

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE MEDICINA
XVII CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MEDICINA DO TRABALHO**

**INTOXICAÇÕES POR AGROTÓXICOS EM TRABALHADORES
DOS POMARES DE MAÇÃS**

**GERSON CARVALHO
SÉRGIO LUIZ RIBEIRO**

**Coordenador: Prof. Sebastião Ivone Vieira
Orientador: Prof. Emil Kupek**

**FLORIANÓPOLIS
AGOSTO, 2001**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE MEDICINA
XVII CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MEDICINA DO TRABALHO**

**INTOXICAÇÕES POR AGROTÓXICOS EM TRABALHADORES
DOS POMARES DE MAÇÃS**

GERSON CARVALHO

SÉRGIO LUIZ RIBEIRO

Monografia apresentada como requisito parcial à conclusão do Curso de Pós-Graduação em Medicina do Trabalho, para obtenção do título de Especialista em Medicina do Trabalho no Curso de Pós-Graduação em Medicina do Trabalho, Universidade Federal de Santa Catarina.

Coordenador: Prof. Sebastião Ivone Vieira

Orientador: Prof. Emil Kupek

FLORIANÓPOLIS

AGOSTO, 2001

SUMÁRIO

RESUMO	II
ABSTRACT	III
MATERIAIS E MÉTODOS	1
REVISÃO DE LITERATURA	5
DEFINIÇÃO	5
FISIOPATOLOGIA	8
CLASSIFICAÇÃO	10
INSETICIDAS	11
1. ORGANOFOSFORADOS	11
1.1. TOXICOCINÉTICA	11
1.2. TOXICIDADE	13
1.3. MECANISMO DE AÇÃO TÓXICA	13
1.4. MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA	17
2. CARBAMATOS	18
2.1. TOXICOCINÉTICA	18
2.2. TOXICIDADE	19
2.3. MECANISMO DE AÇÃO TÓXICA	19
2.4. MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA	19
SINAIS E SINTOMAS	20
TRATAMENTO	20
LEGISLAÇÃO	21
PREVENÇÃO	21
RESULTADOS	23
DISCUSSÃO	29
CONCLUSÕES	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMO

O uso de agrotóxicos tem desempenhado um importante papel do ponto de vista econômico e de saúde pública, e se constituído em um grande desafio para a Medicina Ocupacional. Neste trabalho descritivo e transversal, realizado simultaneamente nas cidades da Fraiburgo e São Joaquim – ambas em Santa Catarina - , no período de junho/1995 a março/2001, é traçado um perfil do trabalhador exposto aos defensivos agrícolas mais comumente utilizados nos pomares de maçãs dessas cidades. Baseados nos valores das dosagens de Colinesterase sérica, quando comparados os resultados obtidos, São Joaquim mostrou 4% de trabalhadores masculinos intoxicados contra 1,6% em Fraiburgo; em São Joaquim, 8% dos trabalhadores do sexo feminino estavam intoxicados contra 6,25% em Fraiburgo; em São Joaquim, a faixa etária mais afetada, com 38% foi a que vai de 20 a 29 anos, enquanto que em Fraiburgo, a mais afetada foi a compreendida entre 40 e 49 anos com 32,35%. O trabalho mostra também as características químicas dos Organofosforados e Carbamatos, discorrendo sobre os principais sinais e sintomas, tratamento, legislação que regulamenta o uso dessas substâncias e medidas preventivas necessárias.

Palavras-chave: *Organofosforados; intoxicações; agrotóxicos.*

ABSTRACT

The insecticides use has been playing an important part of the economic point of view and of public health, and it constituted a great challenge for the Occupational Medicine. In that descriptive and transverse work, accomplished simultaneously in the cities of Fraiburgo and São Joaquim – both in Santa Catarina -, in the period from June/1995 to March/2001, a profile of the workers exposed to the defensive ones is traced, agricultural more commonly used in the orchards of apples of those cities. Based on the values of the quantity of serum Cholinesterase, when compared the obtained results. São Joaquim it showed 4% of masculine workers intoxicated against 1,6% in Fraiburgo; in São Joaquim, the most affected age group, with 38% went to that going of 20 to 29 years, while in Fraiburgo, the most affected went to have understood between 40 and 49 years with 32,35%. The work also shows the characteristics chemistries of organophosphates insecticides, discourses about the main signs and symptoms, treatment, legislation that regulates the use of those substances and necessary preventive measures.

Word-keys: *Organophosphates, intoxications, insecticides.*

MATERIAIS E MÉTODOS

SÃO JOAQUIM

Em São Joaquim, o material constou de dosagens de Colinesterase Sérica feitas em trabalhadores de pomares de maçã. Foi coletado no Laboratório de Análises Clínicas “Biodiagnóstico” responsável pelas dosagens de Colinesterase e único a realizar estes exames pelo Sistema Único de Saúde – SUS. Foram examinados 272 trabalhadores no período de outubro/95 a março/01, de ambos os sexos e idades que variaram de 15 a 81 anos.

Os pacientes foram orientados a realizarem jejum não inferior a 08 horas e não superior a 12 horas (ideal 10 horas).

A concentração de colinesterase sérica foi determinada através de reação cinética colorimétrica, utilizando-se reativos Wiener®, produzidos por Wiener Laboratórios S.A.I.C. Para as determinações foi utilizado o analisador Bioplus, modelo Bio 2000.

Os valores de referência para o método são: 4,970 a 13,977 U/L. Considerando-se intoxicação quando os valores são inferiores a 4,970, ou então quando houver redução de 30% ou mais em relação a dosagem anteriormente realizada no trabalhador.

FRAIBURGO

Em Fraiburgo, o material constou de dosagens de colinesterase sérica feitas em trabalhadores de pomares de maçãs realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas “Fleming”, sendo obtidos 2.862 dosagens no período de Junho/1995 a Março/2001, de ambos os sexos e idades que variaram entre 14 e 65 anos.

A concentração de colinesterase sérica foi determinada através de reação cinética colorimétrica, usando-se os reativos iodeto de butirilticolina e DTNB (ácido 5-tio-2-nitrobenzóico) dessecados, produzidos por CELM® - Cia.

Equipadora de Laboratórios Modernos - , utilizando-se como analisador o espectrofotômetro CELM E₂₀₅ D.

Os valores de referência para o método são: 2.250 a 8.150 U/l, sendo que com valores abaixo de 4.000 U/l, o exame é repetido, e com valores inferiores a 3.500 U/l, o trabalhador é afastado da função.

INTRODUÇÃO

O contínuo desenvolvimento tecnológico dos dias atuais traz consigo uma grande quantidade de benefícios, indiscutíveis e necessários, em todas as áreas da ciência. Na agricultura e na pecuária não tem sido diferente, inclusive com o advento da manipulação genética de plantas e animais, para que estes se tomem cada vez mais resistentes e com melhora significativa da produtividade.

Porém, a evolução cobra um preço: junto com as novas conquistas, novas pragas e diferentes tipos de doenças e insetos têm proliferado, tornando-se resistentes a muitos dos atuais defensivos, motivo pelo qual também surgem novos e mais potentes — e conseqüentemente, mais tóxicos — pesticidas.

Estes têm desempenhado um importante papel, tanto do ponto de vista econômico, como no de saúde pública, para a obtenção e a preservação da qualidade dos alimentos.

Existem cerca de 10.000 preparações de defensivos agrícolas disponíveis a venda no mundo e a grande maioria é usada como inseticida-acaricida. Dentre estes estão os organofosforados e os carbamatos, que são os mais utilizados no combate às pragas que infestam as lavouras.

Por serem substâncias que apresentam alto risco de exposição, acidentes ocorrem com facilidade, desde a obtenção da matéria-prima até a sua utilização, com a possível alteração do sistema ecológico, devido à sua incorporação sob a forma de resíduos. Assim, o problema, sob o ponto de vista toxicológico e de saúde do trabalhador, toma-se cada vez mais grave e complexo, o que justifica a realização deste trabalho.

No Brasil, somente no ano de 1999, foram notificados, segundo a FIOCRUZ, 4.135 casos de intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola, sendo que destes, 140 foram a óbito perfazendo um índice de letalidade de 3,39%; na região sul, por sua vez, 1.487 casos foram registrados, sendo 45 óbitos, com um índice de 3,03% de letalidade e correspondendo a 35,96% de todos os casos registrados no país.

Além da possibilidade de ocorrência de intoxicações a curto prazo, de

espectro tóxico agudo, bastante grave, as intoxicações a longo prazo são também, muito frequentes, devidas à absorção constante de pequenas quantidades dos compostos, atingindo não só os trabalhadores dos pomares e indivíduos expostos, mas também a população em geral.

A ignorância aliada ao descrédito em relação ao poder tóxico dos defensivos utilizados ainda tomam as medidas de proteção insuficientes. Por isso, destacamos a importância dos exames admissionais e periódicos de rotina.

Devido à peculiaridade das condições de trabalho na agricultura, onde a grande maioria das atividades ocorre no meio ambiente, é praticamente impossível avaliar, de maneira sistemática, a exposição dos trabalhadores. Talvez por este motivo, haja uma escassez de pesquisas publicadas nesta área, particularmente em culturas de maçãs.

Procuraremos definir agrotóxicos e identificar e classificar aqueles mais utilizados nos pomares de Fraiburgo e São Joaquim, e dentre eles os INSETICIDAS, que atuam sobre a Acetilcolinesterase, objetivo principal do nosso estudo, descrevendo-os quanto à sua estrutura química, toxicocinética, toxicidade, mecanismo de ação, monitorização biológica, os principais sinais e sintomas das intoxicações agudas e crônicas, e os princípios do tratamento, relacionando-os com os níveis de intoxicação dos trabalhadores destes pomares.

Por fim, serão abordados alguns tópicos da legislação vigente que regulamenta o uso dessas substâncias, abordando também as principais medidas de prevenção.

REVISÃO DE LITERATURA

DEFINIÇÃO:

Entende-se por agrotóxicos as substâncias ou misturas de substâncias de natureza química quando destinadas a prevenir, destruir ou repelir, direta ou indiretamente, qualquer forma de agente patogênico ou de vida animal ou vegetal que seja nociva às plantas e animais úteis, seus produtos e subprodutos e ao homem. Serão considerados produtos afins os hormônios, reguladores de crescimento e produtos químicos e bioquímicos de uso veterinário. (MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE, NRR 5, PRODUTOS QUÍMICOS, 2001).

FISIOLOGIA

Transmissão de impulsos às fibras musculares esqueléticas:

A Junção Neuromuscular

Os músculos esqueléticos são inervados por grandes fibras nervosas mielinizadas, que se originam nos grandes motoneurônios das pontas anteriores da medula espinal. Cada fibra nervosa se ramifica muitas vezes e estimula de 3 a várias centenas de fibras musculares esqueléticas. A terminação nervosa forma uma junção com a fibra muscular, denominada JUNÇÃO NEUROMUSCULAR ou JUNÇÃO MIONEURAL. Geralmente (98% das fibras) possuem uma única junção por fibra, localizada aproximadamente no seu ponto médio, de forma que o potencial de ação se propague em ambas as direções.

Anatomia da Junção Neuromuscular

A fibra nervosa ramifica-se na sua extremidade para formar um COMPLEXO DE TERMINAÇÕES NERVOSAS denominado PLACA MOTORA, que se invagina no músculo, localizando-se, porém, totalmente fora da membrana plasmática da

fibra muscular. Toda a estrutura é revestida por uma ou mais células de Schwamm, que isolam a placa motora dos líquidos circundantes.

A invaginação da membrana é denominada GOTEIRA ou SULCO SINÁPTICO e o espaço entre a membrana da fibra muscular é denominado FENDA SINÁPTICA. A fenda apresenta uma largura de 20 a 30 nm (nanômetros), e está preenchida com uma substância gelatinosa através da qual se difunde o líquido extra-celular. No fundo da goteira, há numerosas PREGAS da membrana muscular que formam FENDAS SINÁPTICAS SECUNDÁRIAS que aumentam a área de superfície onde o transmissor sináptico pode atuar. No terminal do axônio, há muitas mitocôndrias que fornecem energia, principalmente para a síntese do transmissor excitatório ACETILCOLINA, que por sua vez excita a fibra muscular. A acetilcolina é sintetizada no citoplasma do terminal, porém, é rapidamente absorvida em várias pequenas vesículas sinápticas (cerca de 300.000), existentes normalmente em todos os terminais de uma única placa motora. Na matriz das fendas secundárias, há grande quantidade da enzima COLINESTERASE, capaz de “destruir” a acetilcolina.

Secreção de Acetilcolina pelos terminais dos axônios

Quando um impulso nervoso chega à junção neuromuscular, cerca de 300 vesículas de acetilcolina são liberadas pelos terminais nas fendas sinápticas entre os terminais e a membrana da fibra muscular. Isso resulta do movimento dos íons cálcio do líquido extra-celular para as membranas dos terminais quando o potencial de ação despolariza suas membranas. Os íons cálcio determinam que as vesículas de acetilcolina irrompam através da membrana. Na ausência de cálcio ou na presença de um excesso de magnésio, a liberação de acetilcolina fica diminuída.

Destruição da Acetilcolina liberada, pela Colinesterase

Cerca de um milissegundo após a liberação da acetilcolina pelo terminal axônico, uma pequena parte se difunde para fora da fenda sináptica, não atuando

mais sobre a membrana da fibra muscular, sendo a maior parte dela destruída pela colinesterase nas fendas sinápticas secundárias. O período de tempo muito curto (cerca de 1 milissegundo) em que a acetilcolina permanece em contato com a membrana da fibra muscular, é quase sempre suficiente para excitar a fibra, e a remoção rápida de acetilcolina evita uma nova excitação após a fibra muscular ter se recuperado do primeiro potencial de ação.

A liberação de acetilcolina no espaço entre a placa motora e a membrana do músculo, afeta esta o suficiente para abrir grandes poros (6 a 7 ângstrons, ou 0,6 a 0,7 nanômetros) e permitir o influxo rápido dos íons sódio – entre outros -, aumentando o potencial da membrana e criando um potencial local (50 a 75 milivolts) denominado POTENCIAL DA PLACA MOTORA.

Acredita-se que a membrana muscular contenha RECEPTORES DE ACETILCOLINA aos quais esta se liga, sofrendo modificações conformacionais, aumentando assim, a permeabilidade aos íons. Comumente, cada impulso que chega à junção cria um fluxo de corrente na placa terminal cerca de 3 a 4 vezes maior do que o necessário para estimular a fibra muscular. Porém, existe um FATOR (ou MARGEM) DE SEGURANÇA bastante alto, onde, estimulações freqüentes da fibra nervosa, por muito tempo, diminuem o número de vesículas de acetilcolina liberadas a cada impulso, de modo que os impulsos excessivos deixam de passar para a fibra muscular, ocorrendo então o que se denomina FADIGA da junção neuromuscular.

FISIOPATOLOGIA

O envenenamento com inseticidas contendo anticolinesterásicos de ação prolongada gera o acúmulo de acetilcolina a nível central, e das sinapses colinérgicas muscarínicas e nicotínicas. A intoxicação associa-se a alterações do sensorio, efeitos muscarínicos graves e fraqueza muscular secundária à dessensibilização dos receptores na junção neuromuscular. Os agrotóxicos

ORGANOFOSFORADOS e os CARBAMATOS são exemplos de substâncias inibidoras da acetilcolinesterase.

Classificação das Intoxicações

As intoxicações por agrotóxicos podem ser classificadas quanto à ocorrência, quanto à duração e quanto à intensidade.

Quanto à ocorrência, elas podem ser ACIDENTAIS (domésticas, ambientais, profissionais) ou INTENCIONAIS (homicídio, suicídio, *dopping*, fãrmaco-dependência).

Quanto à duração, podem ser de CURTO prazo (agudas), de MÉDIO prazo (subagudas) ou de LONGO prazo (crônicas).

Quanto à intensidade, podem ser LEVES, MODERADAS, GRAVES ou LETAIS.

Classificação Toxicológica dos Agrotóxicos

Os agrotóxicos podem ter a sua absorção por via ORAL ou DÉRMICA, e podem ser SÓLIDOS ou LÍQUIDOS. Dito isto, temos as seguintes classes toxicológicas dos agrotóxicos:

I – Extremamente tóxicos

Esta classificação permite uma subdivisão em I-A e I-B, onde I-A são todos os agrotóxicos que possuam uma DL50 (dose letal para 50% dos animais de experimentação) igual ou inferior a 25 mg/Kg, e I-B são os agrotóxicos sólidos absorvidos por via oral com DL50 igual ou inferior a 50 mg/Kg, os líquidos absorvidos por via oral com DL50 igual ou inferior a 200 mg/Kg, os sólidos

absorvidos por via dérmica com DL50 igual ou inferior a 100 mg/Kg e os líquidos absorvidos por via dérmica com DL50 igual ou inferior a 400 mg/Kg.

II – Altamente tóxicos

São os agrotóxicos sólidos absorvidos por via oral com DL50 entre 50 e 500 mg/Kg, os líquidos absorvidos por via oral com DL50 entre 200 e 2000 mg/Kg, os sólidos absorvidos por via dérmica com DL50 entre 100 e 1000 mg/Kg e os líquidos absorvidos por via dérmica com DL50 entre 400 e 4000 mg/Kg.

III – Medianamente tóxicos

São os agrotóxicos sólidos absorvidos por via oral com DL50 entre 500 e 2000 mg/Kg, os líquidos absorvidos por via oral com DL50 entre 2000 e 6000 mg/Kg, os sólidos absorvidos por via dérmica com DL50 entre 1000 e 4000 mg/Kg e os líquidos absorvidos por via dérmica com DL50 entre 4000 e 12000 mg/Kg.

IV – Pouco tóxicos

São os agrotóxicos sólidos absorvidos por via oral com DL50 maior que 2000 mg/Kg, os líquidos absorvidos por via oral com DL50 maior que 6000 mg/Kg, os sólidos absorvidos por via dérmica com DL50 maior que 4000 mg/Kg, e os líquidos absorvidos por via dérmica com DL50 maior que 12000 mg/Kg.

CLASSIFICAÇÃO

INSETICIDAS

Nome Técnico	Nome Comercial	Grupo Químico
Carbaril	Sevin	Carbamato
Dimetoato	Tiomet e Dimetoato	Organofosforado
Fenitrotiom	Sumithion	Organofosforado
Fentiom	Lebaycid	Organofosforado

(BONETI, J. I 2001)

ACARICIDAS

Nome Técnico	Nome Comercial	Grupo Químico
Cyhexatin	Sipacatin e Cyhexatin	Organoestânico
Dicofol	Kelthane e Dicofol	Organoclorado
Fenpyroximate	Kendo e Orthus	Pyrazol
Propargite	Omite	Fenoxi-ciclohexil

(BONETI, J. I. 2001)

FUNGICIDAS

Nome Técnico	Nome Comercial	Grupo Químico
Kresoxim-Methyl	Stroby	Strobilurina
Captan	Captan e Orthocide	Fitalimida
Mancozeb	Dithane e Manzate	Ditiocarbamato
Difenoconazole	Score	Triazol

(BONETI, J.I. 2001)

INSETICIDAS

Os principais inseticidas usados em pomares de maçã são o Dimetoato (Dimetoato®,_Tiomet®), o Fenitrotiom (Sumithion®), e o Fentiom (Lebaycid®), todos pertencentes ao grupo químico dos **Organofosforados**. Além destes, o Carbaril (Sevin®) do grupo químico dos **Carbamatos** (BONETI, J. I. 2001). Como

os Organofosforados e os Carbamatos são os agrotóxicos que agem sobre a acetilcolinesterase, passaremos a descrevê-los a seguir .

1 ORGANOFOSFORADOS

Os organofosforados são ésteres fosfóricos, sendo os de maior uso na atividade agro-pecuária os compostos derivados das estruturas fundamentais dos ácidos fosfórico, tionofosfórico e ditionofosfórico.

Os inseticidas organofosforados são insolúveis ou muito pouco solúveis em água (ppm entre 12 e 40), e altamente solúveis na maioria dos solventes orgânicos. Decompõem-se lentamente em meio aquoso e rapidamente em meio alcalino.

São facilmente oxidados transformando-se nas correspondentes formas oxons, de toxicidade mais elevada. Quando armazenados de modo inadequado, sofrem isomerização, com a formação de compostos de maior toxicidade (LARINI, L 1996).

1.1 TOXICOCINÉTICA

Os inseticidas organofosforados são absorvidos pelo organismo humano através de todas as vias, inclusive membranas mucosas. A absorção pelo trato gastrointestinal normalmente ocorre em intoxicações acidentais, particularmente em crianças, e intencionais nos homicídios e suicídios. Também ocorre quando da ingestão de alimentos destinados ao consumo sem o devido cuidado para com o período de carência do inseticida, isto é, o período necessário para a natural degradação do composto. Por via respiratória pode haver absorção durante a elaboração das formulações comerciais, bem como nos indivíduos que aplicam estes compostos sob a forma de pulverização, sem o cuidado relativo ao emprego de máscara adequada com filtro de carvão ativado.

Os inseticidas organofosforados não são acumulados no organismo humano, sendo facilmente degradados e excretados, principalmente através da urina, quase sempre nas primeiras 24 horas. A excreção do malation se dá quase que totalmente nas primeiras 24 horas após sua administração intragástrica em ratos, predominantemente pela urina (cerca de 84%) e em pequena proporção pelas fezes (cerca de 6%). A excreção do diazinon é também rápida, ocorrendo na urina (70 a 80%) e fezes (18 a 25%). A excreção do diclorvós nas fezes representa apenas 3% da dose oral administrada em ratos.

O fígado é o principal local de biotransformação dos inseticidas organofosforados, através de reações químicas que podem ser classificadas em quatro grupos: oxidação, redução, clivagem hidrolítica e conjugação.

Na oxidação, a dessulfuração constitui a principal via de biotransformação dos inseticidas organofosforados. A conversão das formas tions (ligação P=S) em formas oxons (P=O) resulta sempre no aumento da toxicidade aguda do composto. Entretanto, ao lado deste aumento da toxicidade, a dessulfuração produz compostos com menor capacidade de penetrar nas membranas celulares e que se acumulam menos nos tecidos adiposos, em função do fraco caráter lipofílico das formas oxons.

A oxidação dos compostos organofosforados pode também ocorrer por O-desalquilação, com remoção dos grupos metil e etil, formando produtos facilmente excretáveis.

A redução de nitro grupos pelas enzimas dos retículos endoplasmáticos do fígado ocorre com o composto oxidado e também, provavelmente, com o não oxidado, através dos íons do sistema NADPH-citocromo e redutase.

A hidrólise por quebra da ligação aril-fosfato se dá também a nível hepático. Assim, o paration metílico é transformado em paraxon metílico que, ao sofrer hidrólise, produz o ácido dimetilfosfórico e o p-nitrofenol, facilmente excretados na urina.

As reações de conjugação ocorrem após as reações de oxidação e hidrólise, produzindo compostos altamente hidrossolúveis e facilmente excretados na urina (LARINI, L 1996).

1.2 TOXICIDADE

A toxicidade aguda (oral, dérmica e pela via respiratória) dos inseticidas organofosforados é difícil de ser avaliada com precisão, por causa da presença de impurezas diversas, que aparecem durante a síntese ou pela decomposição dos compostos. Assim, por exemplo, o diazinon apresenta-se normalmente contaminado por uma impureza de síntese, o sulfotepp que, em algumas formulações do inseticida atinge o valor de 6 ppm. Durante o armazenamento tem-se a oxidação do sulfotepp e a produção do composto tetraetilpirofosfato (TEPP), dotado de elevada toxicidade.

A interferência das impurezas na toxicidade dos inseticidas organofosforados é mais claramente demonstrada considerando-se o exemplo do malation. Enquanto o malation quimicamente puro apresenta uma DL_{50} aguda oral, em ratos, de 10.700 mg/kg, o seu produto técnico é cerca de 5 a 10 vezes mais tóxico, com uma DL_{50} aguda oral, em ratos, que oscila de 1.000 a 2.000 mg/kg. Este aumento de toxicidade é motivado pela formação espontânea do malaoxon, com DL_{50} aguda oral, em ratos, de 158mg/kg, e do isomalation, com DL_{50} aguda oral, em ratos, de 113 mg/kg (LARINI, L. 1996).

1.3 MECANISMO DE AÇÃO TÓXICA

A acetilcolina (ACh) é um neurotransmissor do sistema nervoso autônomo, sendo especialmente liberada nas terminações pré-ganglionares simpáticas e parassimpáticas. Essas ações da acetilcolina são designadas nicotínicas. As fibras nervosas parassimpáticas pós ganglionares também liberam a acetilcolina, sendo seus efeitos reproduzidos pela muscarina e suprimidos pela atropina.

A acetilcolina é também o neurotransmissor liberado pelos nervos somáticos que inervam a musculatura esquelética voluntária. Quando um impulso nervoso se propaga pelo axônio, a membrana despolarizada acelera a liberação de acetilcolina, em virtude da alteração elétrica gerada. Esta liberação depende das concentrações extracelulares de cálcio e magnésio bivalentes.

Uma vez que a acetilcolina tenha provocado a resposta, ela deve ser removida para permitir a recuperação do receptor ou para evitar respostas repetitivas e descontroladas após um único estímulo. Esta remoção é feita pela hidrólise do composto, com formação de colina e ácido acético, catalisada pela colinesterase.

As colinesterases constituem um grupo de enzimas que possuem em comum a propriedade de hidrolisar ésteres, diferenciando-se entre si em relação ao substrato. O organismo humano apresenta dois tipos de colinesterases: a) colinesterase específica, verdadeira ou acetilcolinesterase (AChE), encontrada principalmente nas sinapses do sistema nervoso central, periférico parassimpático e junção neuromuscular; b) pseudocolinesterase ou colinesterase inespecífica, encontrada no plasma, no intestino e, em menor concentração, em outros tecidos. A acetilcolinesterase está também presente nos eritrócitos.

A acetilcolinesterase apresenta duas regiões ativas. Uma destas regiões encerra o centro esterásico que apresenta um grupo hidroxila da serina, outro da tirosina, e um grupo básico, representado pelo nitrogênio imidazólico do aminoácido histidina. Uma outra região da AChE encerra o centro aniônico, contendo um grupamento carboxílico ionizado. Por sua vez, a acetilcolina apresenta grupamentos funcionais característicos que permitem as seguintes possibilidades: a) o composto é um éster, tendo regiões de alta e baixa densidade eletrônica que possibilitam a sua interação com o centro esterásico da AChE; b) o composto apresenta um átomo de nitrogênio quaternário, responsável por sua interação com o centro aniônico da enzima; c) o composto contém quatro grupos metílicos, três deles ligados ao átomo de nitrogênio quaternário e um outro representando a porção acetil, capazes de interagir com grupamentos não polares da superfície da enzima através de forças de Van der Waals.

Exercendo uma ação hidrolítica, o centro esterásico desdobra a acetilcolina em colina e enzima acetilada que, pela sua instabilidade, regenera-se com a liberação de ácido acético.

A interação entre a acetilcolinesterase e seu inibidor organofosforado parece envolver somente o centro esterásico da enzima, formando um complexo bastante

estável. A ligação entre as regiões de baixa e alta densidade eletrônica do composto organofosforado com o centro esterásico da AChE são mais estáveis que as ligações proporcionadas pela acetilcolina. A remoção do grupamento fosfato do centro esterásico da enzima requer um tempo bastante prolongado, em geral de 1 a 1000 horas, dependendo da estrutura química do composto fosforado. Por sua vez, para a remoção do grupamento acetil são necessários apenas alguns poucos micro-segundos. Nestas condições, a inibição da AchE pelos inseticidas organofosforados pode ser considerada como irreversível.

Neste contexto, a acetilcolina é impedida de interagir com o centro esterásico da AChE, ocorrendo seu acúmulo nos locais de liberação. Como consequência tem-se toda a síndrome tóxica dos inseticidas organofosforados.

O quadro sintomatológico é bastante variável quanto à velocidade de instalação, gravidade e duração, em função da via de introdução, magnitude da exposição e da estrutura química do composto organofosforado.

Os principais sinais e sintomas compreendem:

- a) No sistema nervoso central, alterações do sono, dificuldade de concentração, comprometimento da memória, convulsões, tremores, disartria, marcha atáxica e incoordenação dos movimentos.
- b) No sistema nervoso autônomo (efeitos muscarínicos), náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia e defecação involuntária, diurese, transpiração excessiva, rinorréia e secreção brônquica, dispnéia, edema pulmonar, miose, bradicardia e bloqueio aurículo-ventricular.
- c) No sistema somático (efeitos nicotínicos), fadiga muscular generalizada, contrações involuntárias, câimbras e fasciculações.

A ação letal dos inseticidas organofosforados pode ser comumente atribuída à insuficiência respiratória, motivada por broncoconstrição e secreção pulmonar excessiva, falência dos músculos respiratórios e depressão do centro respiratório por hipóxia severa e prolongada.

O envenenamento grave, com prognóstico de morte provável, é identificado por inconsciência, ausência de reflexos pupilares, secreção bronquiolar excessiva, estertor, dificuldade respiratória e uma atividade da AchE de apenas 10 a 30%.

Estes sinais e sintomas estão ausentes nos envenenamentos moderados, onde a atividade da AChE oscila de 30 a 50%.

Pode haver desencadeamento de uma segunda manifestação clínica 24 a 96 horas após sintomas agudos, caracterizada por: fraqueza muscular com acentuada debilidade da musculatura inervada pelos nervos cranianos, dos músculos flexores do pescoço, da respiração e dos membros. É denominada “síndrome neurotóxica intermediária”, e seu tratamento está baseado unicamente em medidas de suporte em UTI. A morte é quase sempre precedida por cianose e coma.

Alguns compostos organofosforados podem provocar uma terceira síndrome, caracterizada por uma polineuropatia tardia, resultante da inibição de uma carboxiesterase neuronal não específica. Esta síndrome é caracterizada inicialmente por fraqueza muscular nos braços e pernas, com depressão dos reflexos tendinosos, seguida de hipertonia, hiperreflexia e anormalidades nos reflexos. O exame físico revela uma polineuropatia predominantemente motora, de intensidade variável, podendo chegar a quadriplegia. Geralmente os músculos inervados pelos nervos cranianos e respiratórios são poupados, diferenciando-se assim da síndrome neurotóxica intermediária. O tratamento da síndrome neurotóxica tardia é baseado em terapia de suporte em UTI. O prognóstico é grave, a mortalidade elevada, e a recuperação pode ser apenas parcial (LARINI, L. 1996).

1.4 MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA

A determinação das atividades da AChE, plasmática e eritrocitária, é utilizada na avaliação das exposições aos inseticidas organofosforados. Para a avaliação das exposições ocupacionais, uma redução da atividade enzimática de 30% em relação ao valor de pré-exposição constitui o limite de tolerância biológica (LTB).

O valor da atividade da AChE na pré-exposição é obtido pela média de duas ou três determinações, executadas em amostras colhidas no intervalo máximo de

14 dias, de indivíduos seguramente não expostos aos inseticidas organofosforados durante um período mínimo de 30 dias.

A colinesterase plasmática é afetada mais rapidamente e reflete com mais segurança a exposição ao composto organofosforado. É sempre aconselhável a sua determinação na fase inicial da exposição ocupacional.

A colinesterase plasmática é regenerada mais prontamente, enquanto a eritrocitária, afetada mais tardiamente, reflete com maior precisão o nível da exposição. A variação individual da AChE eritrocitária oscila em torno de 10%, enquanto a oscilação na plasmática corresponde a uma média de 14,5%.

É importante destacar que a inibição da AChE pode ocorrer sem nenhum significado clínico de intoxicação por inseticidas organofosforados. Neste sentido, deve-se considerar a produção no fígado da pseudocolinesterase, que apresenta uma atividade marcadamente afetada em diversas moléstias hepáticas, nos estados de desnutrição e por fatores endócrinos.

Por outro lado, a atividade da AChE pode estar aumentada em situações de hipercolesterolemia, na obesidade com trigliceridemia, no hipertiroidismo, em diabetes, polineurites, no parkinsonismo e quando do uso de benzodiazepínicos, andrógenos, antibióticos e da insulina. A sua atividade está diminuída durante a gravidez (até 30% no primeiro trimestre e até 18% no segundo e terceiro trimestre), na hipercolesterolemia, nos estados de desnutrição, na cirrose hepática, na tuberculose, artrite reumatóide, infecções agudas e durante uso dos compostos fenotiazínicos (LARINI, L 1996).

2 CARBAMATOS

Os inseticidas carbamatos são ésteres, tendo a estrutura fundamental do ácido N-metilcarbâmico.

Os principais representantes do grupo são: aldicarb (Temik®), carbaril (Sevin®), carbofuran (Furadan®), moban, propoxur e zectran (Mexacarbate®).

Os inseticidas carbamatos, quando puros, são sólidos, quase sempre de coloração branca, muito pouco solúveis na água, e solúveis na maioria dos

solventes orgânicos. São estáveis em condições normais de armazenamento e instáveis em meio alcalino e em temperaturas elevadas (LARINI, L. 1996).

2.1 TOXICOCINÉTICA

Os inseticidas carbamatos são pouco absorvidos pelo organismo humano. As intoxicações normalmente ocorrem por ingestão intencional de produtos formulados ou pela via respiratória nas exposições ocupacionais por negligência ao uso dos equipamentos de proteção individual.

Na biotransformação destes compostos, as reações de maior importância compreendem:

- a) Hidrólise, com formação do ácido N-metilcarbâmico e o fenol correspondente, excretados como glicuronatos ou sulfatos.
- b) Hidroxilação do grupamento N-metil.
- c) Hidroxilação do anel aromático.

A excreção dos inseticidas carbamatos e de seus produtos de biotransformação é bastante rápida. Em ratos, a excreção urinária do carbaril, durante as primeiras 24 horas, corresponde de 70 a 80% da dose total administrada pela via oral. Somente uma proporção muito pequena do carbofuran é excretada nas fezes (cerca de 2%), depois da administração oral em ratos.

Quando a absorção ocorre pela via respiratória, a excreção urinária é mais lenta. Assim, por exemplo, o 2-isopropoxifenol, produzido pela biotransformação do propoxur, é lentamente excretado na urina, durante um período de três dias, quando da exposição pela via inalatória ao inseticida em doses de 78 mg/m³ (LARINI, L. 1996).

2.2 TOXICIDADE

Os estudos epidemiológicos e experimentais em roedores não fornecem evidências das atividades mutagênicas, cancerígenas e teratogênicas dos inseticidas carbamatos (LARINI, L. 1996).

2.3 MECANISMO DE AÇÃO TÓXICA

À semelhança dos compostos organofosforados, os carbamatos agem inibindo a AChE, diferenciando-se pelo fato da combinação se processar de maneira reversível, face à similaridade estrutural dos mesmos com a acetilcolina. Assim, a hidrólise espontânea da enzima carbamilada ocorre rapidamente, favorecendo a ação da AChE no seu mecanismo normal. Por isso, os inseticidas carbamatos são comumente considerados como inibidores reversíveis da acetilcolinesterase.

A inibição da AChE determina o acúmulo de acetilcolina, resultando no aparecimento de uma sintomatologia grave e polimorfa, como no caso dos inseticidas organofosforados. Os inseticidas carbamatos determinam ainda, outros efeitos bioquímicos, incluindo um decréscimo da atividade metabólica do fígado, o decréscimo na síntese cerebral de fosfolípidos, alterações dos níveis de serotonina no sangue e diminuição de atividade da glândula tireóide (LARINI, L. 1996).

2.4 MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA

No Brasil é regulamentado como LTB uma inibição da atividade da AChE, plasmática ou eritrocitária em 50%. Todavia, a redução na atividade da enzima de 30% em relação ao valor de pré-exposição é indicativa da necessidade de vigilância sanitária, sendo este valor recomendado como LTB por diversos Organismos internacionais.

Na impossibilidade de obtenção do valor indicativo da pré-exposição, duas alternativas são utilizadas. Podem-se utilizar, como valor de pré-exposição, os valores de referência para uma população não exposta. A outra alternativa é a de utilizar, como valor de pré-exposição, aquele obtido após o afastamento integral do trabalhador de suas atividades, durante um período mínimo de 24 horas. Esse

procedimento é válido em função da rápida reversibilidade da acetilcolinesterase carbamilada.

Na avaliação das exposições aos inseticidas carbamatos, a coleta da amostra de sangue deve ser realizada durante a exposição do trabalhador. A determinação laboratorial da atividade enzimática deve ser procedida imediatamente após a coleta da amostra, não sendo aconselhável o seu armazenamento, mesmo que em baixas temperaturas.

A avaliação da exposição ao carbaril pode também ser realizada pela determinação do 1-naftol na urina. Em indivíduos não expostos ao inseticida, a concentração urinária de 1-naftol não excede a 300 µg/l e uma concentração de 4 mg/l pode ser considerada como indicativa de exposição perigosa ao carbaril (LARINI, L. 1996).

SINAIS E SINTOMAS

Os principais sinais e sintomas da intoxicação por organofosforados e carbamatos são: fraqueza, cefaléia, opressão no peito, visão turva, pupilas não reativas, salivação abundante, suores, náuseas, vômitos, diarreia e cólicas abdominais (BIANCO, S.1998). A asma também pode estar relacionada com a exposição aos organofosforados (O'MALLEY, M. 1997).

TRATAMENTO

O tratamento da Intoxicação por organofosforados e carbamatos consiste em: Sulfato de Atropina (Atropina®) pelas vias intramuscular ou intravenosa na dose de 1 a 6 mg cada 5 a 30 minutos, até atropinização leve. Não deve ser administrado sulfato de atropina antes do aparecimento dos sintomas de intoxicação. Podem também ser usadas as Oximas (Contrathion®) nas doses de 1 a 2 g/dia, nos três primeiros dias.

Está contra-indicado o uso de morfina, aminofilina e tranqüilizantes (BIANCO, S. 1998).

LEGISLAÇÃO

A pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final das embalagens e dos resíduos, o registro, a classificação, o controle a inspeção e a fiscalização dos agrotóxicos, seus componentes e afins estão sujeitas às legislações federal e estadual, e às Normas Regulamentadoras Rurais (NRR), principalmente, pela NRR-5.

Na esfera federal, encontramos a Lei nº 7.802 de 11 de julho de 1989, regulamentada pelo decreto nº 98.816 de 11 de janeiro de 1990, posteriormente modificado pelos decretos nº 99.657 de 26 de outubro de 1990, nº 3.550 de 27 de julho de 2000 e nº 3.694 de 21 de dezembro de 2000, sendo alterada pela Lei nº 9.974 de 06 de junho de 2000.

A legislação estadual trata do assunto nas Leis nº 6.452 de 19 de novembro de 1984, nº 11.069 de 29 de dezembro de 1998, nº 11.285 de 21 de dezembro de 1999 e nº 11.634 de 12 de dezembro de 2000.

Por fim, na NRR-5, aprovada pela Portaria nº 3.067 de 12 de abril de 1988, encontram-se as diretrizes para a elaboração e a implementação das atividades onde haja exposição de trabalhadores aos agrotóxicos.

PREVENÇÃO

Nesta ocasião apenas citaremos as principais medidas de prevenção com relação ao uso de agrotóxicos:

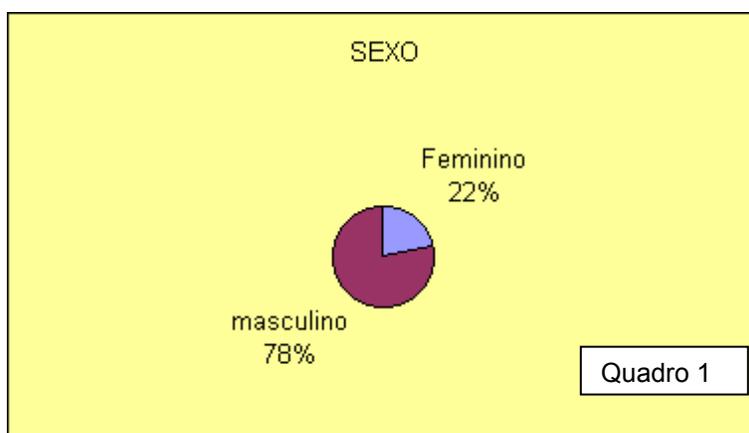
- a) Identificar se realmente há necessidade do uso de agrotóxicos.
- b) Utilizar métodos culturais e/ou biológicos de controle.
- c) Utilizar-se do Receituário Agrônomo.
- d) Manuseio correto e seguro dos produtos fitossanitários.
- e) Educação envolvendo pessoal de decisão e supervisão.
- f) Manutenção dos equipamentos .

- g) Cuidados no transporte e armazenagem dos produtos.
- h) Uso de Equipamentos de Proteção Individual.
- i) Destino adequado às embalagens e resíduos dos agrotóxicos.
- j) Aplicação adequada dos produtos.
- k) Treinamento adequado a todos que têm acesso aos agrotóxicos.
- l) Informações de como agir em caso de acidentes ou intoxicação.

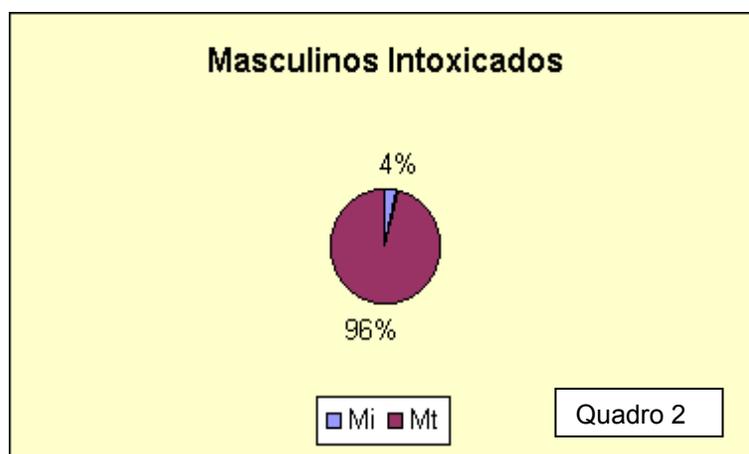
RESULTADOS

SÃO JOAQUIM

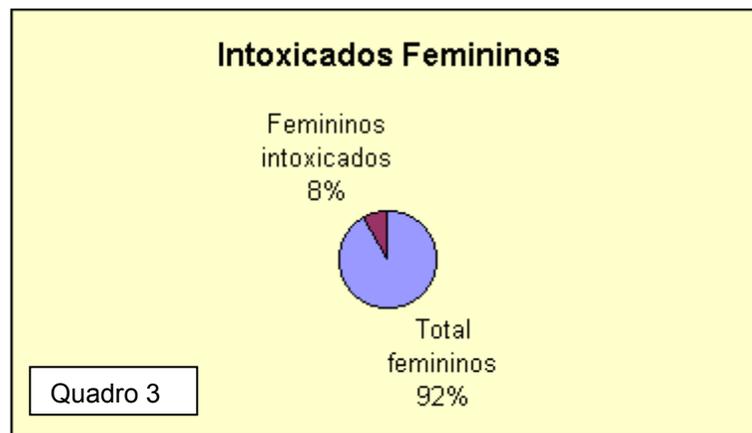
Dos 266 trabalhadores pesquisados 208 (78%) eram do sexo masculino e 58 (22%) do sexo feminino, considerando que o maior incremento de trabalhadores do sexo feminino se deu a partir de novembro de 2000 e está aumentando em razão do aumento da área cultivada e conseqüente diminuição da mão de obra (Quadro 1).



Dos 208 trabalhadores do sexo masculino em 8 (4,0%) foram detectados níveis anormais de Colinesterase, denotando intoxicação por agrotóxicos organofosforados e/ou carbamatos (Quadro 2).



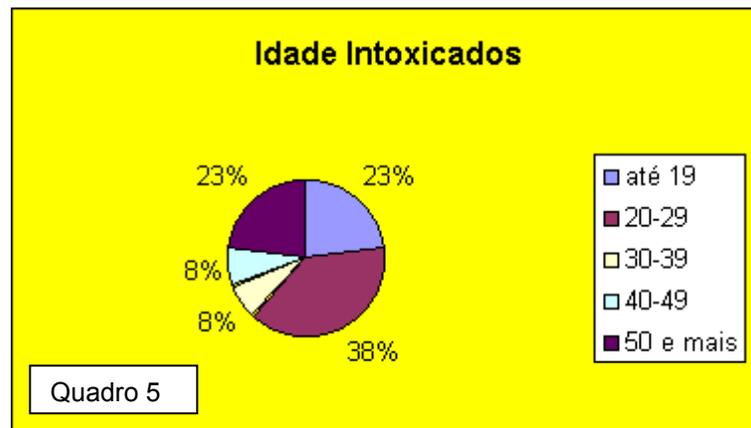
Dos 58 trabalhadores do sexo feminino, em 5 (8,0%) foram detectados níveis anormais de colinesterase, denotando intoxicação por agrotóxicos organofosforados e/ou carbamatos (Quadro 3).



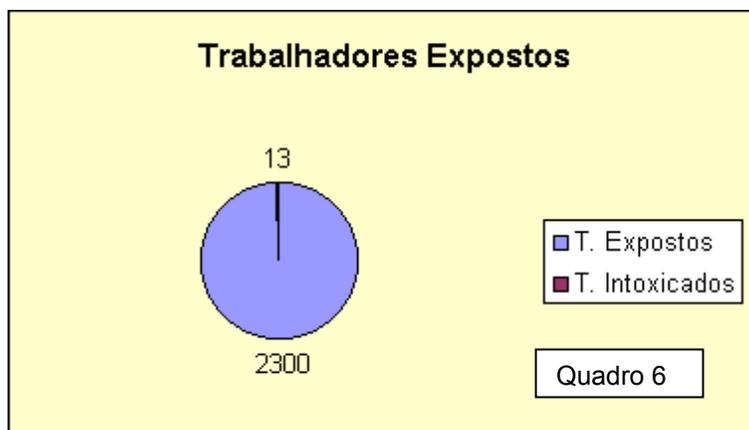
Em relação à idade dos trabalhadores pesquisados 25 (9,0%) tinham até 19 anos, 98 (38%) tinham entre 20 e 29 anos, 80 (30%) tinham entre 30 e 39 anos, 41 (15%) entre 40 e 49 anos, e 22 (8,0%) tinham 50 anos ou mais (Quadro 4).



Quanto à Idade dos Trabalhadores Intoxicados, femininos e masculinos, 3 (23%) tinham até 19 anos, 5 (38%) tinham entre 20 e 29 anos, 1 (8,0%) tinha 34 anos, 1 (8,0%) tinha 48 anos, e 3 (23%) tinham 50 ou mais anos (quadro 5).



Do número de em torno de 2300 trabalhadores expostos, foram encontrados 13 (5,6 ⁰/₁₀₀) intoxicados por agrotóxicos organofosforados e/ou carbamatos (Quadro 6).



FRAIBURGO

Dos 2.862 trabalhadores pesquisados, 2.847 (99,48%) eram do sexo masculino e 15 (0,52%) do sexo feminino (Gráfico 1).

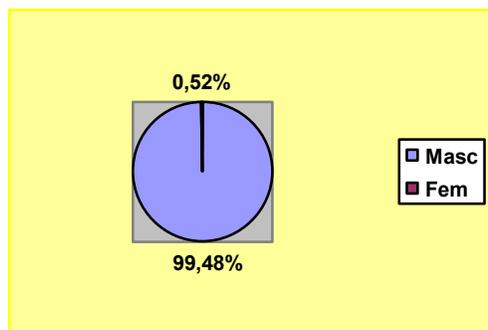


Gráfico 1

Dos 2.847 trabalhadores do sexo masculino, em 33 (1,16%) foram detectados níveis anormais de Colinesterase, denotando intoxicação por agrotóxicos organofosforados e/ou carbamatos (Gráfico 2).

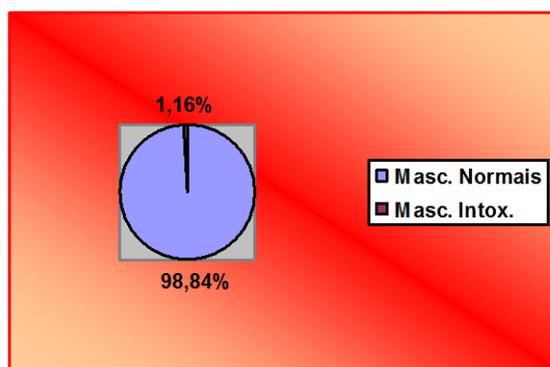


Gráfico 2

Dos 15 trabalhadores do sexo feminino, em 1 (6,25%) foram detectados níveis anormais de Colinesterase, também denotando intoxicação por organofosforados e/ou carbamatos (Gráfico 3).

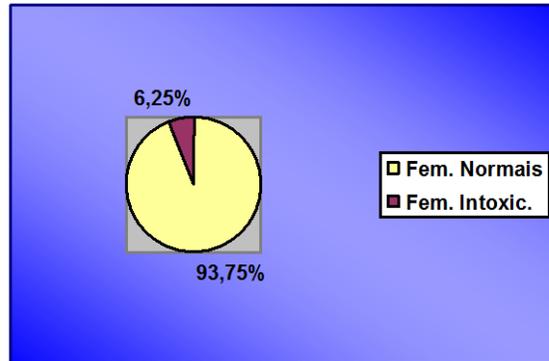


Gráfico 3

Em relação à faixa etária dos trabalhadores pesquisados, 108 (3,77%) tinham até 19 anos, 1.157 (40,43%) tinham de 20 a 29 anos, 902 (31,52%) tinham entre 30 e 39 anos, 509 (17,78%) tinham de 40 a 49 anos e 186 (6,50%) acima de 50 anos de idade (Gráfico 4).

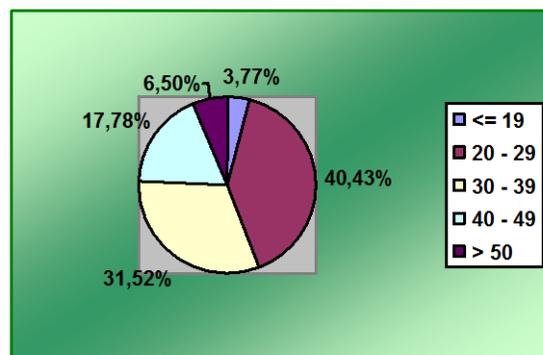


Gráfico 4

Quanto à idade dos trabalhadores intoxicados, masculinos e femininos, 2 (5,88%) tinham até 19 anos, 8 (23,53%) tinham entre 20 e 29 anos, 7 (20,59%) entre 30 e 39 anos, 11 (32,35%) entre 40 e 49 anos e 6 (17,65%) acima de 50 anos de idade (Gráfico 5).

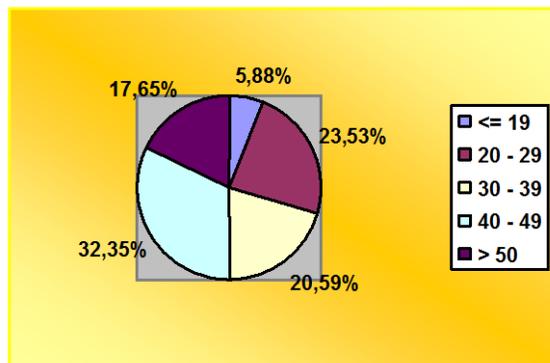


Gráfico 5

Fazendo-se uma estimativa do número de trabalhadores expostos aos agrotóxicos, de cerca de 10.000 trabalhadores, foram encontrados 34 (0,34%) casos de intoxicações por agrotóxicos (Gráfico 6).

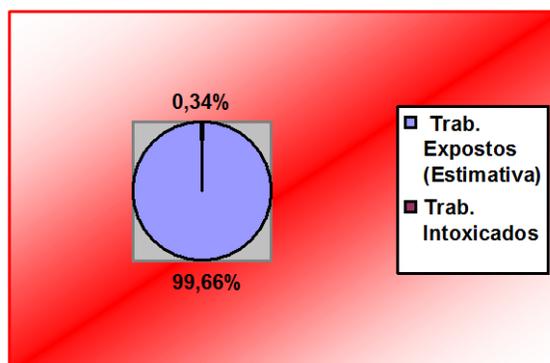


Gráfico 6

DISCUSSÃO

Apesar de não termos encontrado nenhum artigo na literatura que envolva os organofosforados e carbamatos, especificamente quando utilizados por trabalhadores em pomares de maçã, pudemos perceber a concordância dos autores em relação a alguns fatos que encontramos em nossa pesquisa. Como por exemplo O'MALLEY M. (1997), referindo-se a asma em expostos a organofosforados. OHAYO M. G. J. (2000), estudando trabalhadores no Quênia, relata que existe um incremento dos sintomas na época de alta exposição (safra), principalmente quando há inibição da colinesterase igual ou superior a 30%. Não levantamos o nível de escolaridade dos pesquisados, porém, recomendamos em “prevenção” o “treinamento adequado de todos que têm acesso a agrotóxicos e educação envolvendo pessoal de decisão e supervisão”; no concordam OLIVEIRA-SILVA E COLS. (2001) em “influência de fatores socio-econômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil”. Todos os trabalhos encontrados referem-se a Atropina e Oximas para o tratamento, como EYER, P. e Cols. (1999), concordando com nossa referência em “Tratamento”.

É incontestável o prejuízo que a intoxicação por agrotóxicos traz à saúde do trabalhador, principalmente pela neurotoxicidade na intoxicação crônica, e os transtornos respiratórios que podem levar ao óbito na intoxicação aguda. Além de diminuir sensivelmente a produtividade, e aumentar o absenteísmo, causando prejuízos aos empregadores. É inegável que o manuseio correto, o uso apropriado e o destino correto dos resíduos e embalagens, o uso dos equipamentos de proteção coletiva e individual, praticamente neutralizam a possibilidade de o trabalhador se intoxicar.

Há que se ressaltar que tivemos dificuldade em obter uma amostra mais significativa, principalmente em São Joaquim onde o acesso aos dados dos trabalhadores foi negado pelas principais empresas que trabalham com maçãs e utilizam mão de obra que tem contato com agrotóxicos. O que fez com que obtivéssemos a amostra tendo por base os exames realizados no laboratório de referência do SUS na cidade.

Em São Joaquim não foi possível obter a colaboração das principais empresas, ao contrário de Fraiburgo em que a colaboração foi total.

Não existem pesquisas específicas sobre a intoxicação por agrotóxicos em trabalhadores de pomares de maçã, o que abre uma frente muito ampla e importante para futuras pesquisas sobre o tema.

Em São Joaquim aumentou, em especial no último ano da pesquisa, o número de trabalhadores do sexo feminino em pomares de maçã, o que reflete a necessidade de as mulheres terem que complementar o orçamento familiar.

A estimativa dos trabalhadores expostos em São Joaquim foi feita por meio de consultas aos produtores de maçã do município, enquanto que em Fraiburgo esta informação foi colhida nas empresas. Tal fato denota que em Fraiburgo as empresas estão mais organizadas e abertas no que diz respeito à saúde e segurança dos seus trabalhadores.

OLIVEIRA-SILVA et Cols (2001) destacam que a elevada utilização de agrotóxicos , sem cuidados necessários, tem contribuído para a degradação ambiental e o aumento das intoxicações ocupacionais, sendo um dos principais problemas de saúde pública no meio rural brasileiro. Os mesmos encontraram resultados de 41,8% que foram considerados intoxicados, entre 300 trabalhadores pesquisados.

CONCLUSÕES

Em razão das pesquisas e dos dados coletados pudemos chegar às seguintes conclusões:

- a) Em São Joaquim foi encontrado um elevado índice de intoxicação nos trabalhadores pesquisados, porém, ficou claro que os índices foram diminuindo em relação ao início e término da pesquisa.
- b) O alto número de trabalhadores expostos, principalmente durante os períodos de safra, está associado a um baixo número de casos de intoxicações na cidade de Fraiburgo.
- c) Em Fraiburgo, para uma estimativa de 10000 trabalhadores, apenas 34 (0,34%) apresentaram níveis elevados de colinesterase, denotando intoxicação.
- d) Em São Joaquim, para uma estimativa de 2300 trabalhadores, apenas 13 (0,56%) apresentaram níveis elevados de colinesterase, denotando intoxicação.
- e) Em São Joaquim, a idade em que predominaram os intoxicados, ficou dividida em dois grupos: de até 29 anos e após os 50 anos.
- f) Em Fraiburgo, a idade em que predominaram os intoxicados ficou concentrada entre 20 e 39 anos.
- g) Em São Joaquim 4,0% dos trabalhadores intoxicados eram do sexo masculino e 8,0% eram do sexo feminino.
- h) Em Fraiburgo 1,16% dos trabalhadores intoxicados eram do sexo masculino e 6,25% eram do sexo feminino.
- i) O alto número de trabalhadores expostos, principalmente durante os períodos de safra, associados a um baixo número de casos de intoxicações na cidade de Fraiburgo, demonstra que as empresas têm desempenhado de maneira louvável a maneira como vêm tratando o assunto, principalmente no que se refere à prevenção e à aquisição de novas e mais modernas tecnologias.

j) Na cidade de Fraiburgo, foi possível estabelecer uma correlação entre o número de trabalhadores intoxicados e a função que exerciam, sendo que os resultados obtidos mostraram que dos 34 trabalhadores intoxicados, 17 (50%) eram TRATORISTAS, 12 (35,29%) eram APLICADORES DE PRODUTOS e 5 (14,71%) eram FORMIGUEIROS. Curiosamente, não se demonstrou nenhuma intoxicação na função de PREPARADORES DE PRODUTOS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIANCO S.; GAIAD J. L.; ZOCCOLA A.; SCHVARTSMAN S.. Sintomas de alerta e tratamento das intoxicações. In: AGROTÓXICOS, informações para uso médico. Souza Cruz. Rio de Janeiro. 1998. p 56-57.
2. BONETI, J. I. Relação dos agrotóxicos mais utilizados na cultura da macieira. Tabela – EPAGRI – Estação Experimental de São Joaquim. São Joaquim (SC), 2001.
3. EYER, P.; WOREK, F.; THIERMANN, H.; SZINICZ, L.; FELGENHAUER, N.; PFAB, R.; ZILKER, T.. The role of atropine and oximes in the treatment of organophosphate poisoning. Journal of Toxicology – Clinical Toxicology. EUA. Vol. 37(3):369-371, April, 1999.
4. GUYTON, Arthur C. – *Tratado de Fisiologia Médica*, 6ª ed. - Cap. Págs. 117 – 118; 1981.
5. HARRISON, T. R.; BRAUNWALD, Eugene; ISSELBACHER, Kurt J. *et. cols. Medicina Interna*, 11ª ed. – Vols. 1 & 2 – Págs. 333 e 1926; 1988.
6. LARINI, L.. Praguicidas. In: OGA, Seizi. Fundamentos de Toxicologia. São Paulo: Atheneu Editora de São Paulo, 1996. p 474-486.
7. Manuais de Legislação Atlas – *Segurança e Medicina do Trabalho* - 47ª ed., São Paulo; 2000.
8. OHAYO MITOKO G. J.; KROMHOUT H; SIMWA J. M.; BOLEIJ J. S.; HEEDERIK D.. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. Occupational Environmental Medicine, The Netherlands. 2000 Mar, 57:3, 195-200.
9. OLIVEIRA-SILVA J. J.; ALVES S. R.; MEYER A; PEREZ F; SARCINELLI P. N.; MATTOS R. C. O. C.; MOREIRA J. C.. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. Revista Saúde Pública. Rio de Janeiro. 2001. Ed 35(2), 130-135.

10. O'MALLEY, M. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. Lancet. Londres. Vol. 349 (9059): 1161-1166, April 19, 1997.
11. SANTOS, C. R.. Fatores de variabilidade na determinação dos indicadores biológicos de exposição. Noções de Toxicologia. In XVII Curso de Especialização em Medicina do Trabalho. Florianópolis, 2000.
12. SILVA, E. S.; MÍDIO A. F.. Medida da atividade de colinesterases sanguíneas – Revisão de Literatura. Revista Brasileira de Toxicologia. São Paulo. Vol 9(1), 1-9, 1996.
13. SIQUEIRA, M. E. P. B.; FREITAS, M. L.; ESTEVES, M. T. C.. Valores de referência das colinesterases em plasma e eritrócitos. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Rio de Janeiro. Vol. 31(1): 17-20, 1999.
14. SUDAKIN D. L.; MULLINS M. E.; HOROWITZ B. Z.; ABSHIER V; LETZIG L.. Intermediate syndrome after malathion ingestion despite continuous infusion of pralidoxime. Journal Clinic Toxicology. EUA. 2000, 38:1, 47-50.
15. VIEIRA, Sebastião I. – *Medicina Básica do Trabalho*, 3ª ed. – Vol. I – Págs. 359 e 367; 1996.
16. www.fiocruz.br/sinitox , Rio de Janeiro, 18 de junho de 2001.