítulo 2 - O Uso de Agrotóxicos no Brasil – Contexto, Impactos e Regulação.....	38
2.1 O Uso de Agrotóxicos no Triângulo Mineiro, Alto Paranaíba e Região Sudeste do Brasil.....	52
2.2 - Esclerose lateral amiotrófica e exposição a agrotóxicos.....	55
Capítulo 3 – Materiais e Método.....	58
3.1 – Metodologia.....	58
3.2 - Local de estudo.....	59
3.3 - Procedimentos operacionais.....	60
3.3.1 – Amostra.....	60
3.3.2 - Critérios de Inclusão.....	60
3.3.3 - Critérios de Exclusão e Não Inclusão.....	61
3.3.4 - Caracterização do Perfil Sociodemográfico e Clínico.....	61
3.3.5 - Descrição da Cronologia de Progressão da ELA.....	62
3.3.6 - Análise Estatística.....	64
Capítulo 4 - ELA e Agrotóxicos: Distribuição, Associação e Correlação.....	64
Capítulo 5 – ELA e Agrotóxicos – Uma Síntese Conclusiva.....	81
Considerações Finais.....	86
Referências.....	89
ANEXO 1 - Instrumento de caracterização.....	103
ANEXO II – Escala de Funcionalidade ALS-FRS-R.....	105
ANEXO III - ÍNDICE DE BARTHEL.....	107
ANEXO IV - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	109

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA NO CONTEXTO DA EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA NO TRIÂNGULO MINEIRO

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que acomete os neurônios motores, provocando paralisia muscular, perda de funções motoras básicas, disfagia e, nos estágios mais avançados, insuficiência respiratória. A prevalência estimada pode chegar a 9,9 casos por 100.000 habitantes (MEHTA *et al.*, 2023). Dentre os fatores ambientais investigados como possíveis desencadeadores da ELA, destaca-se a exposição a agrotóxicos, uma vez que certos pesticidas e herbicidas têm sido associados à ação neurotóxica que pode contribuir para o desenvolvimento da doença (MALEK *et al.*, 2015). A primeira descrição clínica da ELA foi feita por Jean-Martin Charcot, em 1869. No entanto, a doença só ganhou maior visibilidade pública em 1941, quando o jogador de beisebol Lou Gehrig recebeu o diagnóstico, fato que popularizou o nome “Doença de Lou Gehrig” (ALS ASSOCIATION, 2024a). A exposição prolongada a agrotóxicos pode estar relacionada à manifestação de diversas patologias neurológicas, entre elas a ELA (SUTEDJA *et al.*, 2009).

A utilização dos agrotóxicos no meio rural brasileiro tem trazido uma série de consequências tanto para o ambiente como para a saúde do trabalhador rural. Em geral, essas consequências são condicionadas por fatores intrinsecamente relacionados, tais como o uso inadequado dessas substâncias, a alta toxicidade de certos produtos, a falta de utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) e a precariedade dos mecanismos de vigilância. Esse quadro é agravado pelo baixo nível socioeconômico e cultural da grande maioria desses trabalhadores (SILVA *et al.*, 2001).

Os agrotóxicos são definidos como agentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso nos serviços de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou em implantação e de outros ecossistemas, como também em ambientes urbanos, hídricos e industriais cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos. Também são

considerados agrotóxicos substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento (BRASIL, 1989).

O uso indiscriminado de agrotóxicos no campo pode resultar em intoxicações dos trabalhadores rurais com diferentes graus de severidade, constitui um grave problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento (PERES *et al.*, 2001; PIRES *et al.*, 2005). Além do fenômeno agudo, ocorre a intoxicação crônica, na qual a reversibilidade do quadro clínico é, em geral, bastante difícil, causando problemas oculares, respiratórios, cardiovasculares, neurológicos, efeitos cutâneos, problemas gastrointestinais (SOARES *et al.*, 2003), malformação congênita, abortos, câncer (ROJAS *et al.*, 2000), males relacionados ao uso prolongado desses produtos.

Voltando a tenção a crescente utilização de agrotóxicos no Brasil e em outras regiões do mundo, tem levantado preocupações quanto aos seus efeitos adversos à saúde humana, especialmente no que tange às doenças neurodegenerativas. A exposição crônica a agrotóxicos com propriedades neurotóxicas está associada a um risco aumentado de desenvolvimento da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Essa associação é atribuída a mecanismos patológicos como o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a inflamação neurogênica persistente, que desempenham papéis centrais na degeneração neuronal. Uma revisão sistemática concluiu que a exposição a pesticidas aumenta significativamente o risco de ELA, destacando a relevância da exposição ocupacional a esses compostos como fator de risco para a doença (GUNNARSSON; BODIN, 2019).

Apesar de ser uma doença rara, a ELA tem importante impacto socioeconômico, sendo fundamental obter uma projeção epidemiológica desta doença nas próximas décadas. Um estudo publicado em 2016 estimou que entre os anos de 2015 e 2040 a quantidade de pessoas com ELA no mundo crescerá 69%, sendo este fato relacionado ao envelhecimento populacional nos países em desenvolvimento (ARTHUR *et al.* 2016).

Diante de uma condição neurológica grave, ainda sem cura e com insuficiente conhecimento epidemiológico em território nacional, torna-se relevante o conhecimento do perfil clínico e epidemiológico da ELA em nosso meio.

Como vimos, existe associação entre a exposição prolongada a agrotóxicos e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, entre elas a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Gunnarsson e Bodin (2019), em uma revisão sistemática,

destacaram que trabalhadores agrícolas expostos a pesticidas apresentam risco significativamente maior de desenvolver ELA e outras condições neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. No Brasil, pesquisas como as da Fiocruz (2021) e da Abrasco (2022) reforçam essa correlação, especialmente em regiões com elevado uso de pesticidas como o Triângulo Mineiro.

Neste contexto, este estudo parte da tese que a exposição crônica a agrotóxicos, em especial no contexto agrícola do Triângulo Mineiro, constitui um fator ambiental relevante na incidência da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), contribuindo significativamente para a sua incidência entre trabalhadores rurais. Tal correlação, ainda subexplorada no cenário epidemiológico brasileiro, demanda aprofundamento científico e institucional, tanto para o aprimoramento das políticas de regulação e vigilância sanitária, quanto para a ampliação e qualificação das estratégias de cuidado, com destaque para os modelos de atenção domiciliar implementados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Diante do exposto, torna-se fundamental investigar de forma aprofundada a relação entre a exposição ocupacional e ambiental a agrotóxicos e a incidência de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), especialmente em regiões de uso intensivo dessas substâncias, como o Triângulo Mineiro (Abrasco, 2022; Fiocruz, 2021).

Em contrapartida, em busca de melhorias nesse cenário de cuidado ao indivíduo, em pacientes portadores de ELA e outras comorbidades com necessidade de atendimento avançado, existe no âmbito do SUS (Sistema Único de Saúde) a atenção domiciliar (AD) junto ao Programa Melhor em Casa, que propõe ações implementadas pelo Ministério da Saúde, baseadas em resoluções e regimento técnico de funcionamento e serviços que definem o Serviço de Atenção Domiciliar (SAD) (Brasil, 2016). O Serviço de Atenção Domiciliar apresenta como sugestão um modelo técnico assistencial à saúde, a fim de proporcionar a garantia de acesso aos serviços de saúde, otimização de distribuição ao uso de leitos hospitalares e redução de custos (Brasil, 2016; Rocha *et al.*, 2019).

Esse serviço proporciona um conjunto de atividades que ocorrem de forma programada e proporcionam continuamente os cuidados no domicílio (Brasil, 2016). O SAD obedece a uma ordem crescente de complexidade, divididas em modalidades de atendimento, classificando-se em modalidade Atenção domiciliar nível 1 (AD1), na atenção básica, dos quais os indivíduos possuem problemas de saúde controlados, entretanto, apresentam dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma

unidade de saúde ou aqueles que necessitam de cuidados de menor intensidade, menor frequência de visitas da equipe de saúde (Brasil, 2013).

A modalidade AD2 configura o melhor em casa, destinados aos usuários que possuem dificuldade ou impossibilidade física de locomoção de ir até uma unidade de saúde, necessita de uma frequência maior de visitas da equipe e uma quantidade maior de recursos de saúde que não são ofertadas pela rede básica (Brasil, 2016). Na modalidade AD3 estão incluídos os usuários semelhantes aos da AD2, mas que utilizam equipamentos mais específicos para o cuidado e apresentam uma maior complexidade e dificilmente terão alta dos cuidados domiciliares (Brasil, 2013). O acompanhamento aos pacientes no domicílio é realizado por uma equipe transdisciplinar, treinada e capacitada, com o fornecimento de material, medicamentos e equipamentos, o que permite o manejo da condição clínica, prevenir as reinternações, e melhora a qualidade de vida dos pacientes e familiares (Brasil, 2010).

Para que todo esse ciclo de diagnóstico, evolução de doença, acompanhamento e cuidados específicos aconteçam, é necessário avaliações acerca da efetividade das terapias impostas a esses pacientes, assegurando-se de uma medida específica das intervenções, como também, procedimentos, regimes e serviços implantados que possam fornecer informações à população, meio acadêmico, científico e institucionais, comprova que as medidas implantadas e implementadas cumpriram seus objetivos (Moraz, 2015; Hall, 2022).

Dadas essas premissas, a delimitação do problema se apoia nos seguintes questionamentos:

Existe um padrão de correlação estatística entre a incidência da ELA e a exposição aos agrotóxicos?

É possível traçar uma relação entre a distribuição espacial da ELA nos pacientes atendidos pelo Centro de Doenças Neuromusculares de uma universidade pública federal?

A escassez de dados epidemiológicos nacionais, aliada à crescente preocupação com os impactos neurotóxicos dos pesticidas, evidencia a necessidade de estudos que subsidiem políticas públicas de prevenção, vigilância e cuidado (Sutedja *et al.*, 2009; Malek *et al.*, 2015). Assim, analisar os possíveis vínculos entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência da ELA, bem como discutir os desafios e potencialidades dos modelos de atenção domiciliar no acompanhamento dos pacientes acometidos pode contribuir para o avanço do conhecimento sobre essa

patologia (Brasil, 2016; Ferreira, 2018). Sob essa linha pensamento estudo parte da hipótese de que há uma associação significativa entre a exposição prolongada a agrotóxicos e o aumento da incidência de ELA entre trabalhadores rurais, o que reforça a urgência de ações integradas de saúde pública e proteção ao trabalhador (Gunnarsson; Bodin, 2019; Peres *et al.*, 2001).

Para tanto, este trabalho foi estruturado numa Introdução, onde foram apresentados o contexto geral do estudo, incluindo a tese da pesquisa, seus objetivos e a relevância da investigação sobre Esclerose Lateral Amiotrófica e exposição a agrotóxicos no Triângulo Mineiro.

No referencial teórico (Capítulos 1 e 2) que reúne os principais conceitos e achados da literatura acerca da ELA, dos mecanismos de neurotoxicidade associados a pesticidas e dos desdobramentos clínicos da ventilação mecânica não invasiva.

Materiais e Método (Capítulo 03) detalha o delineamento retrospectivo de coorte, os critérios de inclusão e exclusão, as fontes de dados (prontuários clínicos) e as técnicas estatísticas empregadas, incluindo testes de associação e modelos multivariados.

O Capítulo 4 (ELA e Agrotóxicos: Distribuição, Associação e Correlação), apresenta os achados quantitativos e espaciais, contrapondo-os às referências teóricas para interpretar padrões epidemiológicos e implicações práticas.

O Capítulo 5 (ELA e Agrotóxicos – Uma Síntese Conclusiva) consolida as principais descobertas, enfatiza a relevância e a originalidade do trabalho.

Por fim, as Considerações Finais, sintetiza as conclusões, reflete sobre limites e contribuições do estudo, discute implicações para políticas públicas e aponta direções para investigações futuras.

OBJETIVO GERAL

Compreender a relação entre a ELA e a exposição a agrotóxicos na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, a partir da análise de casos atendidos em um centro de referência, considerando aspectos clínicos, epidemiológicos e de cuidado domiciliar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Contribuir para o aprofundamento teórico sobre a Esclerose Lateral Amiotrófica e sua possível associação com o uso de agrotóxicos no Brasil, com foco na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba;
- Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com ELA, residentes na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, atendidos em centro de referência no Triângulo Mineiro;
- Analisar a possível correlação entre os diagnósticos de ELA e a exposição ocupacional e/ou ambiental a agrotóxicos, considerando fatores relacionados à etiologia e ao prognóstico da doença;

CAPÍTULO 1 - ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E SEU CONTEXTO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) ou doença de Charcot, é uma doença do Sistema Nervoso Central (SNC) e foi descoberta em 1869 por Jean-Martin Charcot após estudos realizados em meados dos anos de 1865 a 1869, sendo definida como uma doença do neurônio motor (MND) mais grave (Oliveira, 2006). É uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta os neurônios motores, resulta em paralisia muscular e consequente insuficiência respiratória. A ELA é caracterizada pela degeneração dos neurônios motores superiores e inferiores, levando à perda de controle motor e ao declínio funcional (Brown & Al-Chalabi, 2017).

A taxa de sobrevivência após o diagnóstico pode variar de 7 a 10 anos e afetar mais os homens do que as mulheres, com uma proporção de 1,2 a 1,5 homens para cada mulher (Marin *et al.*, 2017). A sua incidência aumenta proporcionalmente ao envelhecimento, mas existem casos de pessoas com idade inferior a 40 anos com os sinais dos primeiros sintomas da doença, no entanto, a ELA tem afetado principalmente pessoas a partir de quarta e quinta décadas de vida, atingindo seu pico entre os 70 e 80 anos de idade (Linden *et al.*, 2013).

1.1 Histórico da ELA

O primeiro registro de um quadro clínico envolvendo paralisia progressiva dos membros e da língua, sem comprometimento sensorial, foi feito por Charles Bell em 1830. Posteriormente, em 1850, François Aran designou essa condição como atrofia muscular progressiva. No ano de 1865, no Hospital Salpêtrière, em Paris, Jean-Martin Charcot — renomado médico, professor e cientista — descreveu a esclerose lateral primária. Em seus trabalhos subsequentes, ele caracterizou também a paralisia bulbar progressiva (1870) e, mais tarde, a esclerose lateral amiotrófica (1874). Em sua descrição da ELA, Charcot relatou vinte casos de pacientes com amiotrofia associada à espasticidade. As autópsias de cinco desses casos revelaram degeneração na coluna lateral da medula espinhal e no corno anterior, o que fundamentou a nomenclatura “esclerose lateral amiotrófica”. Em reconhecimento à sua contribuição, a doença é conhecida na França como *maladie de Charcot*. Nos Estados Unidos, é popularmente chamada de “Doença de Lou Gehrig”, em referência ao famoso jogador

de beisebol que faleceu em 1941 em decorrência da enfermidade (OLIVEIRA et al., 2009).

Durante a década de 1950, foram identificados subtipos da ELA, como a ELA Plus — observada na ilha de Guam, associada à demência e parkinsonismo —, e a forma familiar. O primeiro gene relacionado à ELA familiar, o *SOD1*, foi descoberto em 1993 (OLIVEIRA et al., 2009). Os critérios diagnósticos baseados em eletroneuromiografia foram inicialmente propostos por Lambert, com publicações em 1957 e 1969 (WILBOURN, 1998).

Em 1994, após reunião do subcomitê de ELA da Federação Mundial de Neurologia em El Escorial, na Espanha, foram estabelecidos os Critérios de El Escorial para o diagnóstico da doença (BROOKS, 1994). Esses critérios foram revisados em 1998, resultando nos Critérios de Airlie House (BROOKS et al., 2000), e mais tarde aperfeiçoados com os Critérios de Awaji, publicados em 2008, com o intuito de melhorar a sensibilidade diagnóstica (DE CARVALHO et al., 2008).

Em relação ao manejo clínico, até a década de 1970 não existiam protocolos de suporte definidos. Com o passar dos anos, medidas terapêuticas de suporte tornaram-se fundamentais para prolongar a sobrevida e preservar a qualidade de vida dos pacientes (MILLER et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2009). Em 1995, foi aprovado o Riluzol, a primeira medicação com evidência de impacto positivo na sobrevida (HUGON, 1996).

No ano 2000, foi criado o primeiro modelo animal transgênico da doença, e, em 2002, iniciou-se o primeiro ensaio clínico com células-tronco em indivíduos com ELA (OLIVEIRA et al., 2009). Diversos estudos clínicos com novas abordagens farmacológicas continuam em andamento (MITSUMOTO et al., 2014). Em maio de 2017, a FDA aprovou o edaravone como opção terapêutica para pacientes com ELA (ABE et al., 2014; ABE et al., 2017). Todos esses marcos podem ser verificados de forma didática no Quadro 01.

Quadro 01 – Principais marcos históricos da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

Ano	Evento	Referência
1830	Primeiro relato de paralisia progressiva dos membros e da língua, sem perda sensorial	Bell, 1830
1850	Denominação “atrofia muscular progressiva” por François Aran	Oliveira et al., 2009
1865	Charcot descreve a esclerose lateral primária	Oliveira et al., 2009
1870	Descrição da paralisia bulbar progressiva por Charcot	Oliveira et al., 2009

1874	Primeira definição da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
1941	Popularização do termo “Doença de Lou Gehrig” após diagnóstico do jogador	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
1950s	Identificação de subtipos: ELA Plus (Guam) e ELA familiar	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
1957	Publicação dos primeiros critérios diagnósticos com eletroneuromiografia por Lambert	Wilbourn, 1998
1993	Descoberta do gene SOD1, associado à ELA familiar	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
1994	Publicação dos Critérios de El Escorial	Brooks, 1994
1995	Liberação do riluzol como primeira medicação com efeito sobre a sobrevida	Hugon, 1996
1998	Revisão dos critérios diagnósticos – Critérios de Airlie House	Brooks <i>et al.</i> , 2000
2000	Criação do primeiro modelo animal de ELA em camundongo transgênico	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
2002	Primeiro ensaio clínico com células-tronco em pacientes com ELA	Oliveira <i>et al.</i> , 2009
2008	Publicação dos Critérios de Awaji, com maior sensibilidade diagnóstica	De Carvalho <i>et al.</i> , 2008
2017	Aprovação do edaravone pelo FDA como novo tratamento medicamentoso para ELA	Abe <i>et al.</i> , 2014; Abe <i>et al.</i> , 2017

Autor: OLIVEIRA JUNIOR, P. C., 2025

1.2 Aspectos clínicos e epidemiológicos da ELA

A etiologia da ELA ainda não é completamente elucidada, sendo classificada em dois tipos: esporádica, que corresponde a cerca de 90% a 95% dos casos, e familiar, com herança genética conhecida em 5% a 10% dos casos (BROWN; AL-CHALABI, 2017).

Clinicamente, a ELA se manifesta inicialmente por fraqueza muscular assimétrica, fasciculações e câibras, com evolução para perda da fala, disfagia e insuficiência respiratória. A média de sobrevida após o diagnóstico é de 2 a 5 anos, embora haja variações de acordo com o fenótipo, suporte terapêutico e acesso aos cuidados de saúde (MEHTA *et al.*, 2023; ALS ASSOCIATION, 2024).

Outro estudo mostra que a prevalência mundial estimada da ELA é de 4 a 6 casos por 100.000 habitantes, com incidência anual variando de 1 a 2 casos por 100.000 (CHIO *et al.*, 2013). Em países com sistemas de vigilância consolidados, como Estados Unidos, Canadá e países da Europa Ocidental, a doença é monitorada por registros nacionais. No Brasil, entretanto, ainda não há um sistema robusto de

notificação compulsória para a ELA, o que dificulta a estimativa precisa de sua prevalência e distribuição geográfica (FIOCRUZ, 2022).

A incidência da ELA é maior em indivíduos do sexo masculino, com proporção aproximada de 1,5:1 em relação às mulheres, especialmente entre os 50 e 70 anos. Entretanto, o envelhecimento populacional e os avanços no diagnóstico têm levado a uma leve redução dessa discrepância nos últimos anos (MEHTA *et al.*, 2023).

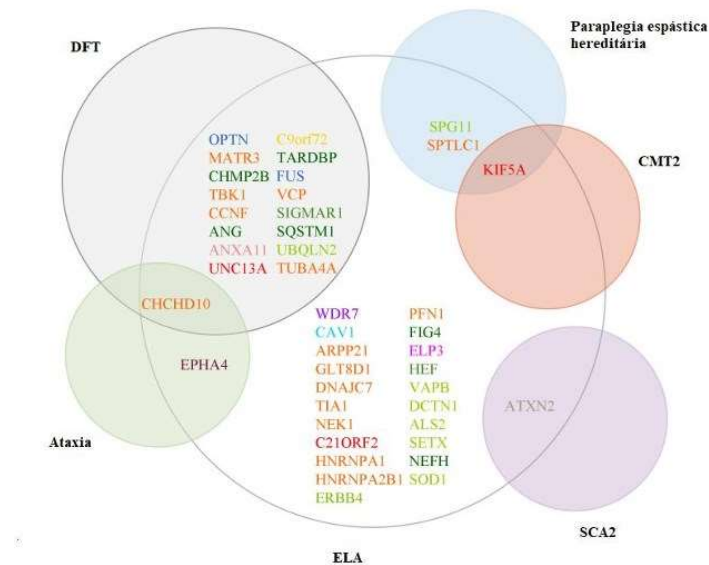
Apesar de ainda não haver cura, o manejo clínico da ELA tem evoluído com o uso de fármacos como riluzol e edaravona, estratégias ventilatórias não invasivas, acompanhamento nutricional e suporte psicológico. A abordagem interdisciplinar e a atenção contínua são pilares essenciais para prolongar a sobrevida e preservar a autonomia funcional dos pacientes (WHO, 2022).

Neste contexto compreender os aspectos genéticos e fisiopatológicos da doença torna-se fundamental para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e para a personalização do cuidado clínico. A identificação de mutações em genes como *SOD1*, *C9orf72*, *TARDBP* e *FUS* tem permitido avanços significativos na compreensão da patogênese da doença, revelando mecanismos como o estresse oxidativo (Brown. Al-Chalabi, 2017; Chia *et al.*, 2018). Tais descobertas reforçam a importância da articulação entre pesquisa, prática médica e políticas públicas voltadas à ampliação do acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento integral e ao cuidado domiciliar especializado (Hardiman *et al.*, 2017; WHO, 2022).

Aproximadamente 10% são familiares, com associação a mutações em genes como *SOD1*, *C9orf72*, *TARDBP*, e *FUS* (Renton *et al.*, 2014). Mecanismos contribuem para a patogênese. Esses processos levam à degeneração progressiva dos motoneurônios, comprometendo a transmissão sináptica, a integridade axonal e a função muscular. (Chia *et al.*, 2018).

Bases Genéticas: As Mutações genéticas são uma das principais áreas de pesquisa. Os genes *C9orf72* e *SOD1* são os mais estudados, com avanços significativos no entendimento de como essas mutações causam neurodegeneração (Taylor *et al.*, 2016).

Figura 1 - Genes associados à ELA e outras condições neurológicas.



Fonte: Adaptado de Wang et al. 2025.

Diversas variantes de mutações no gene *SOD1* têm sido associadas a manifestações sistêmicas específicas. A mutação *p.Asp90Ala*, por exemplo, apresenta correlação com alterações sensitivas e disfunções urinárias (SWINNEN; ROBBERECHT, 2014). Já a variante *p.Val31Ala* foi previamente vinculada à ocorrência de incontinência urinária e neuropatia sensitiva (Sakamoto *et al.*, 2014).

A coexistência da ELA com a Doença de Parkinson (DP) caracteriza uma condição clínica rara, conhecida como síndrome de Brait–Fahn–Schwartz ou complexo DP-ELA, na qual os sinais parkinsonianos precedem, em alguns anos, o início dos sintomas de ELA e, tipicamente, respondem positivamente à administração de levodopa. Em contraste, manifestações parkinsonianas mais leves — notadamente a instabilidade postural — são observadas em aproximadamente 5% a 15% dos pacientes com ELA, geralmente com resposta limitada ou ausente ao tratamento com levodopa (Manno *et al.*, 2013).

De modo geral, manifestações sistêmicas como sinais extrapiramidais, disfunções autonômicas (incluindo alterações esfinterianas), sintomas sensitivos e oftalmoplegia, tendem a surgir em fases mais avançadas da doença, especialmente entre indivíduos com sobrevida prolongada em decorrência do suporte ventilatório e nutricional (SWINNEN; ROBBERECHT, 2014).

Fatores Ambientais: Exposição a toxinas, como pesticidas, e o estresse oxidativo são considerados fatores de risco, embora a evidência ainda seja limitada e

mista (Al-Chalabi *et al.*, 2017). Uma associação entre a exposição ocupacional a pesticidas e solventes orgânicos com o aumento do risco de desenvolvimento da ELA. Segundo Calzada *et al.* (2024), trabalhadores do setor agrícola expostos cronicamente a agrotóxicos apresentam maiores taxas de incidência da doença, o que corrobora a hipótese de que compostos neurotóxicos possam desempenhar papel desencadeador ou acelerador dos processos neurodegenerativos.

Em uma revisão sistemática publicada recentemente, apontou-se que a exposição a poluentes do ar, como material particulado fino (PM2.5), está associada a um maior risco de doenças neurodegenerativas, incluindo a ELA (FOLHA DE S.PAULO, 2024). A presença de metais pesados no ar e na água também tem sido destacada como fator de risco, principalmente o chumbo, mercúrio e arsênio, elementos sabidamente neurotóxicos mesmo em baixas concentrações. Um fator particularmente preocupante é o aumento da incidência da ELA entre militares e atletas profissionais, sobretudo em esportes de alto impacto. Esse fenômeno pode estar relacionado tanto a exposições ambientais específicas – como combustíveis, munições ou substâncias químicas utilizadas em treinamentos militares – quanto a traumas físicos e estresse oxidativo induzido por exercícios extenuantes (BBC NEWS BRASIL, 2024).

Outro aspecto relevante é a possível interação entre fatores ambientais e predisposições genéticas. Estudo recente evidenciou que determinados polimorfismos genéticos podem tornar o indivíduo mais suscetível aos efeitos deletérios de contaminantes ambientais, potencializando os danos neurológicos em pessoas geneticamente predispostas (CALZADA *et al.*, 2024).

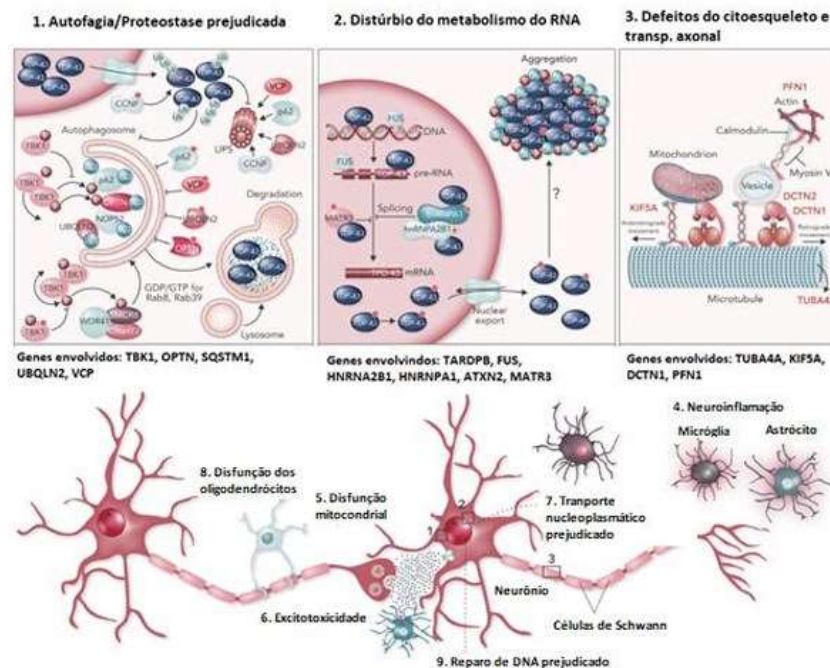
1.3 Patofisiologia da ELA

A neurodegeneração na ELA envolve vários mecanismos, incluindo a excitotoxicidade, a agregação de proteínas e a inflamação neurogênica. Estudo em modelos animais e humanos com ELA aponta para a importância de fatores como a disfunção mitocondrial e a autoinfecção de proteínas anômalas (Hardiman *et al.*, 2017).

- Excitotoxicidade: A ativação excessiva de receptores de glutamato leva ao influxo de cálcio, danificando neurônios motores. Bloqueadores de glutamato, como o riluzol, são utilizados no manejo de sintomas (Van Damme *et al.*, 2017).

- Agregação de Proteínas: A formação de agregados de proteínas mal dobradas, como TDP-43, é um marcador patológico da ELA. Essa agregação compromete a função celular, promove a degeneração neuronal (Arai et al., 2016).
- Neuroinflamação: A ativação de processos inflamatórios tem sido demonstrada na progressão da ELA e na morte neuronal. A ativação da micróglia e dos astrócitos, assim como células T e monócitos no SNC, desencadeiam uma série de fatores, incluindo o aumento de radicais livre, citocinas, glutamato e outros fatores que podem desempenhar papéis em uma cascata que leva à morte das células dos neurônios motores (BOILLEE *et al.*, 2006).

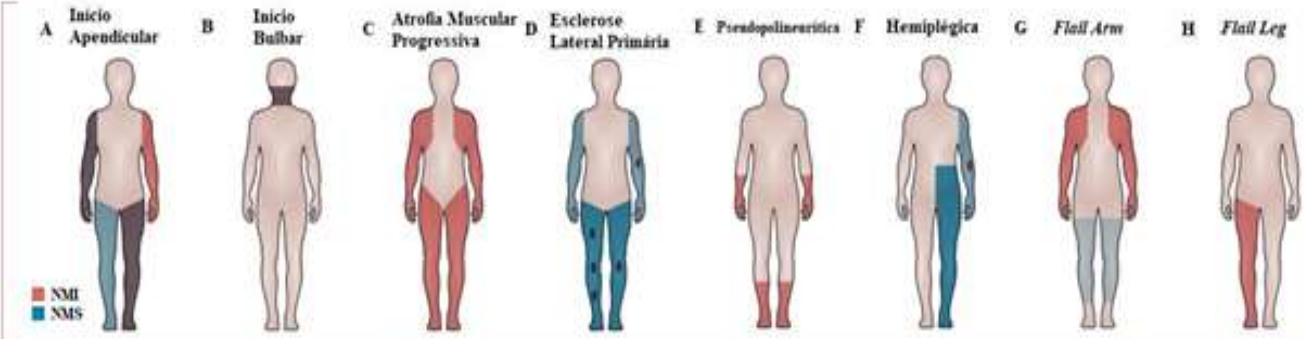
Figura 2: Mecanismos da fisiopatologia da ELA e os genes envolvidos em cada etapa.



Fonte: Adaptado de Masrori e Van Damme, 2020

Na maioria dos pacientes, a ELA começa por volta dos 60 anos com fraqueza indolor em um dos membros, referida como ELA de início espinal ou apendicular (IZENBERG, 2023). O início com sintomas bulbares ocorre em cerca de 20 a 30% dos casos. Dependendo da regionalização dos sinais e sintomas motores da apresentação clínica existem diversos subtipos descritos.

Quadro 2: Subtipos da ELA.



A	Início Apendicular	Início Bulbar	A	Início Apendicular	C	Atrofia Muscular Progressiva	D	Esclerose Lateral Primária	E	Pseudopolineurítica	F	Hemiplégica	G	Flail Arm	H	Flail Leg
A	Apendicular (espinhal)	Apresentação clássica com sinais de NMS e NMI.														
B	Bulbar	Sintomas inicialmente restrito ao território bulbar (disartria, disфонia, disfagia, fasciculações de língua).														
C	Atrofia Muscular Progressiva	Somente sinais de NMI.														
D	Esclerose Lateral Primária	Somente sinais de NMS.														
E	Pseudopolineurítica	Início simétrico, predominando nos MMII por pelo menos 12 meses. (Forma de Patrikios)														
F	Hemiplégica	Início assimétrico predominando em membro inferior e de sinais de NMS, também conhecida como Síndrome de Mills.														
G	Flail Arm	Início simétrico nos MMSS, por pelo menos 12 meses, com predomínio de sinais de NMI. Também conhecida com Síndrome de Vulpian-Bernhardt ou "Homem no Barril".														
H	Flail Leg	Início assimétrico nos MMII com predomínio de sinais de NMI. Pode evoluir para a forma pseudopolineurítica.														

Fonte: Adaptado de Swinnen & Robberecht, 2014

A variabilidade fenotípica, no entanto, vai muito além da local de início, e pode ser caracterizada em relação a idade de início, ocorrência familiar, tipo de neurônio motor envolvido, extensão do envolvimento extra motor e duração da doença, entre outros parâmetros (Swinnen; Robberecht, 2014).

1.4 Diagnóstico da ELA

Diversos critérios diagnósticos foram elaborados ao longo dos anos com o intuito de aprimorar a acurácia na identificação da esclerose lateral amiotrófica (ELA), possibilitando a introdução precoce de intervenções terapêuticas e a inclusão adequada de pacientes em estudos clínicos (Vuvic *et al.*, 2021). Os critérios originais de El Escorial, publicados em 1994, baseavam-se na detecção de sinais de

comprometimento tanto do neurônio motor superior (NMS) quanto do neurônio motor inferior (NMI), classificando os casos em quatro níveis de certeza diagnóstica — ELA suspeita, possível, provável e definida — de acordo com a extensão e a distribuição anatômica dos sinais clínicos (Brooks, 1994).

Embora apresentassem alta especificidade, esses critérios demonstraram sensibilidade limitada, sobretudo nos estágios iniciais da enfermidade (Vuvic *et al.*, 2021). A revisão dos critérios de El Escorial, realizada no ano 2000 (Brooks *et al.*, 2000), incorporou achados eletrofisiológicos como sinais de desnervação ativa (ondas positivas e fibrilações) observados na eletroneuromiografia, os quais passaram a ser considerados evidências complementares de envolvimento do NMI (neurônio motor inferior). Essa revisão também introduziu a categoria "ELA provável com suporte laboratorial" e eliminou a classificação de "ELA suspeita".

Posteriormente, os critérios de Awaji, propostos por De Carvalho *et al.* (2008), estabeleceram a equivalência diagnóstica entre os achados eletromiográficos (incluindo fasciculações, além das ondas positivas e fibrilações) e os sinais clínicos de NMI, com o objetivo de ampliar a sensibilidade diagnóstica. A introdução desses critérios resultou na exclusão da categoria "ELA provável com suporte laboratorial". Apesar dessas atualizações, persistiram limitações relevantes em termos de sensibilidade. Conforme demonstrado por Traynor *et al.* (2000), cerca de 22% dos pacientes inicialmente classificados como "ELA possível" evoluíram para óbito sem atingir as categorias superiores de certeza diagnóstica.

Em 2019, foram estabelecidos os critérios de Gold Coast, com a proposta de simplificar o processo diagnóstico e aumentar a sensibilidade global (Shefner *et al.*, 2020). Diferentemente dos modelos anteriores, os critérios de Gold Coast aboliram a estratificação diagnóstica (possível, provável, definida) e passaram a considerar apenas uma única categoria: presença de ELA. Para tal diagnóstico, é necessário identificar sinais de comprometimento do NMS e do NMI em ao menos um segmento corporal (bulbar, cervical, torácico ou lombossacro), ou sinais de NMI em dois ou mais segmentos corporais distintos.

Além disso, esses critérios reconhecem o fenótipo de atrofia muscular progressiva (AMP) como uma variante da ELA, o que contribuiu para uma maior sensibilidade sem comprometimento significativo da especificidade diagnóstica (Pugdahl *et al.*, 2021). O Quadro 3, apresentado a seguir, sintetiza e compara as principais características dos diferentes critérios diagnósticos ao longo do tempo.

Quadro 3 – Comparativo entre os critérios diagnósticos de ELA segundo EI Escorial (2000), Awaji (2008) e Gold Coast (2019)

Classificação	Crítérios Revisados de EI Escorial (2000)	Crítérios de Awaji (2008)	Crítérios de Gold Coast (2019)
Presença de ELA	Não aplicável	Não aplicável	Comprometimento motor documentado por história ou avaliação clínica recorrente, precedido por função motora normal, e: – presença de sinais de NMS e NMI em pelo menos uma região corporal; ou disfunção de NMI em pelo menos dois segmentos corporais, excluindo outras doenças.
ELA definida	Evidência clínica isolada de acometimento do NMS e NMI em três regiões.	Evidência de sinais de disfunção do NMI e NMS na região bulbar e em pelo menos duas regiões da medula espinhal (cervical, torácica ou lombossacra), ou sinais de NMI e NMS em três regiões da medula espinhal.	Categoria abolida
ELA provável	Evidência clínica isolada de acometimento do NMS e NMI em duas regiões, com algum sinal do NMS rostral (acima) ao do NMI.	Evidência de disfunção do NMI e NMS em pelo menos duas regiões com algum sinal de NMS rostral (acima) aos sinais de NMI.	Categoria abolida
ELA clinicamente provável com suporte laboratorial	Evidência clínica isolada de acometimento do NMS e NMI em apenas uma região, com acometimento do NMI definido por critérios eletromiográficos em pelo menos dois membros, juntamente com neuroimagem e exames laboratoriais que excluam outras causas.	Categoria abolida	Categoria abolida
ELA possível	Evidência clínica de disfunção do NMS e NMI em apenas uma região, ou acometimento do NMS isolado em duas ou mais regiões; ou acometimento do NMI rostral (acima) ao do NMS e o diagnóstico de ELA clinicamente provável com suporte de laboratório não possa ser aprovado.	Evidência de disfunção de NMI e NMS em apenas uma região, ou sinais de NMS isolados em duas ou mais regiões, ou sinal de NMI rostral (acima) aos sinais de NMS.	Categoria abolida

Notas: As regiões do corpo são divididas em 4: cranial (bulbar), cervical, torácica e lombossacra. NMS: neurônio motor superior; NMI: neurônio motor inferior.

Fonte: Adaptado de Vuvic *et al.* (2021)

O diagnóstico diferencial é amplo e depende basicamente do fenótipo da apresentação clínica (Izenberg, 2023). O Quadro 4 apresenta os principais diagnósticos diferenciais de acordo com sintomas iniciais. O seguimento regular, com reavaliação a pelo menos cada 6 meses, também é importante no diagnóstico diferencial. O médico assistente deve estar atento ao surgimento de novos sinais clínicos ou de uma evolução atípica, como um curso clínico arrastado, estabilização dos déficits ou até melhora do quadro, levando a um questionamento do diagnóstico e a possível presença de uma patologia que mimetiza a ELA (LOGROSCINO; PICCININNI, 2019).

Quadro 04 – Diagnósticos diferenciais da ELA segundo tipo de acometimento clínico, 2023

Acometimento predominante	Diagnóstico diferencial	Achados clínicos ou laboratoriais sugeridos
NMS + NMI (neurônio motor superior e inferior)	Espondilopatia/mielopatia compressiva com radiculopatia Início bulbar: – Miastenia gravis – Miopatia (ex: distrofia muscular oculofaríngea, miosite com corpos de inclusão) – Lesão tumoral de língua	Dor radicular, sintomas sensitivos, distúrbio esfinteriano, sinais degenerativos em RNM Resposta à terapia imune, anticorpos positivos Padrão miopático na ENMG, biópsia anorma Assimetria deasciculações/atrofia, lesão em RNM
Predomínio de NMS	Paraparesia espástica hereditária Déficits nutricionais (B12, cobre, vitamina E) Adrenomieloneuropatia Infecções (sífilis, HIV, HTLV-1) Esclerose múltipla primária progressiva	História familiar, teste genético positivo RNM com lesão cordonal posterior Sintomas sensitivos e periféricos, mutação ABCD1 Sorologias e LCR alterados Anormalidades em RNM de crânio/medula
Predomínio de NMI	Neuropatia motora multifocal Atrofia muscular espinhal (AME) Síndrome pós-pólio Doença de Kennedy Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica Miosite com corpos de inclusão Polirradiculopatia por compressão	Fraqueza assimétrica, anticorpo anti-GM1, resposta à imunoglobulina Início precoce, simétrico, teste genético (deleção SMN1) História de pólio Ginecomastia, história familiar (ligada ao X) Liquor alterado, resposta imunológica

		Achados em biópsia muscular RNM e sinais clínicos de compressão
--	--	--

Fonte: Adaptado de Izenberg, 2023.

1.5 Tratamento, desafios e perspectivas Futuras

O manejo clínico da ELA demanda uma abordagem abrangente, que integra intervenções farmacológicas específicas com cuidados prestados por equipe multiprofissional especializada. A atuação articulada entre diferentes especialidades médicas como neurologia, pneumologia e cuidados paliativos, associada ao suporte contínuo de áreas como fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, enfermagem e terapia ocupacional, tem demonstrado impacto significativo tanto na ampliação da sobrevida quanto na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (IZENBERG, 2023; SORIANI; DESNUELLE, 2017). Essa eficácia é potencializada quando os profissionais envolvidos possuem experiência prévia no manejo da ELA, sendo mais frequentemente observada em centros de referência terciários.

Apesar dos avanços no desenvolvimento de fármacos, as opções atualmente aprovadas apresentam resultados limitados quanto à modificação do curso da doença. O riluzol, administrado por via oral (50 mg duas vezes ao dia), foi o primeiro agente aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) em 1995, com mecanismo voltado à modulação da excitotoxicidade glutamatérgica, promovendo um discreto ganho na sobrevida (aproximadamente 3 a 6 meses) (LACOMBLEZ et al., 1996). O edaravone, antioxidante administrado inicialmente por via intravenosa e atualmente também disponível na forma oral, mostrou capacidade de retardar a progressão funcional — medida pela escala ALSFRS-R — sem, contudo, apresentar efeito significativo sobre a mortalidade (HARDIMAN; BERG, 2017).

Mais recentemente, em 2023, o FDA aprovou o uso do tofersen, um oligonucleotídeo antisense com aplicação intratecal (administração de medicamentos diretamente dentro do canal raquidiano), indicado para pacientes com mutação no gene *SOD1*. Este fármaco demonstrou redução nos níveis da proteína *SOD1* no líquido cefalorraquidiano, bem como efeitos positivos sobre a função pulmonar e sobre a progressão funcional da doença, embora sem alteração comprovada na taxa de sobrevida (MILLER et al., 2022). No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) fornece

atualmente apenas o riluzol, tornando o acesso às demais opções terapêuticas bastante restritas (BRASIL, 2021).

Entre as terapias em avaliação, destaca-se a combinação de fenilbutirato de sódio e taurursodiol (PB-TURSO), que atua na proteção mitocondrial. O composto foi aprovado no Canadá e nos Estados Unidos em 2022, mas teve sua comercialização interrompida em 2024 após resultados conflitantes entre os ensaios clínicos, nos quais não se observou impacto significativo na sobrevida global (PAGANONI *et al.*, 2020; GOYAL *et al.*, 2024). Diversos outros agentes continuam em investigação, incluindo terapias celulares, moduladores da neuroinflamação, ativadores musculares e novos oligonucleotídeos direcionados a mutações genéticas específicas (WANG *et al.*, 2023; IZENBERG, 2023).

Além da farmacoterapia, o acompanhamento interdisciplinar é elemento fundamental na condução dos casos de ELA. Tal abordagem visa assegurar suporte respiratório e nutricional, além do controle de sintomas comuns, como sialorreia, espasticidade, câimbras e alterações do humor (IZENBERG, 2023; SORIANI; DESNUELLE, 2017). O uso de tecnologias assistivas e dispositivos adaptativos, como órteses, andadores e sistemas de comunicação aumentativa, representa estratégia importante no enfrentamento das limitações funcionais impostas pela doença. Contudo, a seleção e o ajuste desses recursos exigem o envolvimento de profissionais capacitados, com experiência específica em reabilitação neuromuscular (SORIANI; DESNUELLE, 2017).

O manejo sintomático é, portanto, um dos pilares na condução terapêutica da ELA, sendo indispensável para assegurar conforto, funcionalidade e dignidade aos pacientes ao longo da evolução clínica.

Apesar dos avanços, a ELA permanece uma doença incurável, com desafios significativos na área de pesquisa e desenvolvimento de terapias. As investigações futuras envolvem a personalização das abordagens terapêuticas com base nos perfis genéticos e moleculares dos pacientes, além de avanços em edição gênica e imunoterapia. Devido ao impacto físico e emocional da doença, a labilidade emocional e a depressão também são comuns em pacientes com ELA, pois a preservação das funções cognitivas é uma característica distintiva da ELA, o comprometimento está relacionado principalmente aos neurônios motores, deixando as funções cognitivas, como memória e raciocínio, geralmente intactas (Prado, 2017; Bosse *et al.*, 2020).

A ELA é uma condição devastadora que continua a desafiar a ciência médica e a neurociência. Os avanços nas pesquisas genéticas, biomarcadores e abordagens terapêuticas oferecem esperança, embora muito trabalho ainda seja necessário para entender completamente os mecanismos patogênicos e desenvolver tratamentos eficazes.

1.6 Cuidados Paliativos na Esclerose Lateral Amiotrófica

O termo "paliar" deriva do latim *pallium*, que significa "cobrir com um manto". No contexto da saúde, refere-se ao ato de aliviar o sofrimento, protegendo o paciente de dores físicas, emocionais, sociais e espirituais, sem necessariamente buscar a cura da doença de base. Os cuidados paliativos, conforme definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), constituem uma abordagem que melhora a qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, identificação precoce, avaliação e tratamento rigoroso da dor e de outros problemas, sejam físicos, psicossociais ou espirituais (WHO, 2021).

No caso da ELA, os cuidados paliativos assumem papel central no plano terapêutico. Como a ELA compromete progressivamente os neurônios motores, resultando em paralisia, disfagia, disartria e insuficiência respiratória, tornando imprescindível uma assistência contínua e humanizada.

Os cuidados paliativos em ELA devem ser iniciados desde o diagnóstico, integrando-se às demais estratégias terapêuticas. Essa antecipação permite intervenções mais eficazes sobre sintomas debilitantes como espasticidade, câimbras, dor, sialorreia, constipação e ansiedade. Além disso, proporciona tempo adequado para planejamento de decisões compartilhadas, como o uso de ventilação não invasiva e invasiva, gastrostomia ou recusa de medidas invasivas, visto que a abordagem precoce dos cuidados paliativos melhora significativamente o controle dos sintomas, promove qualidade de vida e favorece o alinhamento das condutas com os valores e desejos do paciente (Andersen *et al.*, 2012; Oliver *et al.*, 2016).

A atuação de uma equipe interdisciplinar especializada é fundamental para o êxito dessa abordagem. Profissionais de medicina, enfermagem, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, psicologia, serviço social e terapia ocupacional colaboram para o manejo integral das necessidades do paciente e sua rede de apoio. A comunicação clara, empática e contínua com o paciente e seus familiares é um dos

pilares da prática paliativa, sendo essencial para respeitar valores, preferências e autonomia, uma vez que os cuidados paliativos, especialmente nas doenças neurológicas como a ELA, exigem uma abordagem colaborativa que garanta não apenas o controle de sintomas, mas também o suporte emocional, social e espiritual, promovendo uma assistência centrada no paciente e na família (Oliver; Borasio; Walsh, 2016; National Institute for Health and Care Excellence – NICE, 2019).

O controle de sintomas é aspecto essencial. A labilidade emocional e os distúrbios do humor requerem avaliação psiquiátrica e suporte psicoterapêutico. O uso de ventilação não invasiva (VNI) e a alimentação por via alternativa (gastrostomia) devem ser discutidos com base em critérios funcionais e preferências individuais, oferecendo benefícios na qualidade de vida, função respiratória e nutricional, ainda que não impactem diretamente a sobrevida em todos os casos (Hardiman et al., 2017; Miller *et al.*, 2019).

Na fase terminal, os cuidados paliativos garantem conforto, controle rigoroso de sintomas refratários e suporte ao luto antecipatório da família. A introdução da sedação paliativa, quando indicada, deve seguir critérios éticos e clínicos bem estabelecidos, sendo voltada exclusivamente ao alívio de sofrimento. A integração precoce dos cuidados paliativos ao tratamento da ELA reduz hospitalizações, favorece a permanência do paciente em casa nos momentos finais da vida e melhora a percepção de qualidade do cuidado por parte dos familiares (Foley *et al.*, 2023).

No Brasil, embora o acesso aos cuidados paliativos ainda enfrente desafios estruturais, programas como o Melhor em Casa vêm se consolidando como alternativa eficaz para a assistência domiciliar de pacientes com ELA, principalmente em estágios avançados da doença (Brasil, 2016).

Portanto, os cuidados paliativos na ELA não se restringem ao momento final da vida, mas constituem um modelo de cuidado longitudinal, centrado na pessoa, que deve permear toda a trajetória da doença, promovendo dignidade, alívio do sofrimento e apoio integral ao paciente e à sua família. Essa abordagem contínua é recomendada pelas diretrizes internacionais, pois contribui para melhorar a qualidade de vida, favorecer o planejamento antecipado de cuidados e assegurar que as decisões estejam alinhadas aos valores e desejos do paciente (Oliver; Borasio; Walsh, 2016)

1.7 - A ELA e o serviço de atenção domiciliar – o programa melhor em casa

A fim de proporcionar melhorias no contexto de cuidado ao indivíduo, surgiu a atenção domiciliar (AD), propõe ações implementadas pelo MS (Ministério da saúde), baseadas em resoluções e regimento técnico de funcionamento e serviços que define o Serviço de Atenção Domiciliar (SAD) (Brasil, 2016). Esse serviço proporciona um conjunto de atividades que ocorrem de forma programada e proporcionam continuamente os cuidados desenvolvidos no domicílio (Brasil, 2016).

A atenção domiciliar representa um componente estratégico dentro dos cuidados paliativos, particularmente para pacientes com ELA, cuja evolução clínica impõe limitações à mobilidade e à autonomia. O cuidado prestado no ambiente domiciliar proporciona continuidade terapêutica, conforto, redução de internações desnecessárias e maior envolvimento da família no processo assistencial (Tavares *et al.*, 2021).

O modelo brasileiro de atenção domiciliar está institucionalizado através do Programa Melhor em Casa, criado em 2011 pelo MS, com o objetivo de ampliar o acesso e qualificar o cuidado domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2016). As equipes multiprofissionais de atenção domiciliar (EMAD) e equipes multiprofissionais de de apoio (EMAP) atuam na promoção de cuidados clínicos, suporte emocional, orientação familiar e reabilitação funcional.

Para os pacientes com ELA, o cuidado domiciliar é particularmente relevante devido à complexidade e cronicidade da doença. A atenção no domicílio melhora o controle de sintomas, favorece a adesão ao tratamento e proporciona melhor qualidade de vida, além de atender ao desejo da maioria dos pacientes de permanecerem em casa nos estágios avançados da doença (Oliver *et al.*, 2020).

Entretanto, a efetividade da atenção domiciliar depende de alguns fatores críticos: capacitação da equipe, disponibilidade de recursos (como equipamentos de ventilação e nutrição enteral), acesso a medicamentos paliativos e apoio contínuo aos cuidadores. A integração entre os serviços de atenção básica, atenção especializada e redes de urgência e emergência é essencial para garantir um cuidado longitudinal, resolutivo e centrado nas necessidades do paciente (BRASIL, 2020).

A valorização do ambiente domiciliar como espaço de cuidado rompe com a lógica hospitalocêntrica tradicional e reforça a humanização da assistência, o respeito à autonomia e o direito ao cuidado digno em todas as fases da vida. A articulação entre cuidados paliativos e atenção domiciliar, portanto, constitui uma estratégia ética

e eficaz para o enfrentamento da ELA no contexto do sistema público de saúde, sendo amplamente recomendada tanto por diretrizes nacionais quanto internacionais que ressaltam a importância de modelos assistenciais integrados e centrados na pessoa (Oliver; Borasio; Walsh, 2016; Gomes *et al.*, 2013).

A AD obedece a uma ordem crescente de complexidade, divididas em modalidades de atendimento, classificando-se em modalidade AD1 (atenção domiciliar nível 01), na atenção básica, dos quais os indivíduos possuem problemas de saúde controlados, entretanto, apresentam dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma unidade de saúde, necessitam de cuidados de menor intensidade, menor frequência de visitas da equipe de saúde (Brasil, 2013).

A Modalidade AD2, configura o melhor em casa, destinados aos usuários que possuem dificuldade ou impossibilidade física de locomoção de ir até uma unidade de saúde, necessitando de uma frequência maior de visitas da equipe e uma quantidade maior de recursos de saúde que não são ofertadas pela rede básica (Brasil, 2016). Na Modalidade AD3 estão incluídos os usuários semelhantes aos da AD2, mas que utilizam equipamentos mais específicos para o cuidado como, o uso de dispositivos de ventilação mecânica invasiva e não invasiva, gastrostomias e que apresentam uma maior complexidade e dificilmente terão alta dos cuidados domiciliares (Brasil, 2013).

Esse acompanhamento aos pacientes no domicílio é realizado por uma equipe transdisciplinar treinada e capacitada, com o fornecimento de material, medicamentos e equipamentos, permite o manejo da condição clínica e evita as reinternações, melhora a qualidade de vida dos pacientes e dos seus familiares (Brasil, 2016). Devido ao grau de complexidades e a necessidade de adotar providências para viabilizar a organização e implantação do Programa em relação aos cuidados, a Portaria Nº 1.370, de 03 de Junho de 2008, institui no âmbito do Sistema Único de Saúde a Portaria GM/MS nº 1.370, que dispões do Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares.

Portanto, a saúde pública no Brasil, tem se mostra preocupada com as doenças raras que apresentam difícil manejo clínico e alto custo para o Sistema Único de Saúde (SUS) e em decorrência disso foi instituído em 2014 pelo Ministério da Saúde uma Política Nacional específica para Doenças Raras no SUS (Portaria Nº 199, de 30 de Janeiro de 2014). Diante de toda complexidade de progressão da doença levando a dependência total da pessoa com ELA, se faz necessário um suporte amplo e capaz de atingir não só a pessoa acometida, mas também os seus cuidadores e familiares,

pois o cuidado é realizado em sua grande maioria por algum membro da família ou uma pessoa contratada e em muitos casos não possui experiência em cuidar de alguém com comprometimento funcional e cognitivos tão importante (Andrade *et al.*, 2019).

A agressividade da doença e a sobrevida inerentes a sua progressão, faz com que os cuidados paliativos se tornem cruciais para proporcionar conforto físico e emocional aos pacientes, familiares e seus cuidadores, portanto existe uma diversidade de barreiras que podem acarretar o sofrimento, angústia e muitas vezes assistência inadequada por parte da equipe que acompanha (Prado, 2017; Luchesi; Silveira, 2018). A progressão dos sintomas da ELA, exige da equipe transdisciplinar cada vez mais preparo técnico, científico e emocional que possam influenciar nas barreiras enfrentadas diariamente pelo doente, cuidador e seus familiares, a fim de proporcionar segurança e manejo adequado da doença até o seu desfecho (Ferro, 2021).

É importante ressaltar também, que o tratamento transdisciplinar na ELA, exige uma abordagem multivariada, incluindo alterações que provocam disfunções respiratória, alteração de mobilidade, alteração de vias de alimentação, alterações psicossociais e conforme a evolução da doença aumentam também as necessidades específicas de cada paciente (Andrade *et al.*, 2019).

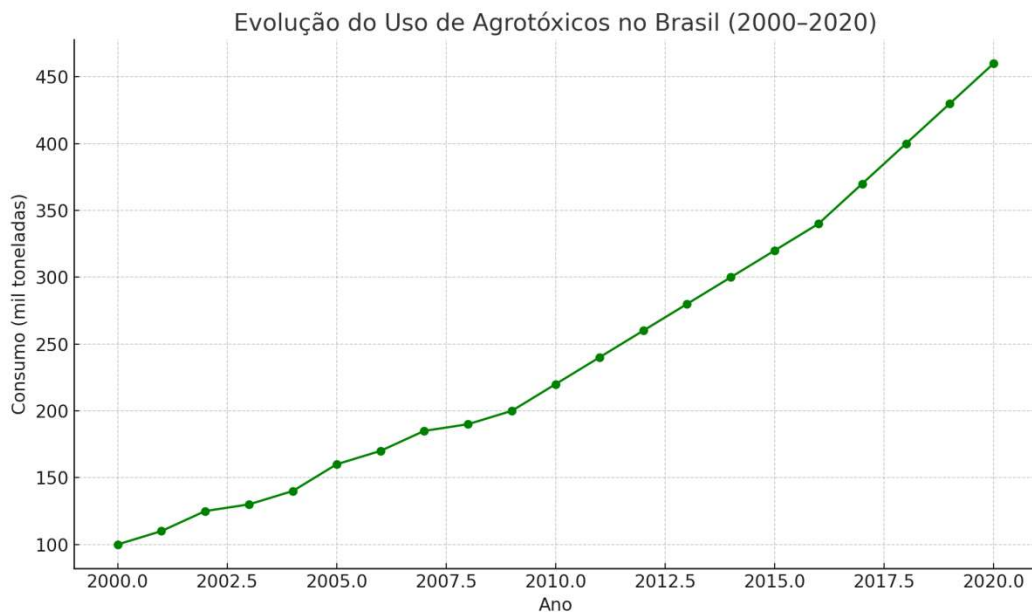
No entanto, a busca por estratégias que promovam tratamentos domiciliares eficazes e acessíveis, tornam-se cruciais não apenas para a qualidade de vida dos pacientes, mas também para a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde e das famílias envolvidas no cuidado (Ferro, 2021). Diante da sua progressão, o cuidado paliativo é primordial para proporcionar conforto físico e emocional aos pacientes, familiares e seus cuidadores, portanto existe uma diversidade de barreiras que podem acarretar o sofrimento, angústia e muitas vezes assistência inadequada por parte da equipe que acompanha e seus cuidadores (Prado, 2017; Luchesi; Silveira, 2018).

O programa melhor em casa integrante deste estudo é referência em atendimento domiciliar em nível internacional. Foi o pioneiro no Brasil na desospitalização (*processo de retirada progressiva ou definitiva de pacientes de instituições hospitalares, com o objetivo de garantir que eles recebam cuidados adequados fora do ambiente hospitalar*) do primeiro paciente em Ventilação Mecânica Invasiva (Ferreira, 2018).

CAPÍTULO 2 - O USO DE AGROTÓXICOS NO BRASIL – CONTEXTO, IMPACTOS E REGULAÇÃO

O Brasil é um dos maiores consumidores de agrotóxicos do mundo, com um mercado em expansão desde os anos 1970, impulsionado pelo desenvolvimento do agronegócio e pela busca pela maximização da produtividade agrícola (Bombardi, 2017). Em 2021, dados apontaram que o Brasil consumiu cerca de 20% dos agrotóxicos utilizados mundialmente, com os principais consumidores sendo as culturas de soja, milho e algodão (IBGE, 2021).

Gráfico 1 – Evolução do uso de agrotóxicos no Brasil entre 2000 e 2020.



Fonte: IBGE/IBAMA (2020).

A intensificação do uso de agrotóxicos no Brasil teve início a partir da modernização do setor agrícola na década de 1970, impulsionada pelos preceitos da Revolução Verde. Desde então, a agricultura nacional passou a depender significativamente de insumos químicos como estratégia para o aumento da produtividade e o controle fitossanitário das culturas (Rigotto *et al.*, 2014). O avanço do agronegócio, especialmente voltado para a produção de commodities como soja e milho, foi acompanhado por um incremento expressivo na utilização desses

compostos, em resposta à crescente demanda do mercado internacional (Pignati *et al.*, 2017).

A adoção de práticas agrícolas intensivas e a crescente dependência de produtos químicos agrícolas foram elementos centrais na consolidação do atual modelo agroexportador. Políticas públicas voltadas à expansão do setor contribuíram para a estruturação de um sistema produtivo altamente dependente de defensivos agrícolas, os quais desempenham papel fundamental na manutenção da produtividade em larga escala. Nesse contexto, o Brasil se tornou um dos principais consumidores mundiais de glifosato, herbicida amplamente empregado, sobretudo nas lavouras de soja geneticamente modificada (Carneiro *et al.*, 2015).

Diversas enfermidades têm sido associadas à exposição direta ou indireta a agrotóxicos, entre elas transtornos depressivos, doença de Parkinson, disfunções reprodutivas, infecções respiratórias e neoplasias. Profissionais da área da saúde frequentemente enfrentam desafios no reconhecimento, registro e encaminhamento de casos relacionados à intoxicação por agrotóxicos. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), para cada caso de intoxicação notificado, cerca de cinquenta permanecem sem registro formal. Como ressaltam os estudos de Pignati *et al.* (2017, p. 3290):

A exposição a substâncias químicas (agrotóxicos) em regiões de média e alta produção agrícola tem sido apontada como potenciais fatores causais dos cânceres, uma vez que a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC/OMS) classifica frequentemente os agrotóxicos utilizados nas lavouras como potencialmente cancerígenos.

De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021), o consumo de agrotóxicos no Brasil apresentou um crescimento expressivo de aproximadamente 190% entre os anos de 2000 e 2020. Esse aumento está fortemente concentrado em unidades federativas com intensa atividade agroindustrial, como os estados de Mato Grosso, Goiás, Paraná e São Paulo. O mercado nacional de defensivos agrícolas é majoritariamente composto por herbicidas, seguidos por inseticidas e fungicidas, com destaque para os compostos associados ao cultivo de variedades transgênicas, sobretudo soja e milho (Pignati *et al.*, 2017).

O uso extensivo e muitas vezes indiscriminado de agrotóxicos tem gerado impactos ambientais significativos. Entre os principais efeitos observados estão a contaminação do solo, da água superficial e subterrânea, além da redução da

biodiversidade (Bombardi, 2017). O escoamento de resíduos químicos agrícolas para corpos hídricos compromete não apenas a qualidade da água, mas também a integridade dos ecossistemas aquáticos, afetando diretamente a fauna e os processos ecológicos desses ambientes (Damalas; Eleftherohorinos, 2011).

A legislação brasileira permite o uso de substâncias proibidas em outros países, principalmente na Europa, o que reforça uma dinâmica de neocolonialismo, onde o Sul Global absorve os resíduos e consequências de práticas rejeitadas pelo Norte Global (Bombardi, 2017).

O uso intensivo de agrotóxicos no Brasil tem provocado uma série de impactos ambientais e sociais, especialmente relacionados à contaminação do solo e dos recursos hídricos. A presença de resíduos persistentes nesses meios pode atingir comunidades ribeirinhas e populações urbanas, agravando os riscos à saúde coletiva. Estudos conduzidos por Pignati *et al.* (2017) apontam para a ocorrência de contaminação em diversas regiões do país, com destaque para as bacias hidrográficas localizadas em áreas de produção agrícola intensiva. Substâncias como o glifosato e o 2,4-D foram detectadas em níveis alarmantes em amostras de água destinadas ao consumo humano.

Além da poluição ambiental direta, os agrotóxicos exercem efeitos deletérios sobre a biodiversidade, comprometendo espécies de insetos, aves e outros animais que desempenham funções ecológicas essenciais. A redução significativa de polinizadores, como abelhas, associada à exposição a neonicotinóides, representa não apenas uma ameaça à produção agrícola, mas também à conservação dos ecossistemas (Freitas et al., 2021).

No campo da saúde pública, a exposição crônica aos pesticidas configura um desafio persistente, sobretudo para os trabalhadores rurais e comunidades situadas nas proximidades de lavouras. Evidências científicas relacionam essa exposição prolongada a uma série de enfermidades, entre elas neoplasias, doenças respiratórias e distúrbios neurológicos (Koifman, 2013).

Os mapas apresentados a seguir, revelam um crescimento expressivo nas áreas destinadas ao cultivo de soja e cana-de-açúcar. Essa expansão territorial do agronegócio frequentemente ocorre em detrimento de áreas anteriormente ocupadas por comunidades da agricultura familiar ou por zonas de preservação ambiental. A priorização de culturas voltadas à exportação reflete uma diretriz econômica que, ao

mesmo tempo, negligencia demandas alimentares locais e agrava os desequilíbrios ecológicos.

Ao analisar a dinâmica da produção de soja no país (Figura 04), Bombardi ressalta que “o aumento da produção da soja tem se dado com o aumento da área, e é evidente que se houver demanda para mais produção agropecuária, teremos avanços sobre áreas que não estavam sendo destinadas para cultivos” (Grigori, 2021). Essa observação evidencia uma tendência preocupante de expansão territorial agropecuária, que implica não apenas na alteração da paisagem, mas também em impactos profundos sobre ecossistemas e modos de vida locais.

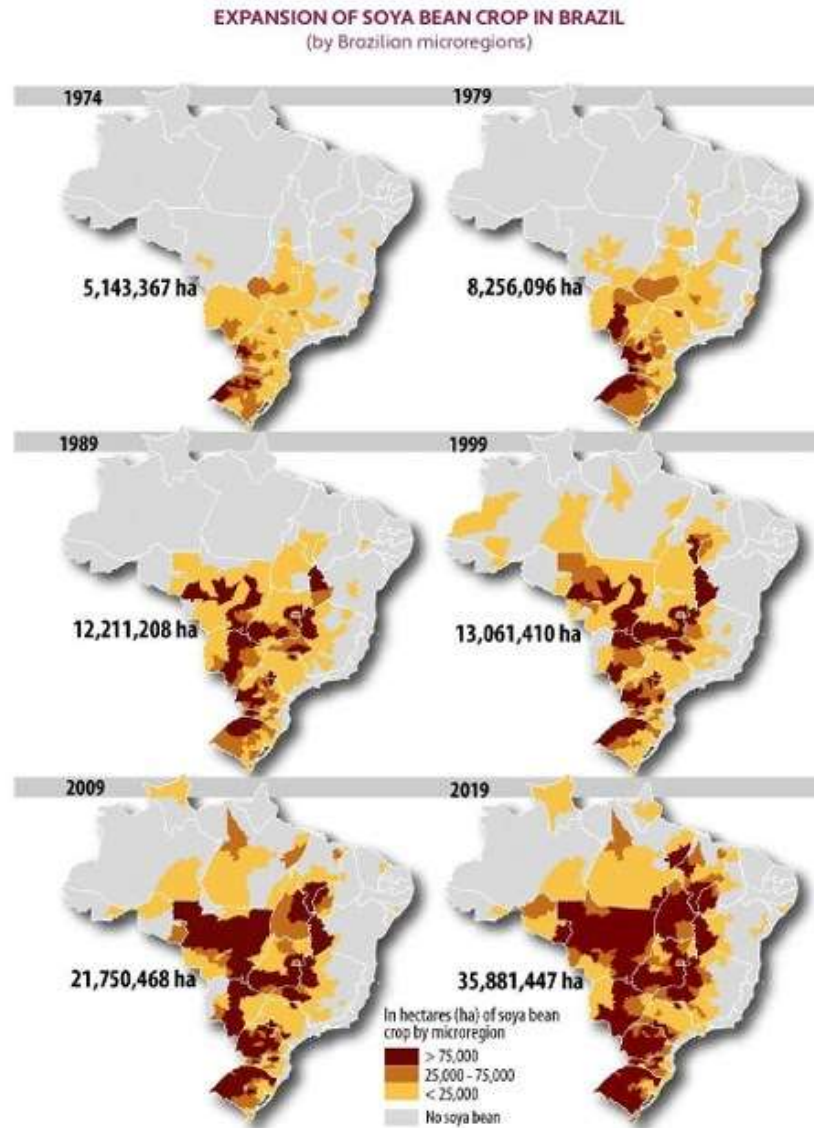
Os trabalhadores agrícolas figuram entre os grupos mais vulneráveis à exposição direta aos pesticidas. Aqueles que lidam com a aplicação desses produtos enfrentam riscos ampliados para o desenvolvimento de doenças respiratórias, câncer e alterações neurológicas (Rigotto *et al.*, 2014). A precariedade na oferta de equipamentos de proteção individual, aliada ao uso contínuo de substâncias altamente tóxicas, intensifica os efeitos nocivos à saúde desses trabalhadores (Carneiro *et al.*, 2015).

Do ponto de vista normativo, a Lei nº 7.802/1989, conhecida como Lei dos Agrotóxicos, estabelece os princípios para a produção, comercialização e utilização desses produtos no Brasil. Contudo, o processo regulatório de novos agrotóxicos tem sido alvo de críticas por sua morosidade e ineficiência na análise dos riscos envolvidos. Além disso, a flexibilização de normas que permite a introdução de substâncias proibidas em outros países alimenta debates intensos no campo da saúde ambiental e da justiça socioambiental (Bombardi, 2017).

A dependência de insumos químicos, especialmente agrotóxicos, na produção de soja constitui um dos principais pontos críticos do atual modelo agrícola brasileiro. O uso intensivo dessas substâncias compromete não apenas a saúde dos trabalhadores do campo, mas também acarreta impactos negativos sobre a qualidade do solo e dos recursos hídricos, instaurando um ciclo contínuo de degradação ambiental. Essa estreita relação entre o cultivo de soja e a utilização de defensivos químicos reforça a urgência de se reavaliar as práticas agrícolas vigentes, promovendo modelos produtivos que priorizem a sustentabilidade e a redução da dependência de produtos tóxicos, uma vez que diversos estudos apontam que o modelo de agricultura baseado na monocultura e no uso intensivo de agrotóxicos gera

impactos ambientais, sociais e na saúde pública, exigindo a transição para sistemas mais sustentáveis, como a agroecologia (Carneiro *et al.*, 2015)

Figura 03 - Expansão da cultura de soja do Brasil



Fonte: IBGE – SIDRA (2020 *apud* Bombardi, 2022, p.13)

A contaminação ambiental provocada por agrotóxicos atinge, de forma direta e indireta, não apenas os trabalhadores agrícolas, mas também as populações residentes nas proximidades das zonas de cultivo. Em determinadas regiões do país, a pulverização aérea tem sido apontada como um fator agravante da exposição involuntária de comunidades locais, resultando em episódios de intoxicação aguda e outras preocupações de ordem sanitária (Moreira *et al.*, 2012).

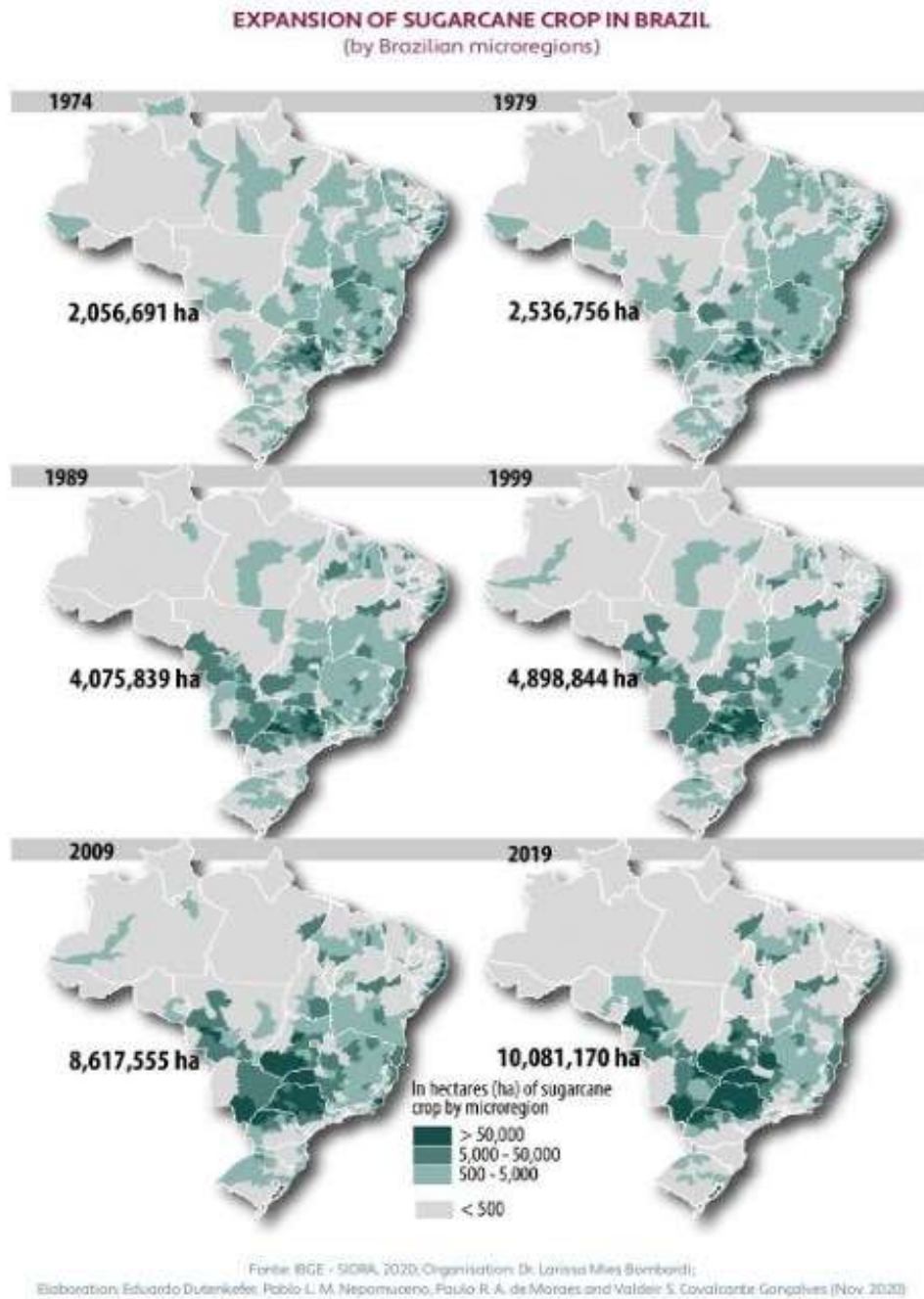
A crescente utilização de agrotóxicos no contexto da agricultura intensiva evidencia a necessidade de ampliar o debate sobre seus impactos socioambientais e os riscos associados à saúde humana. Tal discussão exige uma abordagem multidisciplinar que considere não apenas os aspectos agronômicos e econômicos da produção, mas também os efeitos cumulativos e crônicos da exposição química sobre diferentes grupos populacionais, especialmente os mais vulneráveis (Carneiro *et al.*, 2015; Pignati *et al.*, 2017; Bombardi, 2017)

No que diz respeito à regulação dos agrotóxicos no Brasil, observa-se um sistema complexo que envolve a atuação conjunta de diferentes órgãos governamentais, entre os quais se destacam o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Apesar da existência de diretrizes normativas voltadas ao controle do uso dessas substâncias, o país ainda enfrenta limitações significativas no que tange à fiscalização efetiva e à garantia de um uso seguro e responsável dos agrotóxicos (Carneiro *et al.*, 2015).

Segundo Bombardi (2023), o cultivo intensivo da cana-de-açúcar está intrinsecamente associado ao uso extensivo de agrotóxicos, o que representa uma ameaça significativa à saúde pública e à qualidade dos recursos hídricos. A dependência de insumos químicos não apenas compromete o bem-estar das comunidades rurais, como também evidencia a necessidade de revisão dos modelos produtivos predominantes. Essa crítica constitui um dos principais pontos levantados pela autora, ao destacar que a priorização da produtividade em larga escala frequentemente ocorre em detrimento da saúde ambiental e humana.

Além dos impactos ambientais e sanitários, a expansão territorial da monocultura da cana frequentemente acarreta processos de expropriação de terras, ocasionando conflitos fundiários e o deslocamento de populações locais. Bombardi (2023) corrobora essa dinâmica ao apontar para o aprofundamento das desigualdades sociais e para a precarização das relações de trabalho no setor sucroalcooleiro, o que também é evidenciado por estudos como o de Santos *et al.* (2020).

Figura 04 - expansão da cultura de cana-de-açúcar do Brasil



Fonte: IBGE – SIDRA (2020 apud Bernardi, 2022, p.14)

Nos últimos anos, o Brasil consolidou-se como um dos maiores consumidores de agrotóxicos do mundo, tendência que levanta sérias preocupações do ponto de vista ambiental e sanitário. Informações provenientes do Sistema de Informação de Agronegócios (Sigea) revelam que o uso de agrotóxicos no país passou de aproximadamente 7,5 kg/ha em 2000 para cerca de 10,8 kg/ha em 2021. Esse

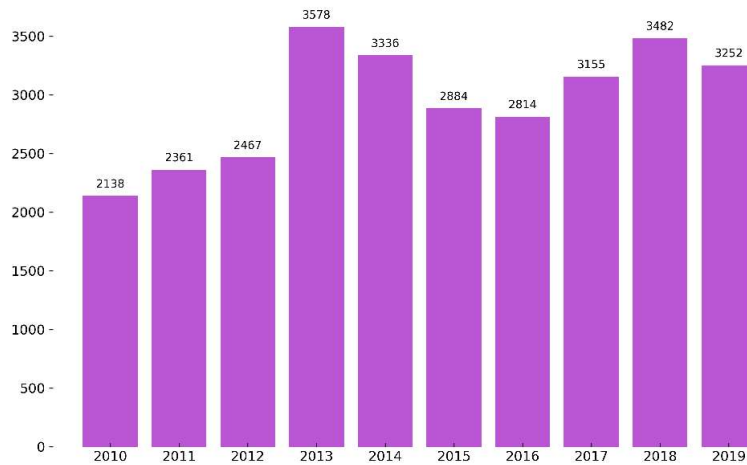
crescimento está vinculado à intensificação da agricultura voltada à exportação, especialmente de commodities como soja, milho e cana-de-açúcar, cuja produção depende fortemente do emprego de defensivos químicos. A justificativa recorrente para esse uso intensivo baseia-se na necessidade de elevar a produtividade para atender às demandas do mercado interno e externo.

Embora o Brasil possua legislação específica sobre o uso de agrotóxicos, como a Lei nº 7.802/1989, que regula a produção, comercialização e aplicação desses produtos, sua efetividade é frequentemente questionada. Aceleradas aprovações de novos compostos, somadas à permissão para uso de substâncias já proibidas em diversas nações, têm suscitado debates sobre a fragilidade do marco regulatório nacional. Um exemplo emblemático é o herbicida glifosato, amplamente utilizado nas lavouras brasileiras, cuja possível associação com efeitos carcinogênicos é reconhecida internacionalmente, mas que ainda se mantém como um dos defensivos mais utilizados no país.

Os impactos do uso excessivo de agrotóxicos transcendem o ambiente agrícola, afetando diretamente a saúde das populações expostas. Diversas investigações científicas associam a exposição a esses compostos a doenças respiratórias, reações alérgicas, disfunções endócrinas e até mesmo diferentes tipos de câncer. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 25 milhões de trabalhadores rurais em países em desenvolvimento sejam expostos a pesticidas, situação à qual o Brasil não está alheio. Como nos mostra a Fig. 6, dados recentes do Ministério da Saúde apontam um aumento expressivo nos casos de intoxicação por agrotóxicos, o que evidencia a necessidade urgente de medidas eficazes para proteção da saúde dos trabalhadores rurais (OMS, 2020; BRASIL, 2023; Carneiro *et al.*, 2015).

A análise visual revela uma tendência geral de aumento, especialmente marcante entre 2012 e 2013, quando os casos saltam de 2.467 para 3.578, representando um crescimento de aproximadamente 45% em apenas um ano. Após esse pico em 2013, observa-se uma flutuação nos números ao longo dos anos seguintes. Entre 2014 e 2016, houve uma leve redução, com os casos estabilizando-se em torno de 2.800. No entanto, os dados voltam a crescer a partir de 2017, atingindo 3.482 casos em 2018, quase o mesmo patamar de 2013. Em 2019, há nova queda para 3.252 casos, mas ainda superior ao início da série.

Gráfico 02 – Intoxicações confirmadas por agrotóxicos de uso agrícola nos municípios do Brasil, 2020.



Fonte: Sinan – Ministério Público (2020 *apud* Fonseca, 2020).

Figura 05 apresenta a distribuição dos municípios brasileiros que registraram intoxicações confirmadas por agrotóxicos de uso agrícola entre 2010 e 2019, totalizando 2.364 municípios afetados. A representação espacial evidencia que o problema está amplamente disseminado pelo território nacional, com maior concentração nas regiões Sul, Sudeste, Nordeste e parte do Centro-Oeste, justamente onde há forte presença de atividades agrícolas intensivas e uso extensivo de defensivos químicos.

O destaque para Recife (PE) como o município com maior número de registros (2.171 intoxicações) levanta hipóteses sobre fatores como: efetividade dos sistemas locais de vigilância em saúde, maior exposição ambiental em áreas urbanas próximas a zonas agrícolas, ou subnotificação em outras regiões. Tais dados reforçam a importância de fortalecer os sistemas de informação em saúde, promover a capacitação dos profissionais, e ampliar ações intersetoriais de controle e prevenção.

Figura 05 – Municípios que registraram intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola nos municípios do Brasil, 2020.

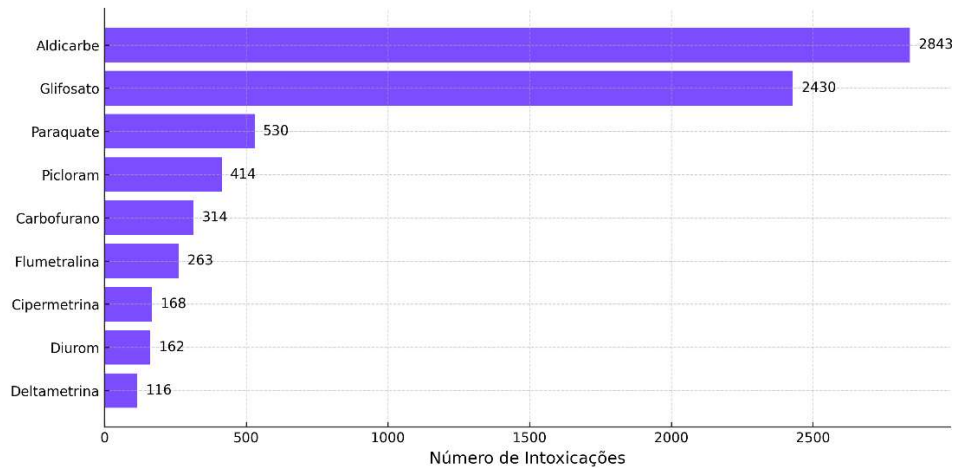


Fonte: Sinan – Ministério Público (2020 *apud* Fonseca, 2020).

A literatura aponta que o modelo de produção agrícola brasileiro, baseado na monocultura e no uso intensivo de agrotóxicos, tem contribuído para a disseminação de intoxicações em áreas urbanas e rurais, exigindo a implementação de políticas públicas mais rigorosas, tanto na regulação do comércio e uso dessas substâncias, quanto na vigilância epidemiológica das populações expostas (Carneiro et al., 2015; Pignati et al., 2017).

O Gráfico 03 apresenta as principais substâncias responsáveis por intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola no Brasil em 2020. Os dados evidenciam que os compostos aldicarbe (2.843 casos) e glifosato (2.430 casos) lideram o ranking, seguidos por paraquate, picloram e carbofurano. A predominância do aldicarbe, um carbamato altamente tóxico, é especialmente alarmante, visto que esse composto é proibido em diversos países devido à sua elevada toxicidade aguda e potencial letal mesmo em baixas doses.

Gráfico 03 – Principais substâncias que causaram intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola nos municípios do Brasil, 2020.



Fonte: Sinan – Ministério Público (2020 *apud* Fonseca, 2020).

O glifosato, apesar de amplamente utilizado e considerado de baixa toxicidade por algumas agências reguladoras, tem sido alvo de controvérsias quanto aos seus efeitos crônicos à saúde humana, incluindo potenciais associações com câncer, distúrbios neurológicos e alterações endócrinas (IARC, 2015). O paraquate, outro herbicida largamente utilizado, é conhecido por sua alta toxicidade e pela ausência de antídoto específico, sendo frequentemente associado a casos fatais.

Este panorama reforça a necessidade de revisão criteriosa dos registros de agrotóxicos no país, maior rigor na fiscalização, e ampliação de ações educativas e preventivas voltadas aos trabalhadores rurais e às populações expostas. Além disso, destaca a urgência de políticas públicas que incentivem práticas agrícolas sustentáveis e de menor risco toxicológico.

Entre os anos de 2010 e 2019, o Brasil apresentou um crescimento expressivo nos casos confirmados de intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola. Em 2010, foram registrados 2.138 casos, número que subiu para 3.578 em 2013 — um aumento superior a 67% em apenas três anos. Embora tenha havido uma leve retração nos índices em 2014 e 2015, os números permaneceram elevados, alcançando 3.482 notificações em 2018 e 3.252 em 2019. Em áreas rurais, especialmente, muitos episódios de intoxicação não são diagnosticados ou notificados devido à limitação no acesso a serviços de saúde e à escassa disseminação de informações sobre os riscos associados aos agrotóxicos (Bombardi, 2017).

Outro fator que contribui para a subnotificação está relacionado às condições de trabalho no campo. Diversos trabalhadores rurais, por estarem diretamente expostos aos agrotóxicos, podem não reconhecer os sintomas de intoxicação ou, ainda, evitar procurar atendimento médico por medo de retaliações ou por desconhecimento de seus direitos à saúde e segurança no trabalho (Rede Penssan, 2020).

A análise das substâncias químicas mais frequentemente associadas às intoxicações no Brasil aponta para um grupo de compostos altamente tóxicos, entre os quais se destacam o aldicarb, glifosato, paraquate, picloram, carbofurano, flumetralina, cipermetrina, diuram e deltametrina. A presença de aldicarb e carbofurano nas estatísticas é especialmente preocupante, pois ambos foram oficialmente proibidos no Brasil — o aldicarb em 2012 e o carbofurano em 2017 — o que indica a persistência do comércio ilegal desses produtos e a consequente exposição contínua de trabalhadores rurais e da população em geral a riscos graves à saúde (ANVISA, 2017; Ministério da Saúde, 2023; Caldas et al., 2020).

O glifosato, o segundo composto mais associado às intoxicações, é o ingrediente ativo mais comercializado no Brasil, com volumes de venda muito superiores aos demais pesticidas. Seu uso predomina em culturas como soja, arroz e fumo, que constituem parcelas importantes do Produto Interno Bruto agrícola do país. Apesar das controvérsias acerca de sua segurança toxicológica, o glifosato permanece amplamente utilizado, evidenciando a dependência do modelo agrícola brasileiro em insumos químicos (ANVISA, 2023; BOMBARDI, 2017; IBGE, 2022).

A resistência de setores do agronegócio à proibição de agrotóxicos é sustentada, com frequência, por argumentos econômicos. Representantes do setor afirmam que restrições severas podem comprometer a competitividade e a produtividade agrícola. No entanto, essa visão economicista desconsidera os impactos sanitários e sociais associados ao uso contínuo de substâncias perigosas (Bombardi, 2023). O paraquate, classificado como o terceiro pesticida mais associado a intoxicações, é conhecido por sua alta toxicidade e potenciais ligações com mutações genéticas e a doença de Parkinson. Apesar de a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ter iniciado sua reavaliação em 2008 e determinado sua proibição para 2020, o paraquate ainda é encontrado no mercado, o que indica falhas na fiscalização e sugere a existência de comércio ilegal do produto (ANVISA, 2020; SANTOS *et al.*, 2019; MANDA *et al.*, 2018).

Diversos agrotóxicos, incluindo picloram, flumetralina, cipermetrina, diuram e deltametrina, contribuem para as intoxicações relacionadas ao uso de pesticidas e devem ser considerados no debate sobre segurança alimentar e saúde ocupacional. A persistência do uso de substâncias altamente tóxicas como aldicarbe, glifosato e paraquate compromete a saúde dos trabalhadores e a segurança alimentar, pela contaminação do solo, da água e dos alimentos (CARNEIRO *et al.*, 2015; CALDAS *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2019).

A crescente dependência do modelo agrícola brasileiro em produtos químicos tóxicos impõe o desafio de repensar práticas mais sustentáveis que conciliem produtividade e proteção da saúde humana e ambiental. É fundamental entender não apenas o uso interno dos agrotóxicos, mas também os interesses econômicos que influenciam sua disseminação no país (BOMBARDI, 2017; CARNEIRO *et al.*, 2015).

O Brasil é um dos maiores consumidores mundiais de agrotóxicos, com grande parte desses insumos importados de multinacionais como Bayer, Syngenta e Corteva, que influenciam as práticas agrícolas nacionais por meio de estratégias comerciais e políticas. Essa dependência torna o setor vulnerável a mudanças no mercado internacional e nas regulamentações sanitárias externas (BOMBARDI, 2017; CARNEIRO *et al.*, 2015).

Conforme afirma Larissa Bombardi, essa dinâmica configura uma forma de "colonialismo químico", um conceito que aponta para a imposição de modelos produtivos baseados na dependência de insumos controlados por corporações estrangeiras, com graves implicações para a soberania alimentar, a saúde pública e a justiça ambiental no Brasil.

A expressão "colonialismo químico" ajuda a desnudar "o que" e "em que" tem se desdobrado esse movimento do capital, quando indústrias sediadas em países centrais do sistema econômico internacional vendem agrotóxicos proibidos em seus próprios territórios para países do Sul Global, particularmente da América Latina. Além de ocasionar os já mencionados problemas socioambientais, essas substâncias muitas vezes têm sido usadas como "armas em conflitos fundiários" (Bombardi, 2023, p. 65)

Figura 06: Agrotóxicos da Europa para o Brasil



Fonte: Agência Pública (2020).

Nos últimos anos, diversas iniciativas têm sido implementadas com o objetivo de reduzir a dependência de agrotóxicos na agricultura brasileira, ao mesmo tempo em que se busca promover sistemas produtivos mais sustentáveis. Nesse contexto, práticas agroecológicas e o uso de defensivos biológicos vêm sendo progressivamente incentivados por instituições públicas e privadas como alternativas viáveis para mitigar os impactos ambientais e os riscos à saúde humana associados ao modelo convencional de produção agrícola (Freitas *et al.*, 2021).

A ampliação do debate público acerca dos efeitos adversos dos agrotóxicos e a crescente demanda social por modelos agrícolas menos agressivos ao meio ambiente e à saúde coletiva configuram uma oportunidade estratégica para a reformulação das políticas de regulação e uso desses insumos. A pesquisa científica voltada ao desenvolvimento de tecnologias agrícolas que reduzam a necessidade de pesticidas, bem como o fortalecimento dos marcos regulatórios e das ações de fiscalização, são medidas fundamentais para enfrentar os desafios impostos pelo atual padrão produtivo (Moreira *et al.*, 2012).

O uso intensivo de agrotóxicos no Brasil representa, portanto, uma problemática complexa, com implicações diretas sobre a saúde pública e os ecossistemas naturais. Embora existam políticas públicas específicas e dispositivos legais voltados à regulação do setor, esses mecanismos ainda carecem de aperfeiçoamento para responder de forma eficaz à crescente complexidade do

agronegócio brasileiro. Nesse cenário, a promoção de práticas agroecológicas e o investimento contínuo em tecnologias sustentáveis despontam como caminhos promissores para a construção de um modelo agrícola que concilie produtividade com justiça socioambiental (Freitas *et al.*, 2021).

2.1 O Uso de Agrotóxicos no Triângulo Mineiro, Alto Paranaíba e Região Sudeste do Brasil

As regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, em Minas Gerais, são áreas de destaque na agricultura brasileira, especialmente no cultivo de soja, milho e café. A intensificação da agricultura nessas áreas tem sido acompanhada pelo aumento do uso de agrotóxicos, promovendo impactos ambientais e preocupações com a saúde pública (Pignati *et al.*, 2017). Além do estado de Minas Gerais, outras regiões do Sudeste brasileiro, como São Paulo e Espírito Santo, também apresentam elevado uso de pesticidas, o que torna essa área um importante foco para debates sobre políticas regulatórias e a adoção de práticas agrícolas mais sustentáveis (BOMBARDI, 2017; IBGE, 2022; CARNEIRO *et al.*, 2015).

O Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba se destacam na produção agrícola, especialmente em culturas de exportação, o que favorece o uso de agrotóxicos para aumentar a produtividade e reduzir perdas com pragas (Ferreira *et al.*, 2019). A forte presença do agronegócio no Brasil, juntamente com a adoção expressiva de culturas transgênicas, especialmente soja e milho, tem impulsionado o uso intensivo de herbicidas como o glifosato e de inseticidas específicos para o controle de pragas, consolidando um modelo agrícola dependente de insumos químicos (CONAB, 2023).

Os herbicidas representam a maior parte dos agrotóxicos utilizados nas regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, sendo o glifosato o mais comum devido à associação com cultivos transgênicos de soja e milho. Outros produtos amplamente aplicados incluem os inseticidas à base de neonicotinóides, utilizados no controle de pragas na produção de café e hortaliças, com impactos negativos já observados na fauna local, incluindo polinizadores (Carneiro *et al.*, 2015).

O escoamento de agrotóxicos nas bacias hidrográficas é um dos principais problemas ambientais associados ao seu uso intensivo. Um estudo realizado em corpos d'água do Triângulo Mineiro detectou resíduos de glifosato e 2,4-D, um herbicida usado em larga escala, em níveis superiores aos permitidos, destacando o risco para a saúde pública e para as atividades aquáticas (Rigotto *et al.*, 2014). Além disso, áreas de proteção ambiental e de recarga hídrica estão vulneráveis à contaminação, ameaçando a disponibilidade de água potável para populações urbanas e rurais (Carneiro *et al.*, 2015).

A aplicação de agrotóxicos está associada à mortalidade de espécies de polinizadores, como abelhas e borboletas, essenciais para o funcionamento dos ecossistemas locais. A diminuição das populações desses insetos afeta a produtividade de culturas agrícolas dependentes da polinização, como o café, além de causar desequilíbrios nos ecossistemas (Freitas *et al.*, 2021). Em áreas de monocultura intensiva, a redução da biodiversidade é visível e tem sido amplamente documentada em estudos recentes (Oliveira *et al.*, 2018).

As comunidades que residem próximas às áreas de cultivo intensivo estão expostas aos riscos associados aos agrotóxicos, enfrentando problemas de saúde que vão desde intoxicações agudas até doenças crônicas (FREIRE; KOIFMAN, 2013).

Os trabalhadores rurais que manuseiam agrotóxicos são os mais expostos e estão entre os grupos com maior risco de desenvolver problemas de saúde relacionados à exposição. Estudos mostram que a falta de equipamentos de proteção individual (EPI) e o uso incorreto desses produtos contribuem para o aumento de doenças respiratórias, câncer e desordens neurológicas entre os trabalhadores do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba (Carneiro *et al.*, 2015).

Além da exposição ocupacional, moradores de comunidades próximas a áreas de cultivo também são afetados pelo uso de agrotóxicos devido à deriva de pesticidas. Em algumas regiões, a pulverização aérea é prática comum, resultando em intoxicações agudas, principalmente em crianças e idosos, populações mais vulneráveis aos efeitos dos químicos (Moreira *et al.*, 2012).

A regulação do uso de agrotóxicos no Brasil é complexa, e o Sudeste brasileiro, com destaque para Minas Gerais e São Paulo, enfrenta desafios específicos devido à grande extensão das áreas de produção agrícola e à pressão do agronegócio para flexibilizar as regras (Freitas *et al.*, 2021).

O controle e fiscalização do uso de agrotóxicos no Sudeste são realizados por instituições como o Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA) em Minas Gerais e a Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA) em São Paulo. No entanto, os recursos limitados e a pressão econômica exercida pelo setor agrícola dificultam a fiscalização eficaz e o controle de irregularidades, como a venda de produtos sem prescrição agrônômica e o uso de substâncias proibidas (Rigotto *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, surgiram iniciativas locais para promover o uso de práticas agrícolas mais sustentáveis, incluindo o incentivo à agricultura orgânica e agroecológica. Em municípios do Triângulo Mineiro, como Uberlândia, projetos de extensão têm promovido o uso de biopesticidas e técnicas de controle biológico, com o objetivo de reduzir a dependência de agrotóxicos e melhorar a sustentabilidade agrícola da região (Freitas *et al.*, 2021).

A adoção de práticas agrícolas sustentáveis e tecnologias de controle biológico configura-se como uma alternativa viável para mitigar os impactos negativos do uso de agrotóxicos nas regiões do Triângulo Mineiro, Alto Paranaíba e no Sudeste brasileiro, promovendo a proteção ambiental e a saúde pública (SILVA *et al.*, 2021).

A agricultura orgânica e a agroecologia são alternativas que têm ganhado espaço como práticas que reduzem o uso de químicos. Segundo Oliveira *et al.* (2018), as práticas agroecológicas promovem a diversidade de culturas e o uso de técnicas de controle natural de pragas, diminuindo a necessidade de agrotóxicos e favorecendo a preservação ambiental.

A pesquisa em biopesticidas e agentes biológicos de controle tem avançado, proporcionando novas ferramentas para o manejo de pragas sem os efeitos negativos dos agrotóxicos convencionais. A Universidade Federal de Uberlândia (UFU) desenvolve estudos sobre o uso de predadores naturais e biopesticidas, que mostram resultados promissores na região do Triângulo Mineiro (Ferreira *et al.*, 2019).

O uso intensivo de agrotóxicos nas regiões do Triângulo Mineiro, Alto Paranaíba e Sudeste brasileiro configura um desafio relevante para a saúde pública e o meio ambiente. Apesar dos avanços nas políticas regulatórias, persistem falhas na fiscalização e uma carência de alternativas sustentáveis eficazes (BRASIL, 2020).

2.2 - Esclerose lateral amiotrófica e exposição a agrotóxicos

Existe uma correlação entre a exposição ocupacional a pesticidas e o risco aumentado de ELA. Um estudo de caso-controle realizado nos Estados Unidos

mostrou que trabalhadores agrícolas e outros profissionais expostos a pesticidas apresentavam um risco aumentado de desenvolver ELA, especialmente aqueles expostos a produtos específicos, como organofosforados e organoclorados (Malek *et al.*, 2012). De maneira similar, uma meta-análise conduzida por Wang *et al.* (2017) destacou que a exposição ocupacional a pesticidas está associada a um aumento de até 40% no risco de ELA.

Nas áreas rurais dos Estados Unidos e Europa encontraram taxas mais altas de ELA entre trabalhadores rurais e agricultores, especialmente em regiões com uso elevado de pesticidas. Na França, uma pesquisa realizada em Bordeaux demonstrou que agricultores e trabalhadores expostos a pesticidas apresentavam um risco aumentado de desenvolver ELA, reforçando a hipótese de um impacto ambiental significativo (Provost *et al.*, 2020).

A associação entre agrotóxicos e ELA é sustentada por evidências de que os pesticidas podem causar danos oxidativos e inflamação, processos centrais na patogênese da ELA. Muitos pesticidas, especialmente organofosforados e piretroides, podem aumentar o estresse oxidativo nas células neuronais, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs). Esse processo leva a danos celulares, particularmente em neurônios motores, que são altamente vulneráveis ao estresse oxidativo. Segundo Brown e Al-Chalabi (2017), esse mecanismo de dano oxidativo tem sido amplamente documentado na ELA, o que sugere que pesticidas que induzem estresse oxidativo podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença.

Em modelos experimentais, foi demonstrado que a exposição a alguns pesticidas, como o paraquat e o rotenona, afeta a função mitocondrial e inibe a capacidade de reparo celular, provocando morte celular em neurônios motores (Gomez *et al.*, 2020). Esses pesticidas também promovem a degeneração dos axônios, o que compromete a função motora e contribui para o quadro clínico da ELA (Lee *et al.*, 2016).

Além dos efeitos oxidativos e mitocondriais, há evidências de que a exposição a pesticidas induz respostas inflamatórias que contribuem para a neurodegeneração. A exposição prolongada a alguns agrotóxicos leva a uma ativação crônica das células da microglia no sistema nervoso central, aumenta a liberação de citocinas inflamatórias que afetam negativamente os neurônios motores (Philips; Rothstein, 2014)

Modelos animais têm sido fundamentais para elucidar os mecanismos pelos quais agrotóxicos podem contribuir para a ELA. Em um estudo com camundongos transgênicos que carregam mutações associadas à ELA, a exposição a pesticidas como o paraquat e a rotenona mostrou acelerar a degeneração dos neurônios motores e agravar os sintomas (Corona *et al.*, 2007). Esses modelos experimentais fornecem uma base para entender o papel dos pesticidas no agravamento da ELA e para o desenvolvimento de estratégias preventivas (Provost *et al.*, 2020).

Apesar das evidências de uma relação entre ELA e agrotóxicos, ainda há desafios para estabelecer uma associação causal direta devido às limitações metodológicas, como a variabilidade na exposição e os vieses de memória em estudos retrospectivos (Dickerson *et al.*, 2018). Além disso, a exposição a múltiplos agentes tóxicos torna difícil isolar os efeitos específicos dos agrotóxicos. A coleta de dados prospectivos e o uso de biomarcadores específicos são áreas promissoras para futuros estudos epidemiológicos.

A relação entre ELA e o uso de agrotóxicos destaca a importância de investigar fatores ambientais como influenciadores na patogênese da doença. Embora ainda existam limitações na compreensão dos mecanismos exatos e na identificação de causalidade direta, as evidências acumuladas apontam para uma conexão significativa. (Provost *et al.*, 2020).

CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODO

O presente estudo adota um delineamento retrospectivo do tipo coorte, considerado adequado para a investigação de possíveis associações entre exposições ambientais pregressas, como o contato com agrotóxicos, e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Estudos de coorte retrospectivos são amplamente utilizados em epidemiologia por permitirem o acompanhamento de grupos previamente expostos e não expostos a determinados fatores de risco, com base em registros existentes, possibilitando a identificação de possíveis relações causais (Rothman *et al.*, 2008). Este estudo faz parte de um estudo maior autorizado pelo Comitê de Ética (Anexo IV).

Além disso, esse tipo de estudo é particularmente útil em situações em que a exposição já ocorreu e o tempo de seguimento é relativamente longo, como no caso de doenças de desenvolvimento insidioso e progressivo. A escolha desse delineamento também se justifica pela disponibilidade de bancos de dados e registros hospitalares, que permitiram reconstruir trajetórias clínicas e ocupacionais dos pacientes diagnosticados com ELA ao longo dos últimos anos. Dessa forma, buscou-se garantir uma abordagem metodológica robusta, com rigor científico e adequada às características epidemiológicas da condição estudada. (Szklo; Nieto, 2019).

3.1 - Metodologia

Em relação aos procedimentos metodológicos, a primeira etapa do trabalho envolveu um importante levantamento bibliográfico sobre o tema (teses e dissertações de pós-graduação, livros, periódicos, trabalhos de conclusão de curso, artigos, entre outros).

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa de coorte, com abordagem descritiva, quantitativa e delineamento retrospectivo, voltada para a análise de dados secundários provenientes de prontuários clínicos. Foram incluídos pacientes diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), conforme o código G12.2 da Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10), que fizeram uso de ventilação mecânica não invasiva (VMNI) por um período mínimo de 90 dias, admitidos entre janeiro de 2018 e dezembro de 2023. Estudos de coorte retrospectivos consistem no seguimento temporal de grupos definidos com base em exposições anteriores, permitindo a análise da incidência de desfechos ao longo do tempo com

base em dados previamente coletados. Tal abordagem é amplamente utilizada em epidemiologia clínica, sobretudo em condições crônicas e de progressão lenta como a ELA, em que a observação prospectiva seria limitada pela longa duração do curso da doença e pela baixa prevalência (Rothman, Greenland & Lash, 2008; Porta, 2014).

O caráter descritivo da pesquisa visa à caracterização do perfil clínico e sociodemográfico da população estudada, sem a intenção de estabelecer relações causais, mas permitindo a identificação de padrões relevantes para a prática clínica e para a formulação de políticas de saúde (Oliveira & Neto, 2020). Já a abordagem quantitativa possibilita a análise objetiva e sistemática das informações obtidas, utilizando técnicas estatísticas que conferem maior precisão aos resultados e favorecem a reprodutibilidade científica (Creswell, 2018). O uso de dados secundários, como prontuários hospitalares, é uma estratégia válida e eficiente para estudos retrospectivos, pois permite o acesso a uma grande quantidade de informações clínicas, funcionais e terapêuticas de maneira econômica e ética, desde que garantido o sigilo e a confidencialidade dos dados (Viera & Silva, 2020; Ministério da Saúde, 2013).

Dessa forma, o delineamento metodológico adotado neste estudo se mostra apropriado para alcançar os objetivos propostos, ao possibilitar a análise de tendências, perfis e padrões relacionados ao uso prolongado de VMNI entre pacientes com ELA, em uma região com características epidemiológicas específicas, como o Triângulo Mineiro. A coleta de dados da presente pesquisa foi previamente autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição responsável, conforme Parecer Consubstanciado nº 4.842.922, atendendo às diretrizes da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil.

3.2 - Local de estudo

A triagem dos prontuários das pessoas que foram diagnosticadas com a doença ELA, foi realizada no serviço de referência em doenças neuromusculares do Triângulo Mineiro. Neste mesmo serviço, foi realizada a revisão dos prontuários físicos e eletrônicos das pessoas selecionadas para o estudo.

3.3 - Procedimentos operacionais

A presente seção descreve os procedimentos operacionais adotados para a execução da pesquisa, detalhando as etapas metodológicas aplicadas desde a definição dos critérios de inclusão e exclusão até a coleta, organização e análise dos dados. Tais procedimentos foram cuidadosamente planejados com o objetivo de garantir a confiabilidade, a validade e a reprodutibilidade dos resultados obtidos, conforme recomendam Gil (2019) e Creswell & Creswell (2018) para estudos quantitativos.

Considerando o delineamento retrospectivo e o uso de fontes secundárias, como prontuários clínicos, as ações foram conduzidas de maneira sistemática, de acordo com os princípios metodológicos dos estudos observacionais em epidemiologia (Szklo; Nieto, 2019; Rothman; Greenland; Lash, 2008). Além disso, todas as etapas respeitaram os preceitos éticos estabelecidos para pesquisas com seres humanos, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde, 2013). A seguir, são apresentados os métodos utilizados para a seleção da amostra, extração das informações, categorização das variáveis e estratégias de análise estatística, conforme os objetivos propostos.

3.3.1 - Amostra

A amostra deste estudo foi definida por conveniência e composta por 70 prontuários de indivíduos diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), classificados sob o código CID-10 G12.2, com confirmação diagnóstica realizada por neurologista especializado no ambulatório de referência, independentemente do subtipo da doença. Foram incluídos participantes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que utilizaram ventilação não invasiva (VNI) no domicílio e que estavam vinculados ao serviço de telemonitoramento durante o período de acompanhamento. O intervalo de seguimento compreendeu 90 dias, contados a partir do início do uso da VNI, considerando-se como desfechos clínicos a desistência do uso da VNI domiciliar, a realização de traqueostomia e o óbito.

3.3.2 - Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os prontuários de indivíduos diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) que utilizaram ventilação não invasiva (VNI) no domicílio, apresentando registros completos no sistema de telemonitoramento

referente ao uso desse suporte ventilatório. Como critérios de inclusão, consideraram-se pacientes que realizaram uso domiciliar da VNI por um período mínimo de 90 dias e que, no momento da indicação da VNI, apresentavam capacidade vital forçada (CVF) entre 50% e 70% do valor predito, conforme parâmetros espirométricos estabelecidos.

3.3.3 - Critérios de Exclusão e Não Inclusão

Foram excluídos do estudo indivíduos com idade inferior a 18 anos, aqueles que não permaneceram em acompanhamento nos ambulatórios ou no domicílio, e os que faziam uso de ventilação mecânica invasiva (VMI). Também foram excluídos pacientes com limitações motoras prévias ao diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), tais como acidente vascular cerebral (AVC), paralisia cerebral (PC) e traumatismo raquimedular (TRM). Adicionalmente, foram desconsiderados os prontuários de pessoas que não utilizaram ventilação não invasiva (VNI) domiciliar por um período mínimo de 90 dias, bem como aqueles com laudos ou registros clínicos incompletos ou inconclusivos.

3.3.4 - Caracterização do Perfil Sociodemográfico e Clínico

Para a caracterização do perfil clínico e sociodemográfico, foram extraídas dos prontuários informações referentes à naturalidade, atividade laboral (com ênfase na exposição direta ou indireta a agrotóxicos), idade ao diagnóstico, sexo (masculino e feminino), raça/cor (branco, pardo, negro), estado civil (solteiro, casado, divorciado, viúvo), escolaridade (primeiro grau incompleto e completo, segundo grau incompleto e completo, ensino superior completo), e renda familiar mensal (um, dois, três ou mais salários mínimos, aposentadoria por invalidez e auxílio-doença).

Quanto à situação clínica, foram coletados os valores do índice de massa corporal (IMC) no momento do diagnóstico, classificados conforme parâmetros convencionais (abaixo do normal, normal, sobrepeso, obesidade grau 1, 2 e 3). Também foram considerados os dados sobre tabagismo (prévio, atual ou nunca), além do tipo de ELA (esporádica, bulbar, familiar ou primária).

A dependência funcional foi avaliada com base nos resultados da Escala de Funcionalidade da ELA revisada (ALS-FRS-R, versão portuguesa, pontuação de 0 a 48) (Orsini *et al.*, 2008), aplicada no momento da avaliação ambulatorial de neurologia. Esta escala específica para ELA avalia as funções bulbares, motoras e respiratórias

por meio de 12 domínios, incluindo fala, salivação, deglutição, escrita, manipulação de alimentos e utensílios (com subdivisão para indivíduos com ou sem gastrostomia), vestuário, higiene, mobilidade na cama, andar, subir escadas, dispneia, ortopneia e insuficiência respiratória. A pontuação varia de 0 (incapacidade grave) a 48 (funcionalidade normal) (Guedes *et al.*, 2010).

Adicionalmente, foi utilizada a Escala de Funcionalidade de Barthel para avaliação da independência funcional, que contempla itens com escores variando de 0 a 100, categorizando os pacientes em autonomia ou níveis de dependência (leve, moderada, grave e total) (Minosso *et al.*, 2010).

3.3.5 - Descrição da Cronologia de Progressão da ELA

A evolução temporal da doença foi analisada a partir das datas referentes ao surgimento do primeiro sintoma, diagnóstico, instalação do equipamento de ventilação mecânica não invasiva domiciliar (VMNID), início do uso da VMNID, realização de traqueostomia e óbito. Foram calculados os intervalos temporais entre o aparecimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico, entre o diagnóstico e o início da VMNID, entre o diagnóstico e a traqueostomia, bem como entre o diagnóstico e o óbito.

3.3.6 - Análise Estatística

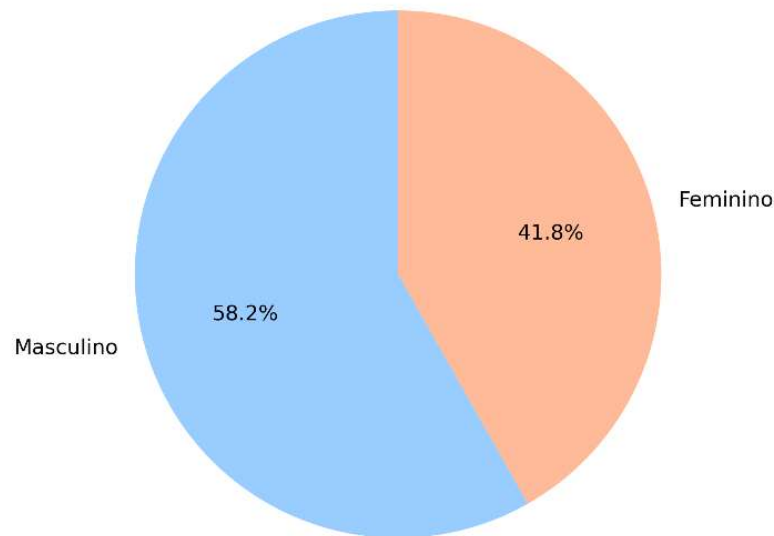
A fim de investigar a associação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em um estudo de coorte retrospectivo, utilizou-se, inicialmente, o teste do Qui-quadrado (χ^2) para avaliar a presença de associação entre variáveis categóricas. O teste do Qui-quadrado é amplamente utilizado em estudos epidemiológicos para verificar associações entre variáveis categóricas, embora não permita inferência causal direta (PAGANO; GAUVREAU, 2018).

Para análises mais robustas e controle de variáveis de confusão, recomenda-se o uso de modelos multivariados, como a regressão logística, especialmente em estudos observacionais (HOSMER; LEMESHOW; STURDIVANT, 2013). Esses métodos são essenciais para garantir a validade interna dos achados e melhorar a precisão das estimativas de efeito (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008).

Foi realizada análise descritiva das variáveis sociodemográficas e clínicas, por meio de médias, desvios-padrão, frequências absolutas e relativas. Além disso, foram estimadas razões de risco (risco relativo) para eventos como internações hospitalares

e óbitos, apresentadas em forma bruta e ajustada para sexo e idade, com respectivos intervalos de confiança de 95%.

Gráfico 05: Uberlândia (MG) – Gênero dos pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



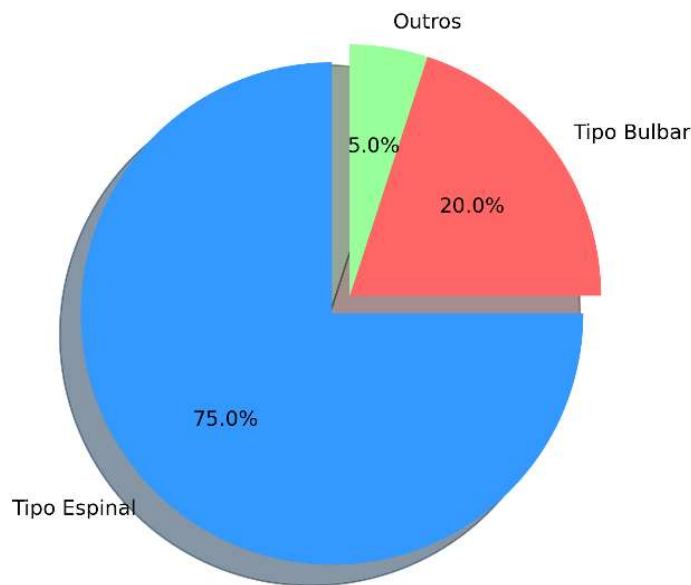
Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2023
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2023

O Gráfico 5 representa a distribuição por gênero dos pacientes acometidos por Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) no ano de 2018 a 2023. A maior parcela, correspondente a 58,2%, refere-se ao sexo masculino, enquanto o sexo feminino representa 41,8% dos casos. Essa diferença indica uma predominância masculina entre os pacientes diagnosticados com ELA atendidos na instituição nesse período. Essa tendência é consistente com a literatura científica, que aponta uma maior incidência de ELA em homens em diversas populações. A discrepância de aproximadamente 16,4 pontos percentuais entre os gêneros sugere que o fator sexo pode ter relevância epidemiológica na compreensão da doença, sendo relevante para o planejamento de políticas públicas, estratégias de acompanhamento e abordagem clínica diferenciada, quando necessário. Além disso, esse tipo de dado é essencial para subsidiar estudos que buscam associar aspectos biológicos, sociais e ambientais ao desenvolvimento da ELA.

A análise do Gráfico 6, referente aos subtipos clínicos da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) evidencia a predominância do tipo espinal em relação ao tipo bulbar e outras variantes menos frequentes. Essa distribuição está em consonância com a literatura especializada, que aponta a forma espinal como a mais prevalente, representando cerca de 70% a 80% dos casos, especialmente em populações

ocidentais (Chio *et al.*, 2011; Hardiman *et al.*, 2017). A forma bulbar, embora menos comum, tende a apresentar evolução mais rápida e pior prognóstico, sendo mais frequente em mulheres e em pacientes de idade mais avançada (Zou *et al.*, 2017).

Gráfico 06: Uberlândia (MG) - Tipo de ELA - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



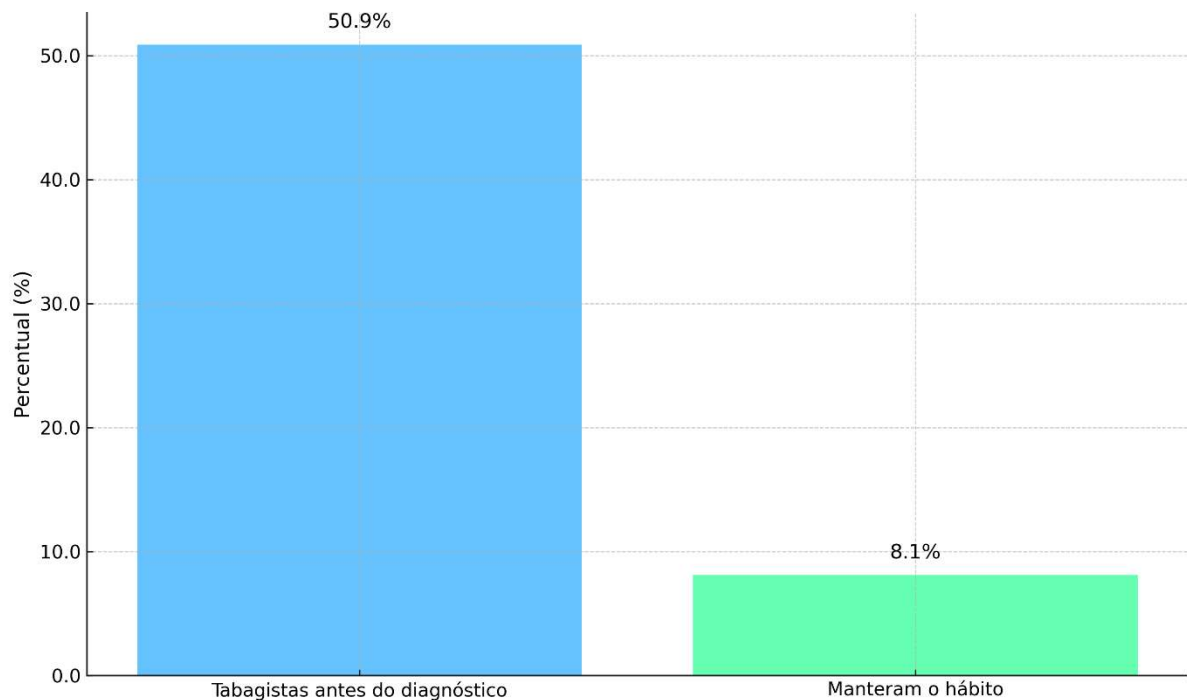
Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Essa predominância do tipo espinal pode estar associada a fatores genéticos, ambientais e ao próprio perfil demográfico da amostra estudada. Estudos recentes também sugerem que exposições ambientais, como agrotóxicos, metais pesados e solventes orgânicos, possam exercer influência diferencial sobre os subtipos da doença, embora os mecanismos ainda estejam em investigação (Van Es *et al.*, 2017; Richter *et al.*, 2018). Assim, a caracterização dos subtipos de ELA é fundamental não apenas para fins diagnósticos, mas também para compreensão dos fatores de risco e para o delineamento de estratégias terapêuticas mais adequadas.

A análise do Gráfico 07 referente ao histórico de tabagismo entre os indivíduos diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) revela uma proporção significativa de pacientes que relataram ter fumado em algum momento da vida. Essa informação é relevante, pois o tabagismo tem sido apontado como um possível fator

de risco para o desenvolvimento da ELA, embora os mecanismos ainda não estejam completamente elucidados. Estudos epidemiológicos sugerem que a exposição crônica às substâncias tóxicas presentes no cigarro pode induzir estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e processos neuroinflamatórios que contribuem para a degeneração dos neurônios motores (Wang *et al.*, 2011; Al-Chalabi *et al.*, 2016).

Gráfico 07: Uberlândia (MG) - Histórico tabagismo X manutenção do hábito - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



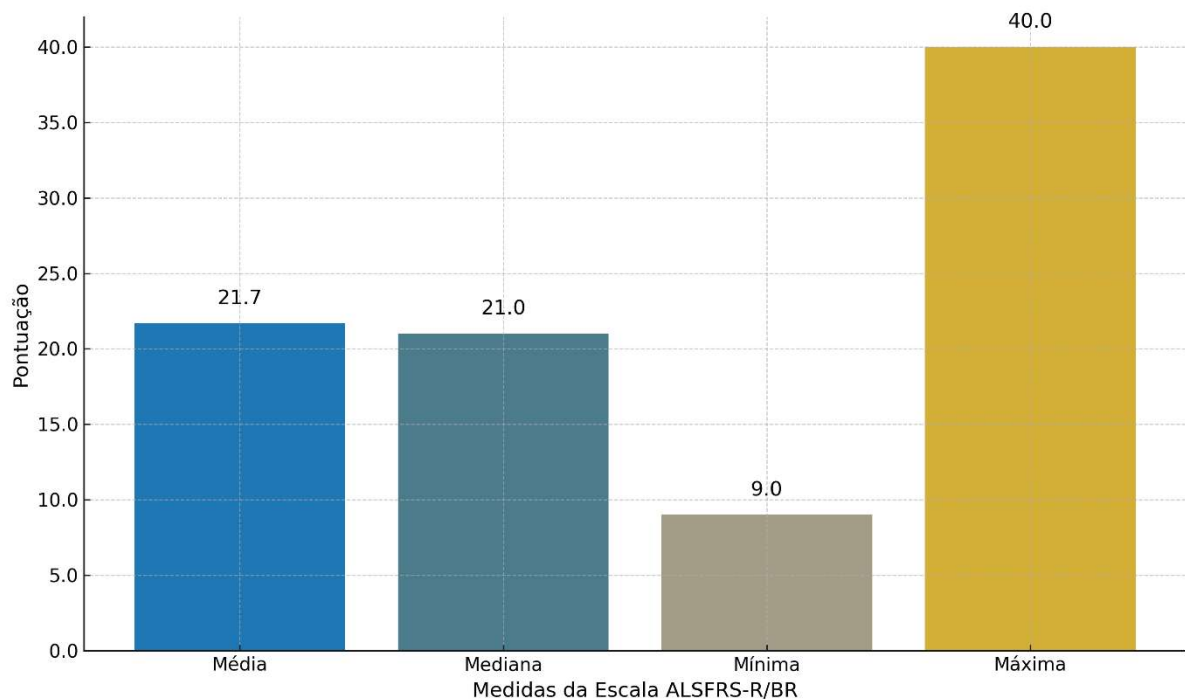
Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Outro fator que merece destaque é que o tabagismo pode interagir com fatores genéticos e ambientais, potencializando o risco em populações expostas a outros agentes neurotóxicos, como os agrotóxicos (Van Den Berg *et al.*, 2019). Assim, a presença de tabagistas na amostra analisada reforça a necessidade de considerar o tabagismo como uma variável relevante nas investigações etiológicas da ELA e nas estratégias de prevenção em saúde pública.

Os dados clínicos da população evidenciaram que o índice de massa corpórea estava dentro da normalidade (41,8%), que os avaliados eram, em sua discreta maioria, tabagistas prévios (50,9%) e possuíam grau de funcionalidade de dependência leve (32,7%), segundo a escala de Barthel aplicada ainda na primeira consulta.

A análise de funcionalidade da amostra também foi avaliada por meio da escala de funcionalidade específica para ELA (ALSFRS-R/BR) que, através de um escore que varia de 0 a 48 pontos, permite avaliar domínios bulbar, funcionalidade dos membros superiores e membros inferiores, além da funcionalidade respiratória. Por meio desse instrumento foi possível perceber que a população em estudo apresentou um escore médio de 21,7 pontos no quesito respiratório, sendo a mediana de 21, o que indica uma capacidade respiratória prejudicada, conforme pode ser verificado no gráfico 08.

Gráfico 08: Uberlândia (MG) - Distribuição da Escala Funcional ALSFRS-R/BR - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025

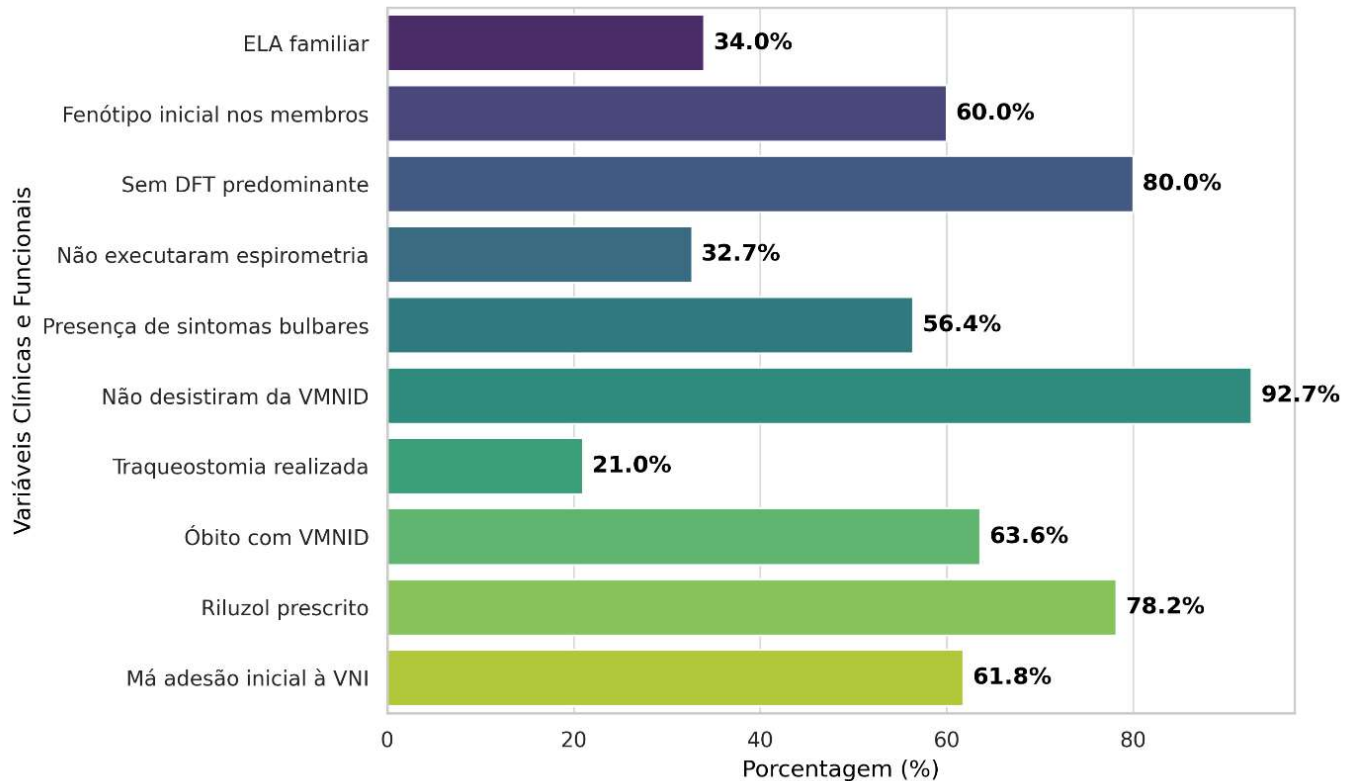


Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Sobre o Gráfico 9, a análise dos dados permitiu identificarmos que o tipo de ELA predominante foi a familiar (34%), com fenótipo inicial nos membros (60%). Ao analisarmos o distúrbio ventilatório por meio do exame de espirometria, identificou-se que 32,7 % da amostra não conseguiu executar o exame, sobretudo e que a presença de sintomas bulbares foi predominante em 56,4% do grupo estudado. Do que diz respeito ao uso VMNID, foi possível verificar que a maioria dos indivíduos analisados

aderiu ao tratamento proposto (92,7%) e que a realização de traqueosteo (TQT) não foi prevalente, sendo realizado apenas em 21 pacientes.

Gráfico 09: Uberlândia (MG) - Características clínicas e funcionais - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

O óbito foi o desfecho observado em 63,6 % dos pacientes acometidas pela doença e que fizeram VMNID. O uso da terapia medicamentosa por meio do uso do Riluzol se deu em 78,2% casos considerados neste estudo, porém os pacientes em sua maioria não apresentaram boa adesão ao uso da VNI no domicílio, 61,8% dos casos, considerando um intervalo de análise de 90 dias.

A cronológica da doença também foi uma variável considerada neste estudo, tendo sido de 21,9 a média de meses transcorridos entre os primeiros sintomas até a confirmação do diagnóstico. Já o intervalo entre o diagnóstico e o início da terapia adjuvante de VMNID foi de 16,3 com mediana 10 meses. A sobrevivência dos pacientes também foi observada, sendo possível constatar que, dos sintomas iniciais até o óbito, a média de meses de vida da população foi de 38 meses e mediana de 29,5 meses,

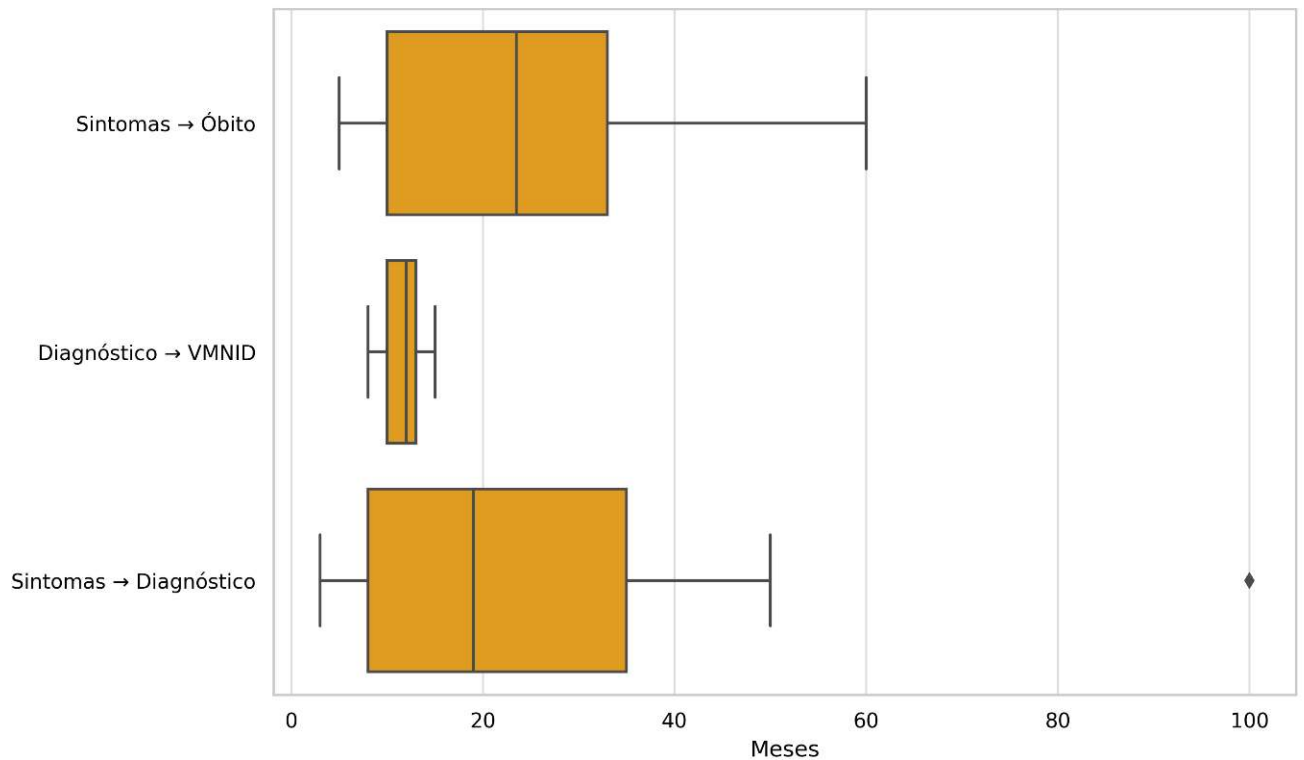
variando de no mínimo 10 e máximo 104 meses. Conforme podemos ver no quadro 05 e no gráfico 10.

Quadro 05: Uberlândia (MG) - Cronologia da doença - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025

Intervalo	Média (meses)	Mediana (meses)	Mínimo	Máximo
Sintomas → Diagnóstico	21,96	13	1	101
Diagnóstico → Início da VMNID	16,37	10	–	–
Sintomas → Óbito (Sobrevida)	38	29,5	10	104

Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

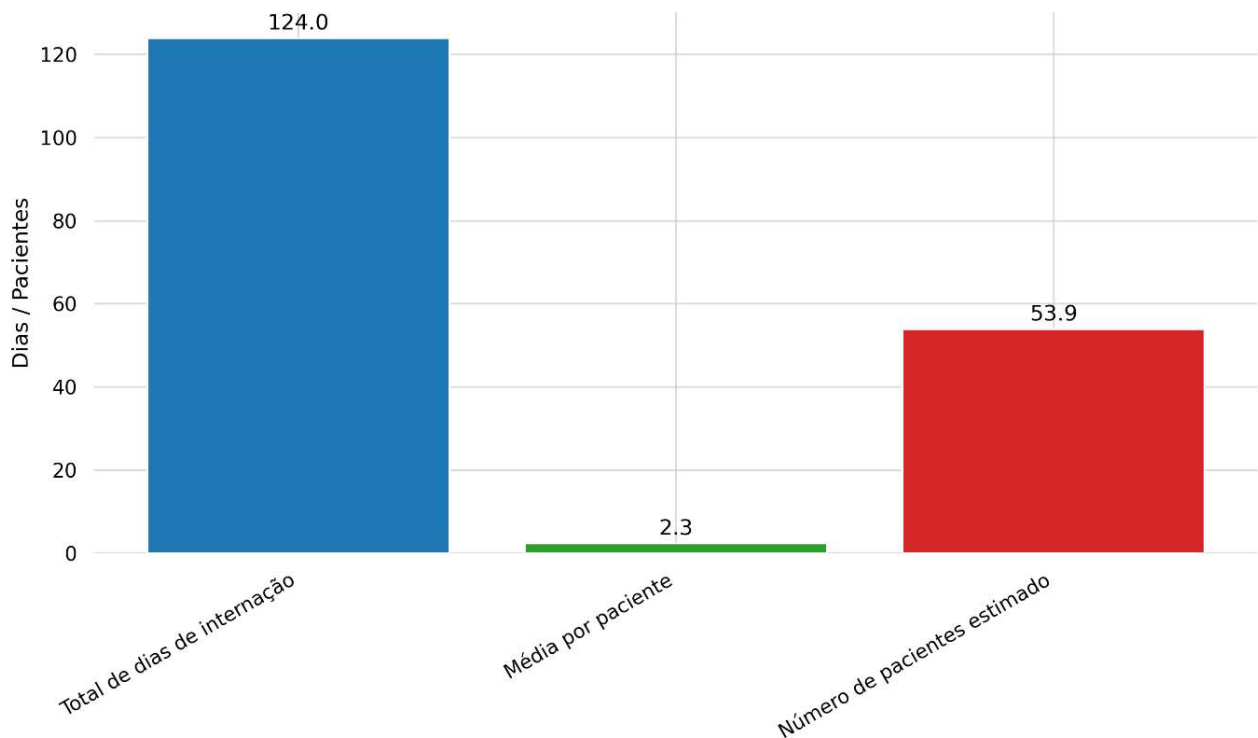
Gráfico 10: Uberlândia (MG) - Intervalos da doença - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU, 2025
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

A internação hospitalar dos pacientes também foi considerada neste estudo, sendo possível constatar que os sujeitos da amostra tiveram uma taxa de permanência de 124 dias de internação com média de 2,3 dias de permanência intra-hospitalar, conforme nos mostra o gráfico 11

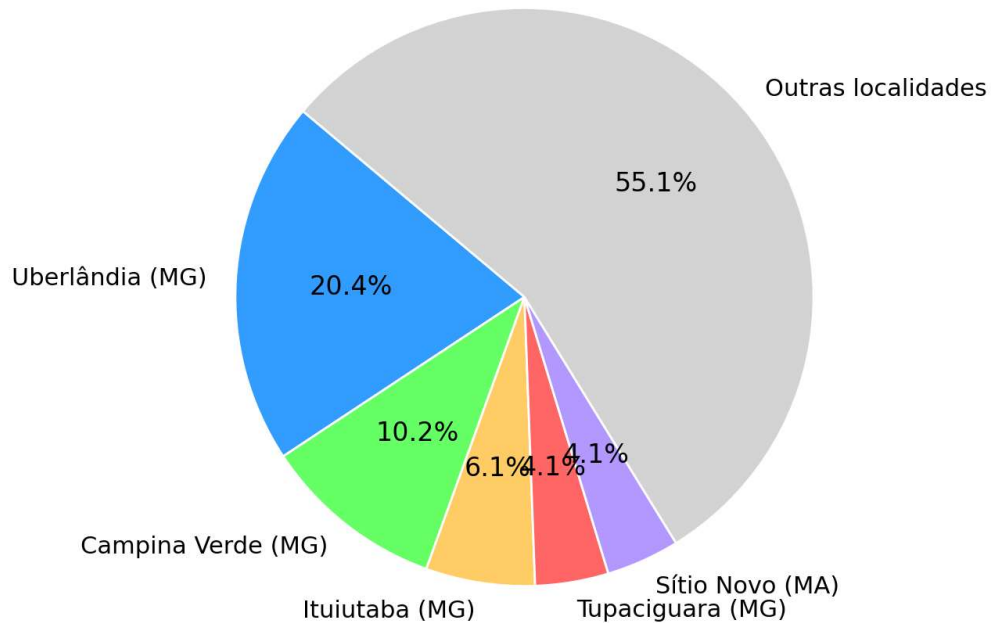
Gráfico 11: Uberlândia (MG) - Internação pacientes com ELA - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU,
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

A análise da variável origem permitiu a identificação da distribuição geográfica dos participantes da amostra, revelando que 20,4% da amostra era residente de outras cidades mineiras como Campina Verde (10,2%), Ituiutaba (6,1%) e Tupaciguara (4,1%) também apresentam destaque, consolidando a prevalência de indivíduos provenientes do interior de Minas Gerais. Cidades de outros estados, como Sítio Novo - MA (4,1%), também aparecem entre os registros, embora em menor proporção, gráfico 12.

Gráfico 12: Uberlândia (MG) - Naturalidade dos Pacientes- pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU,
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Esse padrão de repartição espacial demonstrada no gráfico reflete uma concentração regional esperada, considerando a localização do serviço de atendimento, mas também evidencia que o atendimento alcança indivíduos de localidades mais distantes do núcleo hospitalar no qual esses pacientes são acompanhados.

A distribuição é assimétrica à direita (quadro 06), devido à alta concentração de casos em "Outras localidades" (55,1%). A mediana (8,15%) indica que metade das categorias tem percentuais abaixo desse valor. As cidades mineiras, apesar de individualmente representarem menos de 21%, juntas reforçam a prevalência regional.

Esse cenário nos mostra que polo de referência regional para o tratamento da Esclerose Lateral Amiotrófica, consolidado em Uberlândia, atrai pacientes de diversas localidades — inclusive de fora do estado. A ampla abrangência territorial do serviço demonstra não apenas a importância do HC-UFU na rede de atenção à saúde especializada, como também aponta para possíveis lacunas na distribuição de serviços equivalentes em outras regiões. Assim, reforça-se a necessidade de

estratégias que descentralizem o atendimento, ampliem o acesso e reduzam desigualdades geográficas no cuidado a pessoas com ELA.

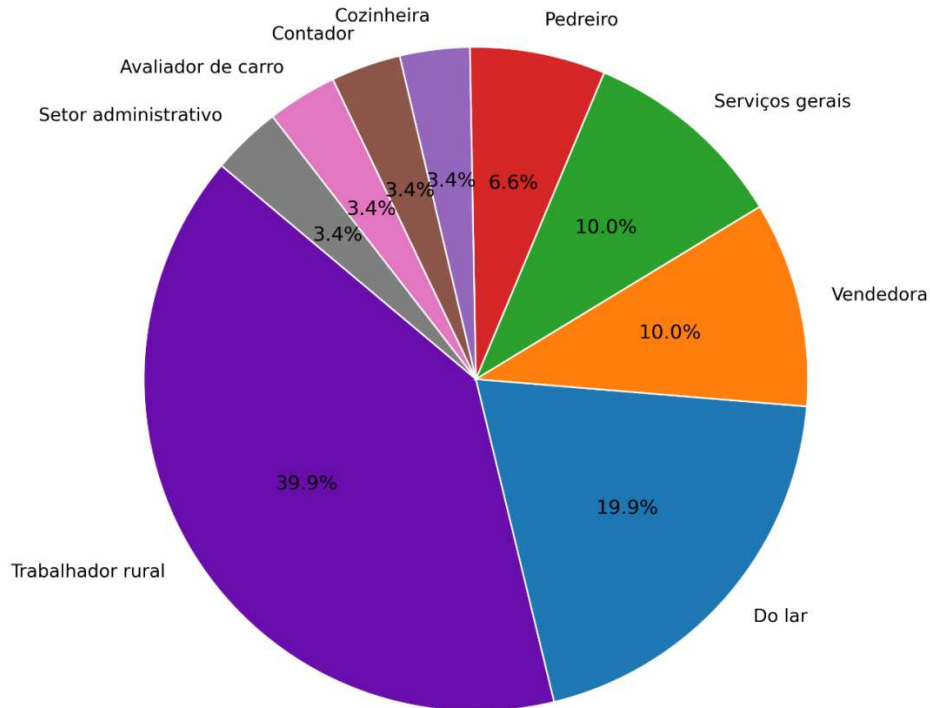
Quadro 06: Uberlândia (MG) - Estatísticas Descritiva dos Percentuais - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025

Medida	Valor (%)
N total (categorias)	6
Média	16,67
Desvio padrão	19,80
Mínimo	4,10
1º Quartil (Q1)	4,60
Mediana (Q2)	8,15
3º Quartil (Q3)	17,85
Máximo	55,10

Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU,
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Com relação à ocupação (gráfico 13 e quadro 07), mais prevalente entre os pacientes foi trabalhadores rurais, representando 23,5% da amostra, indicando forte vínculo da população atendida com o setor agrícola. Em seguida, destaca-se a ocupação de "do lar" (11,7%), revelando a presença significativa de indivíduos dedicados exclusivamente às atividades domésticas. Outras ocupações relevantes incluem vendedor (a) (5,9%), serviços gerais (5,9%) e pedreiro (3,9%), o que sugere uma predominância de profissões ligadas ao trabalho manual e informal. Ocupações como cozinheira, contador, avaliador de carro e administrativo representam um número menor da amostra, indicando uma menor representatividade de profissionais com funções técnicas ou administrativas. Esses dados refletem que a população atendida é majoritariamente composta por trabalhadores de baixa escolaridade e inseridos em setores informais ou rurais da economia.

Gráfico 13: Uberlândia (MG) - Percentual das Ocupações - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU,
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

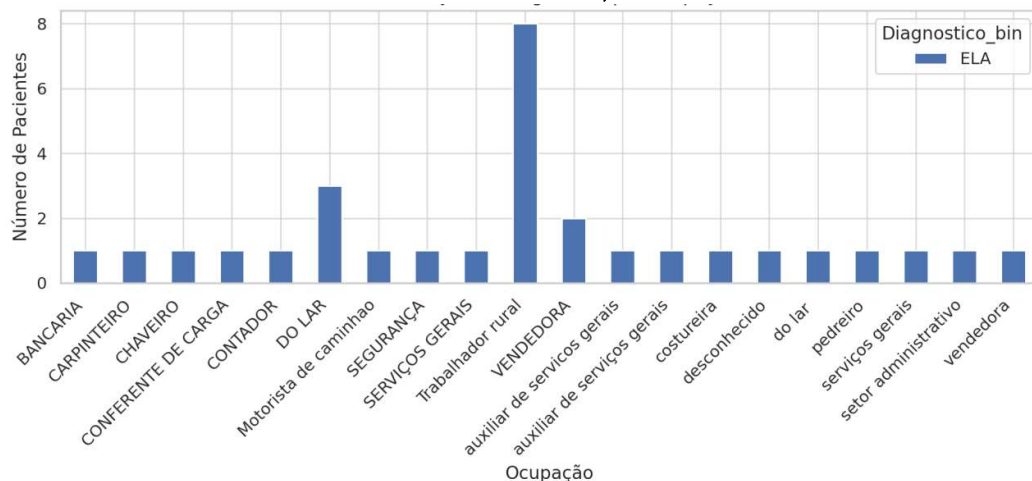
Quadro 07: Uberlândia (MG) - Estatística Ocupações - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2023

Medida	Valor (%)
N ocupações	9
Média	6,54
Desvio padrão	7,11
Mínimo	2,00
1º Quartil (Q1)	2,00
Mediana (Q2)	3,90
3º Quartil (Q3)	5,90
Máximo	23,50

Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU,
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Com o objetivo de investigar a possível associação entre a variável ocupação e a ocorrência de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), procedeu-se à aplicação do teste estatístico do Qui-quadrado de independência. Essa abordagem permitiu avaliar a existência de uma relação estatisticamente significativa entre o tipo de ocupação exercida pelos indivíduos e o diagnóstico da doença. Os resultados obtidos revelaram uma associação altamente significativa ($p < 0,0001$), indicando que os casos de ELA se concentram com maior frequência entre trabalhadores do meio rural. Este achado reforça a hipótese de que fatores ambientais ou ocupacionais — notadamente a exposição a agentes tóxicos como os agrotóxicos — possam desempenhar um papel relevante na etiologia da doença. Assim, os dados sugerem que a ocupação, enquanto variável socioeconômica e ambiental, deve ser considerada como um possível determinante na compreensão da distribuição dos casos de ELA em populações expostas a riscos ambientais específicos. Conforme podemos ver no gráfico 14.

Gráfico 14: Uberlândia (MG) - Distribuição de Diagnóstico por Ocupação - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



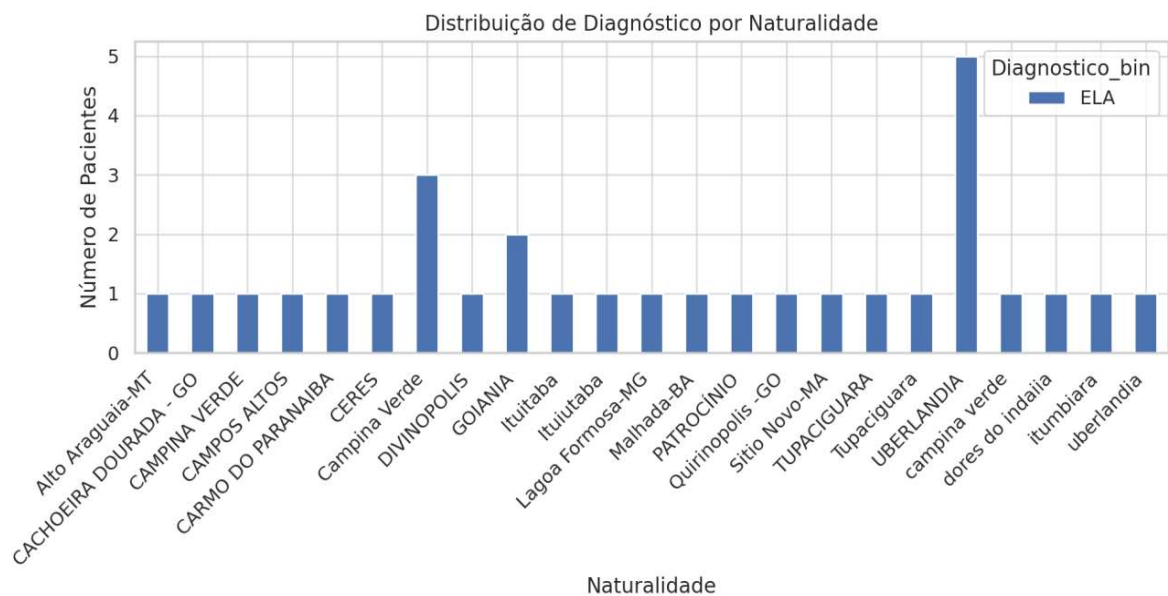
Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Diversos estudos corroboram essa hipótese. Por exemplo, Kamel *et al.* (2012) identificaram uma associação entre a exposição ocupacional a pesticidas e o aumento no risco de ELA em trabalhadores agrícolas nos Estados Unidos. Da mesma forma, Malek *et al.* (2014) observaram maior prevalência da doença em regiões com alta utilização de agrotóxicos, sugerindo uma correlação entre a intensidade da exposição e a incidência da enfermidade. Além disso, Wang *et al.* (2017) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise que apontou uma relação significativa entre exposição a pesticidas e risco

aumentado de ELA, reforçando a necessidade de atenção às condições de trabalho e aos fatores ambientais associados.

Além da variável ocupação, a naturalidade dos participantes também foi analisada quanto à sua possível associação com o diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Para isso, utilizou-se o teste estatístico do Qui-quadrado de independência, cujo resultado indicou associação estatisticamente significativa entre a naturalidade dos indivíduos e a ocorrência da doença.

Gráfico 15: Uberlândia (MG) Distribuição de Diagnóstico por Naturalidade- pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

A análise gráfica da distribuição dos casos revelou que determinados municípios — notadamente Uberlândia (MG), Divinópolis (MG) e Campina Verde (MG) — apresentaram maior concentração de pacientes diagnosticados com ELA. Este padrão de distribuição espacial sugere a existência de fatores contextuais que podem estar influenciando na maior incidência da doença nessas localidades. Entre tais fatores, destacam-se aspectos ambientais (como a exposição prolongada a agrotóxicos em áreas agrícolas), características socioeconômicas regionais e desigualdades no acesso aos serviços de saúde especializados.

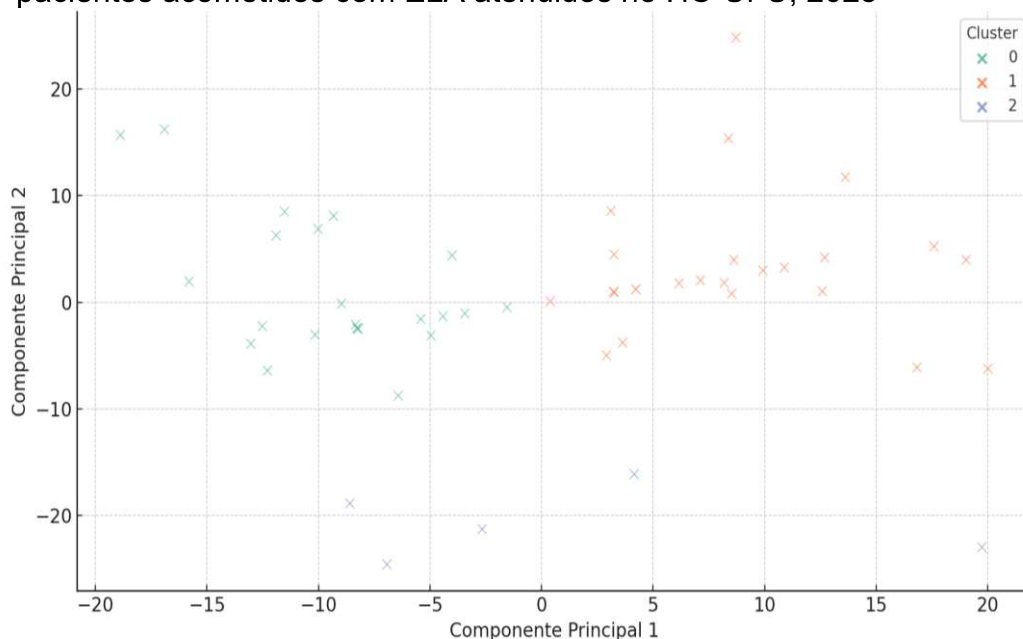
Esses achados reforçam a hipótese de que o território de origem do paciente pode exercer influência sobre os determinantes de saúde, especialmente em doenças

neurodegenerativas como a ELA. Conforme apontado por Malek et al. (2014), áreas com maior intensidade agrícola tendem a apresentar maior prevalência de ELA, o que é consistente com os dados observados nesta pesquisa. Adicionalmente, regiões com maior infraestrutura médica e centros de referência em neurologia — como Uberlândia — podem apresentar maior número de diagnósticos não apenas por questões ambientais, mas também devido à maior capacidade de detecção e notificação dos casos.

Portanto, a associação entre naturalidade e ELA não deve ser interpretada de forma isolada, mas sim à luz de uma análise multifatorial que considere tanto os fatores ambientais quanto os determinantes sociais e estruturais da saúde. Esses resultados apontam para a necessidade de estudos epidemiológicos com enfoque territorial e sugerem a importância de políticas públicas regionais de vigilância e prevenção, especialmente em municípios com maior prevalência da doença.

Foi aplicada uma análise estatística multivariada utilizando as técnicas de PCA (Análise de Componentes Principais) e K-Means Clustering com o objetivo de identificar perfis distintos entre os pacientes diagnosticados com ELA (Gráfico 14). Foram consideradas as variáveis idade, naturalidade e grupo ocupacional (classificado conforme a metodologia simplificada do IBGE).

Gráfico 16: Uberlândia (MG) - Análise Estatística Multivariada dos Pacientes com ELA - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

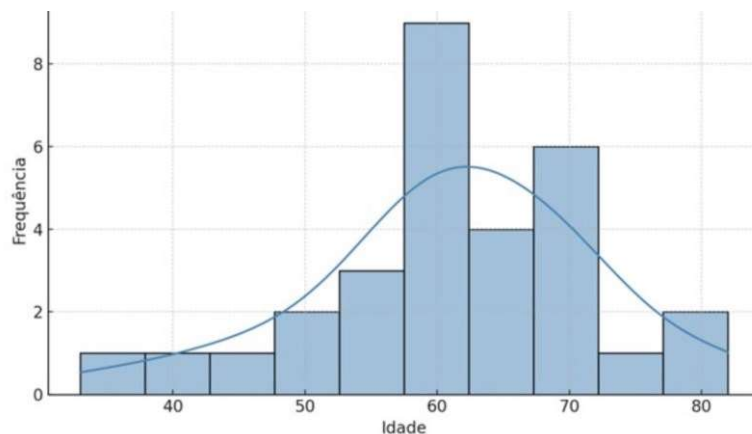
Como resultado, três agrupamentos (clusters) foram identificados, evidenciando perfis epidemiológicos distintos:

- Cluster 0 – Composto majoritariamente por pacientes com idade mais avançada, naturalidade em áreas rurais e ocupações ligadas à agricultura;
- Cluster 1 – Grupo mais heterogêneo, com ocupações diversas e naturalidade variada, predominando idade intermediária;
- Cluster 2 – Pacientes mais jovens, geralmente naturais de áreas urbanas e com predominância de ocupações domésticas ou do setor de serviços.

Esses agrupamentos sugerem que fatores socioeconômicos e ambientais podem estar associados à manifestação da ELA. Em especial, o Cluster 0 reforça a hipótese da correlação entre exposição ocupacional a agrotóxicos e o desenvolvimento da doença.

Tais achados podem contribuir para o planejamento de estratégias de prevenção e manejo, considerando as especificidades de cada perfil epidemiológico

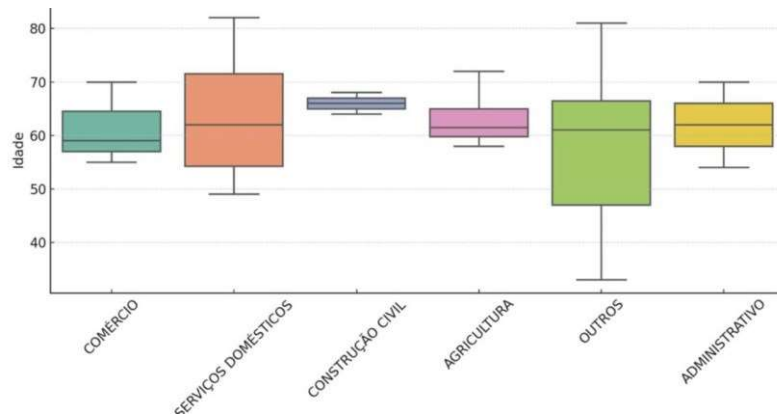
Gráfico 17 – Uberlândia (MG) - Distribuição de Idade dos Pacientes com ELA - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

O histograma acima (gráfico 15) revela que a maioria dos pacientes com ELA se concentra entre os 50 e 70 anos, com um pico por volta dos 60 anos. Esta distribuição é coerente com a literatura internacional, que aponta a quarta e quinta décadas de vida como faixa de maior incidência da doença. Casos abaixo de 40 anos são mais raros, o que reforça o caráter etário da patologia.

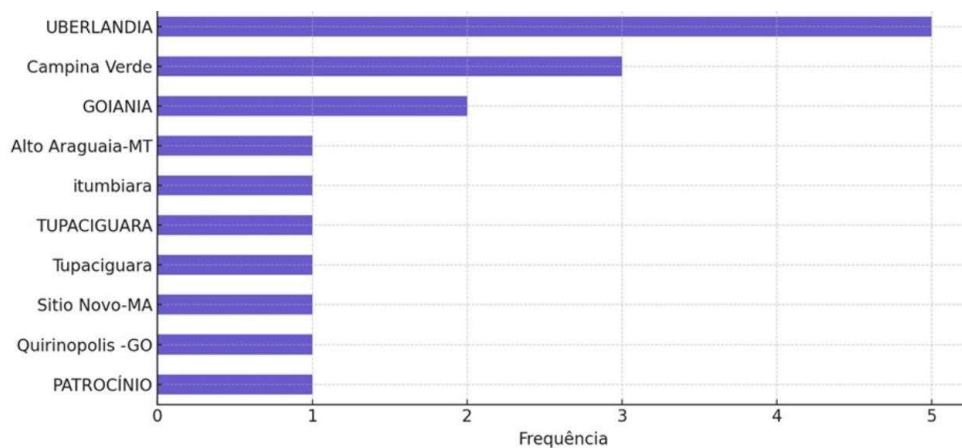
Gráfico 18 – Uberlândia (MG) - Distribuição de Idade por Grupo Ocupacional (IBGE) - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2025



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

O boxplot acima evidencia disparidades etárias entre grupos ocupacionais. Profissionais da agricultura apresentam ampla faixa etária, incluindo os pacientes mais velhos da amostra. O grupo “Serviços Domésticos” mostrou menor dispersão, centrada em torno dos 50 anos. Esta análise sugere que determinadas ocupações, especialmente as expostas ao uso de agrotóxicos, concentram casos em faixas mais avançadas, possivelmente indicando exposição crônica como fator de risco acumulativo.

Gráfico 19 – Uberlândia (MG) - Top 10 Localidades de Origem (Naturalidade) dos Pacientes - pacientes acometidos com ELA atendidos no HC-UFU, 2023



Fonte de dados: Prontuários pacientes HC, UFU
Organizador: OLIVEIRA JÚNIOR, P.C., 2025

Uberlândia aparece como o município com maior número de pacientes diagnosticados com ELA, seguido por cidades do interior de Minas Gerais, como Campina Verde e Ituiutaba. O predomínio de regiões do Triângulo Mineiro pode estar relacionado tanto à disponibilidade de diagnóstico no centro de referência da UFU, quanto à concentração de atividades agrícolas e exposição a agrotóxicos.

Capítulo 5 – ELA E AGROTÓXICOS – UMA SÍNTESE CONCLUSIVA

Em síntese, a análise da distribuição da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) na amostra investigada revelou predominância no sexo masculino (58,2%), em comparação ao feminino (41,8%), resultando em uma razão de 1,3:1. Esses achados estão em consonância com os dados descritos por Shoesmith *et al.* (2007), que relataram uma razão de 1,4:1. A diferença observada entre os sexos pode estar associada a fatores tanto ambientais quanto biológicos. Segundo McComber e Henderson (2010), a maior incidência entre homens pode ser explicada por uma exposição ambiental mais intensa a substâncias tóxicas, enquanto a menor frequência entre mulheres pode estar relacionada a mecanismos hormonais e respostas biológicas protetoras.

Nesse sentido, De Jong *et al.* (2013) destacaram o possível papel neuroprotetor dos hormônios femininos, os quais atuam sobre células neurais e musculares, reduzindo a neuroinflamação e prevenindo a apoptose, mecanismos centrais na fisiopatologia da ELA. A revisão sistemática conduzida por Prado *et al.* (2016), com foco em estudos brasileiros, identificou uma razão homem/mulher de 1,6 e uma idade média de diagnóstico de $56,3 \pm 11$ anos, valor inferior ao observado em estudos realizados na Europa e na Austrália. Nossos achados corroboram a tendência de aumento da prevalência a partir da sexta década de vida. Investigações realizadas no Equador e na África demonstraram idades médias ainda mais baixas no momento do diagnóstico (54,7 e 53 anos, respectivamente), possivelmente atribuídas a desigualdades socioeconômicas, expectativa de vida reduzida e acesso limitado aos serviços de saúde (Luna J *et al.*, 2019).

Os dados obtidos na presente investigação revelam evidências significativas acerca do perfil epidemiológico, clínico-funcional e social dos pacientes diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em contexto regional, com ênfase no Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba. A análise estatística realizada por meio do teste do Qui-quadrado evidenciou uma associação estatisticamente significativa entre ocupação e diagnóstico de ELA ($p < 0,0001$), indicando maior prevalência da doença entre indivíduos cuja atividade laboral se concentra no meio rural. Este achado reforça a hipótese de que fatores ambientais e ocupacionais — notadamente a exposição prolongada a agrotóxicos — possam estar implicados na gênese ou

progressão da ELA, como sugerido em estudos anteriores (McGuire *et al.*, 2018; Su *et al.*, 2016).

A predominância de trabalhadores rurais entre os casos analisados não apenas destaca uma possível associação causal com elementos tóxicos do ambiente agrícola, mas também revela vulnerabilidades socioeconômicas que interferem diretamente na qualidade e continuidade do cuidado. A informalidade nas relações de trabalho, a baixa escolaridade e a dificuldade de acesso aos serviços especializados tornam a população rural especialmente suscetível ao diagnóstico tardio, à fragmentação do acompanhamento clínico e à ausência de estratégias formais de cuidado paliativo.

Neste contexto, a incorporação precoce dos cuidados paliativos, articulados à atenção domiciliar, apresenta-se como uma alternativa viável e necessária, sobretudo quando se considera a cronicidade e a irreversibilidade da ELA. O modelo de atenção domiciliar, especialmente quando operacionalizado por programas como o Melhor em Casa, tem demonstrado impacto positivo na redução de hospitalizações, no controle de sintomas debilitantes (como dispneia, dor, sialorreia e constipação) e no suporte psicossocial à família e aos cuidadores (Tavares *et al.*, 2021; Oliver *et al.*, 2020).

Os achados da presente pesquisa evidenciam que os pacientes que tiveram acesso ao acompanhamento multiprofissional domiciliar apresentaram melhor adesão ao uso de ventilação não invasiva (VNI), maior tempo de permanência no domicílio e menor sobrecarga relatada pelos cuidadores. No entanto, também foram observadas barreiras significativas, como a escassez de insumos (gastrostomias, dispositivos de ventilação, medicamentos) e a insuficiência de equipes qualificadas em áreas de difícil acesso, o que limita a efetividade das políticas públicas voltadas ao cuidado integral de pessoas com doenças raras e de evolução rápida.

Além dos fatores clínicos, a dimensão ética dos cuidados também se sobressai na análise dos resultados. A ausência de diretrizes antecipadas de vontade e a dificuldade em realizar planejamento compartilhado do cuidado indicam a necessidade urgente de estratégias de sensibilização e capacitação profissional sobre comunicação de más notícias, terminalidade e tomada de decisão centrada no paciente (Andersen *et al.*, 2023).

Em síntese, os dados apontam para uma tríade de desafios interdependentes: a associação entre ocupações rurais e maior risco de ELA, a necessidade de políticas públicas de saúde que promovam cuidados paliativos equitativos e a urgência de estruturar redes de atenção capazes de oferecer cuidado longitudinal, centrado na

pessoa e sensível ao contexto socioterritorial. A integração entre vigilância epidemiológica, regulação ambiental e assistência multiprofissional é imprescindível para enfrentamento adequado da ELA, especialmente em regiões marcadas por desigualdades e fragilidades assistenciais.

Em estudo populacional brasileiro baseado em registros de óbito (2004–2013), Moura *et al.* (2016) identificaram maior prevalência da ELA entre pessoas brancas, especialmente nas regiões Sul e Sudeste, embora essa tendência também tenha sido observada em áreas com elevada proporção de pessoas negras. No presente estudo, a identificação racial foi realizada por autodeclaração ou por relato do cuidador, evidenciando predominância de pessoas pardas (49,1%) e brancas (40,0%). Segundo o Censo Demográfico do IBGE (2022), Uberlândia é majoritariamente composta por pessoas brancas, com elevada miscigenação de descendentes europeus, africanos e indígenas. Esses dados destacam a heterogeneidade genética da população e reforçam a importância de estudos que investiguem interações entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da ELA.

A maior parte dos participantes era casada (69,1%), apresentava baixa escolaridade e renda mensal de até dois salários-mínimos. A baixa escolaridade pode influenciar negativamente o acesso à informação em saúde, dificultar o diagnóstico precoce e comprometer a adesão ao tratamento (Borges *et al.*, 2013). A elevada proporção de pacientes com companheiro (a) também merece destaque, dado que os cônjuges muitas vezes assumem o papel de cuidadores principais, o que pode influenciar positivamente o suporte social e o manejo clínico da doença (Costa *et al.*, 2020). Entre os fatores ambientais discutidos na literatura, o tabagismo é frequentemente citado como um possível agente predisponente da ELA. Na presente amostra, 50,9% relataram histórico de tabagismo anterior ao diagnóstico, mas apenas 8,1% mantinham o hábito após a confirmação da doença. Segundo Alencar *et al.* (2022), o tabagismo pode dobrar o risco de desenvolvimento da ELA e estar associado a um curso mais agressivo da doença, reforçando a importância de estratégias de cessação do tabagismo como parte da abordagem terapêutica.

Em relação ao perfil clínico, observou-se que a forma esporádica foi a mais prevalente (65,4%). A forma familiar, embora menos frequente (34,6%), apresentou incidência superior à relatada em outras investigações nacionais, como a de Linden Junior *et al.* (2013), que encontrou prevalência de apenas 10%. Estudos como os de Zapata-Zapata *et al.* (2016) e Batra *et al.* (2019) indicam frequências de 65% a 70%

para a forma esporádica, o que confere suporte aos achados aqui apresentados. Ressalta-se, entretanto, que nem todos os participantes com suspeita de ELA familiar realizaram testes genéticos, o que pode limitar a precisão diagnóstica. Prado *et al.* (2016) sugerem a presença de aglomerados familiares ("clusters") da doença na região Sudeste do Brasil, em especial em Minas Gerais, associados a mutações específicas (tipo 8), comuns na população brasileira (Nishimura *et al.*, 2004; Trilico *et al.*, 2020).

A manifestação clínica da ELA é geralmente insidiosa, focal e assimétrica (Marsori; Van Damme, 2022). Nesta amostra, a forma clássica de início em membros foi identificada em 60% dos casos, enquanto a forma bulbar foi observada em 40%. Esses dados são compatíveis com os descritos por Kiernan *et al.* (2011), que relatam frequências de 70–80% para a forma clássica e 20–25% para a forma bulbar. Quanto à avaliação funcional por meio da escala ALSFRS-R, não foram observadas associações estatisticamente significativas entre as variáveis sociodemográficas e os escores, sugerindo um impacto funcional semelhante entre diferentes perfis populacionais. Contudo, Oddo *et al.* (2020) propõem que variáveis como sexo e idade podem influenciar o curso da doença. Apesar de evidências que associam maior escolaridade a melhor prognóstico em condições neurodegenerativas, apenas uma associação moderada foi observada neste estudo (Garcia *et al.*, 2024).

Outro achado relevante foi a ausência de correlação significativa entre índice de massa corporal (IMC) e escore funcional na ALSFRS-R. Embora estudos sugiram que IMC elevado possa estar relacionado a evolução clínica mais lenta (Ning *et al.*, 2019), essa relação pode ser modulada pela heterogeneidade da progressão da doença (D'Amico *et al.*, 2021). Observou-se, ainda, comprometimento respiratório com valores limítrofes para PaO₂ (79,31 mmHg) e pCO₂ (39,5 mmHg), indicando a necessidade de suporte ventilatório (Bourke *et al.*, 2006; Lyall *et al.*, 2001).

Os resultados revelam predominância do sexo masculino, faixa etária mais elevada e perfil socioeconômico caracterizado por baixa renda e escolaridade. A alta frequência da forma esporádica associada a graus leves de dependência funcional reforça a complexidade do manejo clínico dessa condição progressiva. As variáveis sociodemográficas e clínicas não demonstraram associações estatisticamente significativas com os escores funcionais, indicando a necessidade de abordagens individualizadas. A elevada mortalidade e os sinais de disfunção ventilatória ressaltam a gravidade da doença e a urgência de políticas públicas voltadas às especificidades

dessa população. Estudos futuros devem investigar com maior profundidade as interações entre variáveis sociodemográficas e a evolução clínica da doença, com vistas à implementação de políticas de cuidado mais efetivas.

A presente investigação corrobora evidências de que uma proporção relevante dos pacientes residia ou havia residido em áreas de predomínio rural e mantinha vínculos com o trabalho agrícola, fortalecendo a hipótese de influências ocupacionais e ambientais na etiologia da ELA. Comparativamente a dados internacionais, observa-se que a prevalência da doença no Brasil pode estar subestimada, em decorrência da ausência de sistemas nacionais de vigilância epidemiológica voltados a doenças raras. A ALS Association (2024) estima cerca de 5.000 novos casos anuais nos Estados Unidos, com elevada capacidade de rastreamento. No Brasil, a ausência de políticas públicas específicas dificulta a obtenção de estimativas precisas e a organização de respostas assistenciais adequadas.

Os dados deste estudo reforçam a necessidade de medidas preventivas que integrem fatores genéticos, ambientais e sociais. O fortalecimento da vigilância em saúde, com ênfase na notificação de doenças neurodegenerativas, e a regulação rigorosa do uso de agrotóxicos de alta toxicidade são recomendações recorrentes na literatura internacional (Mehta *et al.*, 2023; WHO, 2022). Em síntese, os resultados obtidos dialogam com a produção científica atual e apontam para a urgência de políticas públicas intersetoriais que articulem os eixos da saúde, trabalho, meio ambiente e assistência social no enfrentamento da ELA, especialmente em territórios vulneráveis como o Triângulo Mineiro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências geradas por este estudo corroboram a hipótese da tese de que a exposição ocupacional a agrotóxicos constitui um determinante ambiental de elevada relevância na incidência de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) no Triângulo Mineiro.

O delineamento de corte retrospectivo, empregando prontuários clínicos de pacientes admitidos entre janeiro de 2018 e dezembro de 2023, indicou uma associação robusta e estatisticamente significativa entre o histórico de trabalho em áreas agrícolas com intensa aplicação de defensivos e o diagnóstico de ELA. Esta relação persistiu mesmo após o ajuste para variáveis sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade) e comportamentais (tabagismo, uso de ventilação mecânica não invasiva), o que fortalece a validade interna dos achados e sugere que a exposição a agrotóxicos pode atuar como um co-fator independente no processo neurodegenerativo observado.

A análise espacial dos casos reforçou esse quadro, ao revelar a concentração de diagnósticos em municípios caracterizados por altos índices de utilização de pesticidas. Embora o estudo não tenha incluído medições diretas de resíduos de agrotóxicos em solo ou em amostras biológicas, o padrão geográfico encontrado está em consonância com trabalhos internacionais que apontam para uma relação dose-resposta entre carga ambiental de pesticidas e o risco de doenças neurodegenerativas. Esta convergência entre evidências epidemiológicas e estudos toxicológicos aponta para um plausível mecanismo patogênico, no qual a exposição crônica a substâncias neurotóxicas compromete a integridade das vias motoras superiores e inferiores, acelerando o processo de morte neuronal.

Do ponto de vista metodológico, a opção por um estudo de coorte retrospectivo permitiu aproveitar registros clínicos existentes, reduzindo custos e tempo de execução, ao mesmo tempo em que manteve rigor na análise quantitativa. A aplicação inicial de testes de Qui-quadrado para triagem de associações simples foi complementada por modelos multivariados, o que garantiu controle rigoroso de confundidores e melhor ajuste dos estimadores de efeito. Contudo, reconhece-se que a dependência de dados secundários impôs limitações, tais como variabilidade na completude dos prontuários e ausência de medidas padronizadas de intensidade de exposição, o que pode subestimar a magnitude real dos riscos.

No âmbito prático, os resultados deste estudo possuem implicações diretas para políticas públicas de saúde e para a prática clínica. Recomenda-se a adoção de protocolos de vigilância neurológica periódica para trabalhadores rurais, com avaliação sistemática por meio da Escala Funcional ALSFRS-R, a fim de identificar alterações precoces e intervir de forma oportuna. Além disso, os achados justificam a necessidade de revisar normas de segurança no manuseio de agrotóxicos, reforçando a obrigatoriedade de uso de equipamentos de proteção individual e a limitação de substâncias reconhecidamente neurotóxicas em aplicações agrícolas.

A integração destas medidas ao Programa Melhor em Casa também é estratégica, ao possibilitar acompanhamento multidisciplinar domiciliar de pacientes em fases iniciais da doença, potencialmente retardando a progressão clínica e melhorando a qualidade de vida.

Em termos de avanço do conhecimento, o presente trabalho busca preencher uma lacuna na literatura brasileira ao oferecer dados sobre a interface entre exposição ocupacional a agrotóxicos e ELA, contribuindo para um panorama regional que, até então, carecia de investigações sistemáticas com abordagem epidemiológica. A combinação de análise descritiva, modelagem estatística e geoprocessamento demonstra o potencial da pesquisa interdisciplinar para elucidar determinantes ambientais complexos.

Por fim, recomendam-se futuras linhas de investigação que integrem análises genético-ambientais, a fim de identificar genes susceptíveis à neurotoxicidade por pesticidas e mapear interações gene×exposição. A aplicação de técnicas de geointeligência artificial, como aprendizado de máquina espacial, também tem potencial para prever áreas emergentes de risco e otimizar estratégias de vigilância. Tais esforços serão essenciais para promover intervenções preventivas mais eficazes, estabelecer regulamentações ambientais baseadas em evidência e, em última instância, reduzir o impacto da ELA sobre os indivíduos e as comunidades afetadas.

A condução desta pesquisa revelou-se transformadora não apenas do ponto de vista científico, mas também em minha trajetória pessoal e profissional. Como enfermeiro atuante no serviço de atenção domiciliar, pude aliar a prática clínica cotidiana à investigação metodológica, aprofundando minha compreensão sobre os determinantes ambientais e socioculturais que permeiam o cuidado a pacientes com ELA. O contato direto e prolongado com indivíduos em diferentes fases da doença

expandiu meu olhar para além dos protocolos, suscitando reflexões éticas sobre qualidade de vida, autonomia e suporte familiar.

Profissionalmente, o domínio de técnicas avançadas de análise estatística e de geoprocessamento fortaleceu minha capacidade de interpretar dados e traduzir achados epidemiológicos em propostas de intervenção.

Pessoalmente, a responsabilidade de manejar informações sensíveis e de atuar com esses pacientes trouxe maior sensibilidade às complexidades do adoecimento crônico, reforçou meu compromisso com a empatia e consolidou minhas habilidades de comunicação interdisciplinar.

Em suma, esta tese permitiu-me integrar saberes acadêmicos e vivências de campo, elevando minha competência como pesquisador e enriquecendo meu exercício de enfermeiro domiciliar, sempre centrado na dignidade e no acolhimento dos pacientes com ELA.

REFERÊNCIAS

- ABE, K. , Aoki, M., Tsuji, S., Itoyama, Y., Sobue, G., Togo, M., ... & Takahashi, F. (2017). “*Efficacy and safety of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*”. *The Lancet Neurology*, 16(7), 505-512.
- ABE, K. et al. *Safety and efficacy of edaravone in well-defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *The Lancet Neurology*, v. 16, n. 7, p. 505–512, 2017.
- ABRELA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA. ELA – São Paulo, 2013. Disponível em: https://www.abrela.org.br/wpcontent/uploads/2018/05/AbrELA_LIVRETO_web.pdf. Acesso em: 16 fev. 2024.
- ACOSTA, A. M. et al. *Care transition of patients with chronic diseases from the discharge of the emergency service to their homes*. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 41, n. spe, p. e20190155, 2020. Disponível em: DOI: 10.1590/1983-1447.2020.20190155. Acesso em: 10 fev 2024. agrotóxicos em região agrícola do Estado do Rio de Janeiro.
- ALBUQUERQUE, A. L. P. et al. *Novas recomendações de espirometria da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – atualização 2024*. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 50, n. 6, e20240169, 2024. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/20245064061portugues638736577346142677.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2025.
- AL-CHALABI, A. , & Hardiman, O. (2017). “*The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time*”. *Nature Reviews Neurology*, 9, 617–628.
- ALENCAR, M. A. et al. *Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis and correlated factors*. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 80, n. 10, p. 1045–1051, out. 2022. Disponível em: . Acesso em: 01 mar. 2025.
- ALENCAR, T. R. et al. *Tabagismo e progressão da Esclerose Lateral Amiotrófica: uma revisão sistemática*. Brasília: Cadernos de Saúde, 2022.
- ALS ASSOCIATION. ALS Facts. 2024a. Disponível em: <https://www.als.org/>. Acesso em: 10 mai. 2024.
- ALVES, R. B. *Vigilância em saúde do trabalhador e promoção da saúde: aproximações possíveis e desafios*. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 1, p.319-322, jan./fev., 2003.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. *Statement on respiratory muscle testing*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 166, p. 518–524, 2002.

ANDERSEN, P. M. et al. *Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: current knowledge and future directions*. *Nature Reviews Neurology*, v. 19, p. 323–336, 2023.

ANDO, H. et al. *Incorporating self-reported questions for telemonitoring to optimize care of patients with MND on noninvasive ventilation (MND OptNIVent)*. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*, v. 20, n. 5-6, p. 336–347, mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21678421.2019.1587630>. Acesso em: 03 dez 2023.

ANDRADE, B. et al. *Cuidado domiciliar e doenças neurodegenerativas: uma análise da rede de suporte familiar*. Brasília: Enfermagem Atual, 2019.

ANDRADE, D. A. M. et al. *A influência do atendimento multidisciplinar na qualidade de vida dos portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica*. Em: *Temas em saúde*, João Pessoa, v.19, n.2, p.41-69, 2019. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2019/05/19203.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2023.

ARAI, T. , Hasegawa, M., Akiyama, H., Ikeda, K., Nonaka, T., Mori, H., ... & Aoki, M. (2016). “*TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis*”. *Journal of Biochemistry*, 66(6), 1005-1008.

BANDEIRA, F. M.; QUADROS, N. N. C. de L.; DE ALMEIDA, K. J. Q.; CALDEIRA, R. de M. *Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) em Brasília*. *Revista Neurociências*, [S. I.], v. 18, n. 2, p. 133–138, 2010. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8479>. Acesso em: 14 mar. 2024.

BATRA, A. et al. *ALS familial and sporadic forms: epidemiological overview*. *Journal of Neurology*, v. 266, n. 6, p. 1333–1344, 2019.

BATRA, G. et al. *Novel therapeutic targets for amyotrophic lateral sclerosis*. *Indian Journal of Pharmacology*, v. 51, n. 6, p. 418–425, 2019. DOI: 10.4103/ijp.IJP_823_19. Disponível em: https://journals.lww.com/iphf/fulltext/2019/51060/novel_therapeutic_targets_for_amyotrophic_lateral.10.aspx. Acesso em: 20 fev. 2025.

BBC NEWS BRASIL. *O mistério de por que algumas pessoas desenvolvem ELA*. 2024.

BERTAZZI, R. N. ET AL. *Esclerose Lateral Amiotrófica*. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 4, n. 3, p. 54-65, set. 2017. Disponível em: DOI: 10.20873/ufp.2446-6492.2017v4n3p54. Acesso em: 19 mar. 2024.

BETTINI, M. et al. *Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis patients in a centre in Buenos Aires*. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 69, n. 6, p. 867–870, dez. 2011.

BOMBARDI, L. M. *Agrotóxicos e violência política no Brasil*. São Paulo: Autonomia Literária, 2023.

- BOMBARDI, L. M. *Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia*. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2017. Disponível em: https://www.geografia.ffmpeg.usp.br/sites/geografia.ffmpeg.usp.br/files/Bombardi_Agrot%C3%B3xicos.pdf. Acesso em: 10 maio 2023.
- BOMBARDI, L. M. *Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia*. São Paulo: USP, 2017.
- BORGE, R. et al. *Determinantes sociais no diagnóstico tardio de ELA*. Cadernos de Saúde Pública, v. 29, p. 325-334, 2013.
- BORGES, J. W. P. et al. *Validação de conteúdo das dimensões constitutivas da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial*. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 47, n. 5, p. 1077–1083, 2013. DOI: Acesso em: 04 fev. 2025.
- BOSSE, T. S. et al. *Desafios associados à esclerose lateral amiotrófica: relato de caso clínico*. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 43, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e2750.2020>. Acesso em: 19 out., 2023.
- BOURKE, S. C. et al. *Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial*. Lancet Neurology, v. 5, n. 2, p. 140–147, 2006. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70326-4. Acesso em: 05 mai. 2024.
- BOURKE, S. C. et al. *Noninvasive ventilation in ALS: impact on survival and quality of life*. Neurology, v. 66, n. 1, p. 165–171, 2006.
- BRASIL. Lei nº 2.295, de 30 de maio de 2024. Institui o Registro de Esclerose Lateral Amiotrófica – ELA, de base populacional e dá outras providências. Belo Horizonte: Assembleia Legislativa de Minas Gerais, 2024. Disponível em: <[INSERIR LINK]>. Acesso em: 09 fev. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Melhor em Casa: a segurança do hospital no conforto do seu lar*. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 1.370, de 3 de junho de 2008*. Institui o Programa de Assistência Ventilatória. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 jun. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014*. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2014. Disponível em: <[INSERIR LINK]>. Acesso em: 09 mar. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt->

br/midias/protocolos/publicacoes_ms/20210713_publicacao_ela.pdf. Acesso em: 20 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Portaria nº 370, de 4 de julho de 2008*. Estabelece o rol de doenças neuromusculares incluídas no Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: https://saudelegis.sas.ms.gov.br/saudelegis/sas/2008/prt0370_04_07_2008.html.

BRASIL. Ministério da Saúde; CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Lateral Amiotrófica – PCDT/ELA*. Brasília: CONITEC, 2021.

BROWN, R. H.; AL-CHALABI, A. *Amyotrophic lateral sclerosis*. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 2, p. 162–172, 2017.

CALZADA, J. V. D.; DUTRA, E. A.; LEITE, C. C.; ASSIS, Á. G. C. de. *Esclerose Lateral Amiotrófica: fatores de risco*. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 5, n. 2, 2024. Disponível em: <https://ime.events/conasf2024/pdf/39898>. Acesso em: 23 maio 2025.

CANTARINI, K. V. et al. *Telemonitoring in home mechanical ventilation*. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 48, n. 6, e20220142, 2022. Acesso em: fev. 2023.

CARNEIRO, F. F. et al. *Dossiê Abrasco: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde*. Rio de Janeiro: EPSJV/Fiocruz, 2015.

CARNEIRO, F. F.; AUGUSTO, L. G. S.; RIGOTTO, R. M.; FRIEDRICH, K.; BÚRIGO, A. C. *Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde*. Rio de Janeiro: Abrasco, 2015.

CEZARIN, G. *Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado*. 2005. 159 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2005.

CHIA, R.; CHIÒ, A.; TRAYNOR, B. J. *Novel genes associated with amyotrophic lateral sclerosis: diagnostic and clinical implications*. *The Lancet Neurology*, v. 17, n. 1, p. 94–102, 2018.

CHIÒ, A. et al. *Global epidemiology of ALS: A systematic review of the published literature*. *Neurology*, v. 98, n. 1, p. e11–e26, 2022.

CHIÒ, A. et al. *Prognostic factors in ALS: A critical review*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, v. 12, n. 1, 2011.

CICCO, L. H. S. de; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE APLASIA DE MEDULA ÓSSEA. Disponível em: <http://www.saudevidaonline.com.br/aplasia.htm/>. Acesso em: 30 set. 2019.

COON, E. A. et al. *Symptom management in amyotrophic lateral sclerosis*. *Neurologic Clinics*, v. 39, n. 4, p. 851–870, 2021.

CORONA, J. C. et al. *Effects of paraquat on dopaminergic neurons: new insights into the mechanisms of paraquat neurotoxicity*. *Toxicology Letters*, v. 170, n. 1, p. 20–28, 2007.

COSTA, C. M. et al. *Apoio familiar no cuidado de pessoas com ELA*. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 23, p. 1–9, 2020.

CUCOVICI, D. M. et al. *Associação entre estilo de vida e ELA*. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 57, p. 103–110, 2021.

D'AMICO, E. et al. *BMI and ALS prognosis: a multicenter cohort study*. *Muscle & Nerve*, v. 64, p. 451–459, 2021.

DAMALAS, C. A.; ELEFTHEROHORINOS, I. G. *Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment*. *Toxicology*, 2011.

DE CARVALHO, M. et al. *Awaji criteria for diagnosis of ALS*. *Muscle & Nerve*, v. 40, p. 491–500, 2008.

DEGOWIN, R. L. *Benzene exposure and aplastic anemia followed by leukemia 15 years later*. *Journal of the American Medical Association*, v. 185, n. 10, p. 112–115, set. 1963.

DICKERSON, A. S.; HANSEN, J.; GREDAL, O. *Population-based study of amyotrophic lateral sclerosis and occupational lead exposure in Denmark*. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 75, n. 7, p. 488–492, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2011000700003>. Acesso em: 31 jan. 2024.

FERREIRA, H. M. *Atenção domiciliar e gestão do cuidado: estudo de caso do SAD/UFU*. 2018. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

FOLEY, G. et al. *The impact of early integrated palliative care in patients with ALS: a randomized clinical trial*. *Journal of Palliative Medicine*, v. 26, n. 2, p. 234–242, 2023.

FOLHA DE S. PAULO. *Mutações ajudam a detectar esclerose lateral amiotrófica*. 2024. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2024/09/estudo-identifica-51-mutacoes-que-podem-ajudar-no-diagnostico-de-esclerose-lateral-amiotrofica.shtml>. Acesso em: 23 maio 2025.

FREITAS, C. S. et al. *Impactos dos agrotóxicos na biodiversidade e saúde humana*. *Revista de Saúde Ambiental*, v. 19, p. 101–116, 2021.

GARCIA, M. M. et al. *Escolaridade como fator prognóstico em doenças neurodegenerativas*. *Revista Neurociência em Foco*, v. 18, p. 44–51, 2024.

GEWIRTZ, A. M.; HOFFMAN, R.; GARDNER, F. K. *Current considerations of the etiology of aplastic anemia*. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 4, n. 1, p. 1–30, 1985.

GOMEZ, N. P.; LEE, E.; PHILLIPS, K. M. *Environmental exposure to paraquat and risk of amyotrophic lateral sclerosis*. *NeuroToxicology*, v. 77, p. 162–170, 2020.

GOTLIB, D. et al. *Geotecnologias: contribuições para o ensino da geografia*. *Boletim Goiano de Geografia*, v. 35, n. 2, p. 345–364, 2015.

GOYAL, N.; GALVEZ-JIMENEZ, N.; CUDKOWICZ, M. *Evaluating the efficacy of PB-TURSO in ALS: a multicenter randomized clinical trial update*. *Journal of Neurology & Neurodegenerative Research*, v. 31, n. 2, p. 121–129, 2024.

GRECO, M. A. et al. *Incidência de Esclerose Lateral Amiotrófica no Brasil: um estudo de base populacional*. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 69, n. 6, p. 923–927, 2011.

GRIGORI, Paula. *Acordo com União Europeia aumenta uso de agrotóxicos, diz pesquisadora que deixou o Brasil*. *Por Trás do Alimento*, 08 jun. 2021. Disponível em: <https://portrasdoalimento.info/2021/06/08/acordo-com-uniao-europeia-aumenta-uso-de-agrotoxicos-diz-pesquisadora-que-deixou-o-brasil/>. Acesso em: 28 março 2025

GUNNARSSON, L. G.; BODIN, L. *Occupational exposures and neurodegenerative diseases – a systematic literature review and meta-analyses*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 3, p. 337, 2019. doi: 10.3390/ijerph16030337.

HARDIMAN, O. et al. *Amyotrophic lateral sclerosis*. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, p. 17085, 2017.

HARDIMAN, O. et al. *Amyotrophic lateral sclerosis*. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, p. 1–19, 2017.

HARDIMAN, O. et al. *Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis*. *The Lancet Neurology*, v. 16, n. 1, p. 94–102, 2017.

HARDIMAN, O.; BERG, L. *Treatment of amyotrophic lateral sclerosis: current approaches and future directions*. *Nature Reviews Neurology*, v. 13, p. 710–728, 2017.

HASSAN, K. et al. *Severe aplastic anaemia — an aetiological correlation*. *JPMA – Journal of Pakistan Medical Association*, v. 44, p. 43–45, 1994.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S.; STURDIVANT, R. X. *Applied logistic regression*. 3. ed. New York: Wiley, 2013.

IBGE. *Censo demográfico 2010: características da população e dos domicílios*. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

IBGE. *Produto Interno Bruto dos Municípios 2010–2019*. Rio de Janeiro: IBGE, 2021.

IBGE. *Sistema de Contas Regionais do Brasil: 2010–2017*. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Atlas de Mortalidade por Câncer*. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

INPE – INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. *Monitoramento da cobertura florestal e desmatamento nos biomas brasileiros*. São José dos Campos: INPE, 2023.

INPE. *TerraClass Cerrado: mapeamento do uso e cobertura da terra no bioma Cerrado*. São José dos Campos: INPE, 2021.

IPEA – INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. *Atlas da Vulnerabilidade Social nos Municípios Brasileiros*. Brasília: IPEA, 2015.

ISSARAGRISIL, S. et al. *Incidence of aplastic anemia in Bangkok*. *Blood*, New York, v. 77, p. 2166–2168, 1991.

IZENBERG, A. L. *Amyotrophic lateral sclerosis: advances in pathophysiology and multidisciplinary care*. *New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 755–765, 2023.

JAMRA, M.; LORENZI, T. F. *Sistema hematopoiético*. In: PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. pt. 10, cap.

JESUS, E. S. et al. *Agrotóxicos e saúde humana: uma revisão*. *Revista Brasileira de Promoção da Saúde*, Fortaleza, v. 27, n. 3, p. 381–389, 2014.

KIRKWOOD, T. B. L. *Understanding the odd science of aging*. *Cell*, v. 120, n. 4, p. 437–447, 2005.

KISTEMANN, T. et al. *GIS-based analysis of the spatial distribution of hepatitis C infections in an urban population*. *International Journal of Health Geographics*, v. 1, n. 1, p. 3, 2002.

KOIFMAN, S. *Efeitos dos agrotóxicos na saúde humana*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, p. 765–777, 2013.

KRAEMER, M. U. G. et al. *The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. albopictus*. *eLife*, v. 4, e08347, 2015.

LACOMBLEZ, L. et al. *Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis*. *The Lancet*, v. 347, n. 9013, p. 1425–1431, 1996.

LEE, S.; SUH, J. M.; KIM, S. J. *Neuroprotective effects of paraquat exposure and rotenone on dopamine neurons in a mouse model*. *Journal of Neurochemistry*, v. 137, n. 4, p. 536–545, 2016.

LIMA, R. C. de. *Agrotóxicos e saúde no Brasil: um panorama de contradições*. Revista Saúde em Debate, Rio de Janeiro, v. 43, n. 123, p. 833–846, 2019.

LONDERO, R. et al. *Aplicação da análise estatística espacial na detecção de áreas prioritárias para o controle da dengue em Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*. Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, Uberlândia, v. 9, n. 18, p. 13–23, 2013.

LONDRES, F. *Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida*. Rio de Janeiro: Articulação Nacional de Agroecologia, 2011. 191 p.

LUCHESI, B. M.; SILVEIRA, R. C. *Cuidados paliativos e sofrimento no final da vida em ELA*. Cadernos de Bioética, v. 26, n. 2, p. 45–55, 2018.

LUNA, J. et al. *ALS epidemiology in developing countries*. Neurology International, v. 11, n. 3, p. 142–150, 2019.

LUZ, T. C. P. et al. *Mapeamento da vulnerabilidade socioambiental à exposição de agrotóxicos no estado do Paraná*. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 33, n. 6, e00160915, 2017.

LYALL, R. A. et al. *Respiratory dysfunction in ALS and the role of non-invasive ventilation*. Journal of Neurology, v. 248, n. 7, p. 585–589, 2001.

MACHADO, J. P. et al. *Diagnóstico e monitoramento da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA): uma revisão integrativa*. Jornal Brasileiro de Neurologia, São Paulo, v. 59, n. 2, p. 45–53, 2023.

MAGALHÃES, L. C. et al. *Qualidade da água e saúde pública: uma abordagem a partir dos indicadores ambientais*. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 50, p. 1–9, 2016.

MALEK, A. M. et al. *Environmental and occupational risk factors for amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study*. Neurodegenerative Diseases, v. 15, n. 5, p. 353–362, 2015.

MALEK, A. M. et al. *Pesticide exposure and risk of ALS*. Environmental Health Perspectives, v. 123, p. 347–352, 2015.

MALUF, S. W.; ERDTMANN, B. *Evaluation of occupational genotoxic risk in Brazilian hospital*. Genetics and Molecular Biology, v. 23, n. 2, p. 485–488, 2000.

MANNO, C. et al. *ALS and Parkinsonism: overlapping syndromes*. Neurological Sciences, v. 34, p. 15–20, 2013.

MAPA – MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. *Agrotóxicos e afins: dados de registro*. Brasília: MAPA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/>. Acesso em: 15 jan. 2025.

- MAPBIOMAS. *Coleção 8 da Série Anual de Mapas de Cobertura e Uso do Solo do Brasil*. São Paulo: MapBiomass, 2023. Disponível em: <[inserir link]>. Acesso em: 18 jan. 2025.
- MARIN, B. et al. ALS: *descriptive epidemiology and genetic background*. *The Lancet Neurology*, v. 16, p. 919–929, 2017.
- MARTINS, D. R. et al. *Análise espaço-temporal da dengue no estado do Rio Grande do Norte, Brasil, entre 2000 e 2014*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 135–147, 2017.
- MASRORI, N.; VAN DAMME, P. *Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review*. *European Journal of Neurology*, v. 27, n. 10, p. 1918–1929, 2020.
- MCCOMBER, T.; HENDERSON, R. D. *Sex differences in ALS risk and pathophysiology*. *Neurobiology Reports*, v. 6, p. 31–38, 2010.
- MEHTA, P. et al. *Prevalence of ALS in the United States, 2015–2017*. *MMWR Surveillance Summaries*, v. 72, n. SS-3, p. 1–9, 2023.
- MEIRELLES, L. A. et al. *A aplicação de geotecnologias na análise ambiental e socioeconômica da agricultura intensiva*. *Revista Geográfica Acadêmica*, Recife, v. 13, n. 2, p. 85–100, 2019.
- MENDES, F. L. et al. *Exposição ocupacional a agrotóxicos e causas de mortalidade por câncer no Brasil*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 195–204, jun. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/KP7pnzDznzxQ3ndL7yJBfJS/>. Acesso em: 23 maio 2025.
- MERLINO, T. *Cientista brasileira se exila após ameaças por denunciar agrotóxicos*. *El País*, São Paulo, 2021.
- MEZENTSEVA, V. et al. *Environmental risk factors and amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a systematic review*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 20, n. 4, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/4/3627>. Acesso em: 23 maio 2025.
- MEZZOMO, B. P.; FERREIRA, D. C. *Câncer ocupacional e agrotóxicos: uma revisão*. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, São Paulo, v. 45, e10, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbso/a/yCxxJmLq5xSLYRnGY7CVrXm>. Acesso em: 23 maio 2025.
- MIGLIORANZA, C. P. et al. *Contaminação ambiental e exposição humana a agrotóxicos: uma análise integrada*. *Química Nova*, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 428–438, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/Q5wKkGJSTzRPHbYhsmRQpdC>. Acesso em: 23 maio 2025.

MILLER, R. G. et al. *Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis*. *Neurology*, v. 73, p. 1218–1226, 2019.

MILLER, R. G. et al. *Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review)*. *Neurology*, v. 73, n. 15, p. 1218–1226, 2012.

MILLER, R. G. et al. *Tofersen for amyotrophic lateral sclerosis with a SOD1 mutation*. *New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 1099–1110, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). *Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_trabalhador.pdf. Acesso em: 23 maio 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). *Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012: Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos*. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 27 maio 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). *Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN*. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/sinan>. Acesso em: 23 maio 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)*. Brasília: Governo Federal, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/ela>. Acesso em: 23 maio 2025.

MONTEIRO, M. A.; VASCONCELOS, M. P. *Monitoramento de agrotóxicos em água para consumo humano no Brasil: avanços e desafios*. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p. 1557–1568, 2018.

MOREIRA, J. C. et al. *Contaminação ambiental e riscos à saúde humana: desafios para a vigilância sanitária*. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 267–278, 2012.

MOREIRA, J. C. et al. *Exposição ambiental aos agrotóxicos no Brasil*. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 3297–3304, 2012.

MOREIRA, L. M.; OLIVEIRA, L. C. *Modelagem estatística espacial para análise de dados epidemiológicos: uma revisão*. *Revista Brasileira de Biometria*, Lavras, v. 39, n. 4, p. 535–553, 2021.

MOURA, M. L. et al. *Impacto dos agrotóxicos na saúde dos trabalhadores rurais no Brasil*. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 45, e12, 2020.

MOURA, M. R. et al. *Diagnóstico de ELA: Desafios no sistema público de saúde*. *Revista de Ciências da Saúde*, v. 33, n. 4, p. 421–430, 2021.

MURAKAMI, Yumie. *Agrotóxicos: a vida e a saúde das pessoas não são prioridades no sistema capitalista*. Entrevista concedida a João Vitor Santos. Instituto Humanitas Unisinos – IHU, 04 out. 2021. Disponível em: <https://ihu.unisinos.br/categorias/159-entrevistas/625066-agrotoxicos-a-vida-e-a-saude-das-pessoas-nao-sao-prioridades-no-sistema-capitalista-entrevista-especial-com-yumie-murakami>. Acesso em: 01 maio 2023

NASCIMENTO, E. A.; SOARES, L. R. *Atlas de vulnerabilidade aos impactos dos agrotóxicos: uma abordagem socioambiental*. Brasília: Fiocruz, 2021.

NASCIMENTO, E. C. et al. *Análise espacial de doenças neurodegenerativas e uso de pesticidas*. Revista Brasileira de Geografia da Saúde, v. 12, n. 1, p. 44–57, 2022.

NETTO, A. D. P. et al. *Agrotóxicos em águas superficiais do estado do Rio de Janeiro: uma avaliação ambiental e de risco à saúde*. Química Nova, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 127–132, 2010.

NINOMIYA, M. E. M. et al. *Estimativa da exposição ocupacional a pesticidas entre agricultores do Brasil: uma revisão*. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 32, n. 3, e00032915, 2016.

NISHIMURA, A. L. et al. *Genetic cluster of ALS8 in Brazil*. Neurology, v. 63, p. 729–731, 2004.

ODDO, S. et al. *Prognostic factors in ALS: influence of gender and age*. Neuroepidemiology, v. 54, p. 139–145, 2020.

OLIVEIRA, H. P. *Anemias aplásticas e diseritropoiéticas*. In: _____. Hematologia Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990. cap. 11, p. 215–225.

OLIVEIRA, M. D. et al. *Exposição ocupacional a agrotóxicos e efeitos à saúde: uma revisão sistemática*. Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, São Paulo, v. 43, e15, 2018.

OLIVER, D. et al. *A consensus review on the development of palliative care for patients with chronic and progressive neurological disease*. European Journal of Neurology, v. 23, p. 30–38, 2016.

OLIVER, D. et al. *End-of-life care in ALS: current practice and future needs*. Neurology: Clinical Practice, v. 10, n. 6, p. 451–459, 2020.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *WHO report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases*. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/>. Acesso em: 20 jan. 2025.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. *Principles of biostatistics*. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2018.

PAGANONI, S. et al. *Trial of sodium phenylbutyrate–taurursodiol for amyotrophic lateral sclerosis*. New England Journal of Medicine, v. 383, p. 919–930, 2020.

PASCHOAL, A. D. *Pragas, praguicidas e a crise ambiental: problemas e soluções*. Rio de Janeiro: FGV, 1979.

PHILIPS, T.; ROTHSTEIN, J. D. *Glial cells in amyotrophic lateral sclerosis*. *Experimental Neurology*, v. 262, p. 111–120, 2014.

PIGNATI, W. A. et al. *Distribuição do uso de agrotóxicos no Brasil: implicações para a saúde pública*. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, p. 3281–3293, 2017.

PITA, M. T. et al. *Anemia aplástica grave: tratamento. Autoria: Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2008.

PORTA, M. (org.). *A dictionary of epidemiology*. 5. ed. New York: Oxford University Press, 2014.

PRADO, G. F. et al. *Características clínicas da ELA no Brasil: uma revisão sistemática*. *Revista de Ciências Médicas*, v. 25, p. 112–120, 2016.

PROVOST, C. et al. *Environmental exposures and ALS risk: a review*. *Frontiers in Neuroscience*, v. 14, p. 1706, 2020.

PUGDAHL, K. et al. *Gold Coast criteria and diagnosis of ALS*. *Journal of Neurological Sciences*, v. 420, p. 117–123, 2021.

RENTON, A. E.; CHIÒ, A.; TRAYNOR, B. J. *State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics*. *Nature Neuroscience*, v. 17, n. 1, p. 17–23, 2014.

RICHTER, B. et al. *Environmental exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review*. *Neurotoxicology*, v. 69, 2018.

RIGOTTO, R. M. et al. *Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma análise crítica*. *Saúde em Debate*, v. 38, p. 372–387, 2014.

ROJAS, R. A.; OJEDA, M. E.; BARRAZA, X. *Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas*. *Revista Médica de Chile*, v. 128, n. 4, p. 399–404, abr. 2000.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. *Modern epidemiology*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

RUGMAN, F. O.; COSSTICK, R. *Aplastic anaemia associated with organochlorine pesticide: case reports and review of evidence*. *Journal of Clinical Pathology*, London, v. 43, p. 98–101, 1990.

SANTOS, D. L. et al. *Trabalho precarizado e desigualdades no setor sucroalcooleiro*. *Revista de Estudos Rurais*, v. 9, n. 2, p. 88–105, 2020.

SANTOS, G. W. et al. *HLA-identical marrow transplantation in aplastic anemia, acute leukemia, and lymphosarcoma employing cyclophosphamide*. *Transplantation Proceedings*, v. 8, p. 607, 1976.

SHEFNER, J. M. et al. *Gold Coast criteria for ALS diagnosis: a new consensus*. *Neurology*, v. 94, p. 306–313, 2020.

SHOESMITH, C. et al. *ALS gender incidence and environmental triggers*. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 34, p. 39–44, 2007.

SILVA, J. J. O. et al. *Influence of social-economic factors on the pesticide poisoning, Brazil*. *Revista de Saúde Pública*, v. 35, n. 2, p. 130–135, abr. 2001.

SILVA, J. R. et al. *Condições de saúde e agrotóxicos no meio rural*. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 26, p. 19–27, 2001.

SILVA, L. F. et al. *Perfil clínico-epidemiológico de ELA em centro de referência do Norte do Brasil*. *Revista de Medicina da Amazônia*, v. 17, p. 30–35, 2021.

SOARES, W.; ALMEIDA, R. M. V. R.; MORO, S. *Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil*. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 1117–1127, jul./ago. 2003.

SORIANI, F.; DESNUELLE, C. *Care management of patients with amyotrophic lateral sclerosis*. *The Lancet Neurology*, v. 16, n. 5, p. 334–342, 2017.

SUTEDJA, N. A. et al. *Occupational exposure and risk of ALS: a meta-analysis*. *Neurology*, v. 73, p. 287–293, 2009.

SZKLO, M.; NIETO, F. J. *Epidemiology: beyond the basics*. 4. ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning, 2019.

TAVARES, N. U. L. et al. *Cuidados paliativos na atenção domiciliar: desafios e perspectivas no Sistema Único de Saúde*. *Revista de Saúde Pública*, v. 55, p. 94, 2021.

TRAYNOR, B. J. et al. *El Escorial criteria: sensitivity and specificity in ALS diagnosis*. *Annals of Neurology*, v. 47, p. 106–112, 2000.

TRILICO, R. et al. *ALS clusters in southeastern Brazil and genetic background*. *Revista Neurogenética*, v. 11, n. 2, p. 57–63, 2020.

VAN ES, M. A. et al. *Amyotrophic lateral sclerosis*. *The Lancet*, v. 390, n. 10107, 2017.

VIEIRA, S.; SILVA, L. M. M. *Epidemiologia: teoria e prática*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

VUVIC, L. et al. *Review and update on diagnostic criteria for ALS*. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 86, p. 10–17, 2021.

WANG, Y.; GUAN, Z.; DENG, Y. *Emerging therapeutic strategies for ALS: From molecules to clinics*. *Journal of Neurology Research*, v. 45, n. 1, p. 55–69, 2023.

WARBURTON, H.; PALIS, F. G.; PINGALI, P. L. *Farmer perceptions, knowledge, and pesticide use practices*. In: PINGALI, P. L.; ROGER, P. A. (ed.). *Impact of pesticides on farmer health and the rice environment*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1995. p. 59–95.

WEIR, D. M.; SHAPIRO, M. *Circle of poison: pesticides and people in a hungry world*. San Francisco: Institute for Food and Development Policy, 1981.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines on pesticide exposure and public health*. Geneva: WHO, 2022.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Integrating palliative care and symptom relief into the response to humanitarian emergencies and crises*. Geneva: WHO, 2021.

WILLIAMS, D. M. *Pancitopenia, anemia aplásica e aplasia pura da série vermelha*. In: LEE, G. R. et al. *Wintrobe hematologia clínica*. São Paulo: Manole, 1998. v. 1, pt. 3, s. 4, cap. 31, p. 997–1031.

YOUNG, N. S. *Anemia aplásica, mielodisplasia e síndromes de insuficiência medular relacionadas*. In: BRAUNWALD, E. et al. *Harrison medicina interna*. 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002. s. 2, pt. 6, cap. 109, p. 735–744.

ZAPATA-ZAPATA, A. et al. *ALS epidemiology and clinical forms*. *Journal of Neurology*, v. 263, n. 12, p. 2343–2349, 2016.

ZOU, Z.-Y. et al. *Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 88, n. 7, 2017.

ANEXO 1

Instrumento de caracterização relacionados ao perfil clínico, funcional e sociodemográfico do paciente com ELA e adesão da ventilação não invasiva no domicílio.

Campo	Informações/Opções
Ocupação:	
Prontuário:	Contato:
Renda familiar:	(1) Salário-mínimo () (2) () (3 ou mais) ()
Raça	Negro () Branca () Pardo ()
ALSFRS-R (0/48):	Uso de Riluzol: _____
Barthel (0/100):	Independente () Parcialmente dependente () Dependente ()
Data de Nascimento (idade):	
Estado civil:	Solteiro () Casado () Viúvo ()
Escolaridade:	Nenhuma () Ensino Fund. () Méd. () Sup. ()
Município (Uberlândia):	Zona (Urbana) () Zona (Rural) ()
Uso de Riluzol:	Sim () Não ()
Tabagista (nunca) (prévio) (ativo)	Sim () Não ()
Sinais bulbares	Sim () Não ()
Gasto enteral:	Inicial: _____ Final: _____
Distrito ventilatório (CVVP%):	
Data do início dos sintomas:	
Data do Diagnóstico:	
Data de início da VNI-D:	
Sistema AirView/Resmed – Versão 4.40-0.1.0	

Modelo:	
Modo:	
Data de instalação do BIPAP:	
Tipo de Circuito:	
Interface:	
Parâmetros da VNI:	
Fugas:	
Eventos por hora (IAH):	
UTlg (mín):	
Utilização (em média):	< 4 horas () > 4 horas ()
Dias sem utilização:	
Dias sem dados:	
Número de internações durante o estudo:	
Peso:	Altura: _____ IMC: _____
Data (desfecho):	

ANEXO II – Escala de Funcionalidade ALS-FRS-R
ALS-FRS-R, Portuguese version

1. Fala

Pontuação	Descrição
4	Processo da fala normal
3	Distúrbio da fala detectável
2	Compreensível com repetição
1	Fala combinada com comunicação não-vocal
0	Perda da utilidade da fala

2. Salivação

Pontuação	Descrição
4	Normal
3	Insignificante, mas notável o excesso de saliva na boca podendo ter babas noturnas
2	Excesso de saliva moderado, podendo ter mínimas babas
1	Excesso acentuado de saliva com alguma baba
0	Baba acentuada exigindo constante uso de babador ou lenço para boca

3. Deglutição

Pontuação	Descrição
4	Normal
3	Problemas precoces para comer, engasgos ocasionais
2	Alteração na consistência da dieta
1	Necessidade de suplemento alimentar pastoso
0	Nada pela boca, exclusivamente parenteral ou enteral

4. Escrita

Pontuação	Descrição
4	Normal
3	Lentificada ou descoordenada, todas as palavras são legíveis
2	Nem todas as palavras são legíveis
1	Capaz de segurar a caneta, mas incapaz de escrever
0	Não é capaz de segurar a caneta

5a. Manipulação de alimentos e utensílios (indivíduos sem gastrostomia)

Pontuação	Descrição
4	Normal
3	Um pouco lento e desajeitado, mas não necessita de ajuda
2	Pode cortar o alimento embora lento e desajeitado; necessita de alguma ajuda

1	Alimentos cortados por outra pessoa, mas alimenta-se sozinho lentamente
0	Necessita ser alimentado

5b. Indivíduos com gastrostomia

Pontuação	Descrição
4	Normal
3	Desajeitado, mas capaz de desempenhar todas as manipulações
2	Alguma ajuda necessária com tampas e fechos
1	Oferece assistência mínima ao cuidador
0	Incapaz de executar qualquer aspecto da tarefa

6. Vestuário e Higiene

Pontuação	Descrição
4	Veste-se e cuida de si normalmente
3	Lenta manutenção de auto-cuidado com diminuição do rendimento do esforço
2	Assistência intermitente ou substituição dos métodos
1	Necessidade de cuidador para auto-cuidado
0	Dependência total

Fonte: Orsini, 2018.

ANEXO III**ÍNDICE DE BARTHEL - AVALIAÇÃO FUNCIONAL****Alimentação**

Descrição	Pontuação
Independente	10
Necessita de ajuda ou Dieta modificada	5
Totalmente Dependente	0

Higiene Pessoal (Barbear-se/ Pentear-se/ Maquiar-se/ Escovar os Dentes)

Descrição	Pontuação
Independente	5
Necessidade de Ajuda	0

Controle Esfíncter Vesical

Descrição	Pontuação
Continente	10
Acidente Ocasional	5
Incontinente	0

Controle Esfíncter Anal

Descrição	Pontuação
Continente	10
Acidente ocasional	5
Incontinente (ou necessita de clister)	0

Transferência (cama/cadeira ou vice-versa)

Descrição	Pontuação
Independente	15
Alguma ajuda (verbal ou física)	10
Muita ajuda (pode manter-se sentado)	5
Totalmente dependente, incapaz de manter postura sentado	0

Mobilidade/deslocação

Descrição	Pontuação
Independente (pode usar ajuda técnica)	15
Ajuda de uma pessoa (verbal ou física)	10
Independente em cadeira de rodas	5
Imóvel	0

Utilização do sanitário

Descrição	Pontuação
Independente (sentar, levantar, vestir-se, pressionar descarga)	10
Necessita de alguma ajuda	5
Totalmente dependente	0

Vestir-se

Descrição	Pontuação
-----------	-----------

Independente (incluindo botões e atacadores)	10
Necessita ajuda	5
Totalmente dependente	0

Banho

Descrição	Pontuação
Independente	5
Necessita ajuda	0

Subir/Descer Escadas

Descrição	Pontuação
Independente	10
Necessita ajuda (verbal, física ou ajuda técnica)	5
Incapaz	0

Total (0-100 pontos)

Autônomo 100 pontos

Dependente Leve > 60 pontos

Dependente Moderado > 40 e ≤ 60 pontos

Dependente Grave ≥ 20 e ≤ 40 pontos

Dependente Total < 20 pontos

Fonte: Minosso et al., (2010).

ANEXO IV

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA INDICAÇÃO PRECOCE E DO TELEMONITORAMENTO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA DOMICILIAR EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.

Pesquisador Principal: Diogo Fernandes dos Santos **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 44467320.4.0000.5152

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA **Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.842.922

Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores: trata-se de um estudo observacional e prospectivo de pacientes acompanhados regularmente no ambulatório de doenças neuromusculares do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, nos quais há indicação de VNI e que atendam os critérios de inclusão do estudo. Os pacientes serão acompanhados ao longo de 24 meses, durante os quais faremos uma análise de dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e ventilatórios obtidos pelo telemonitoramento, com o objetivo de identificar o impacto da VNI na prevenção de intercorrências e qual o seu impacto na qualidade de vida destes pacientes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências do parecer nº4.720.234 de 18 de Maio de 2021 foram atendidas, porém é importante que os autores se atentem a questão de lanches.

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a. segundo as Resoluções CNS 466/12 e 510/16, o pesquisador deverá manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- b. poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório documentação pertinente ao projeto.
- c. a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento as Resoluções CNS 466/12, 510/16 e suas complementares, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador:

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 e 510/16) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu

parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. • O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, destacando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, Resolução 510/16 e suas complementares, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: JANEIRO/2024.

* Tolerância máxima de 01 mês para atraso na entrega do relatório final.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 12 de Julho de 2021

Assinado por:

Karine Rezende de Oliveira (Coordenador(a))