Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ

Multiple exposure to pesticides and impacts on health: a cross-section study of 102 rural workers, Nova Friburgo, Rio de Janeiro State, Brazil

Alberto José de Araújo <sup>1,2,5</sup>
Jaime Silva de Lima <sup>3,5</sup>
Josino Costa Moreira <sup>4</sup>
Silvana do Couto Jacob <sup>4</sup>
Mônica de Oliveira Soares <sup>1</sup>
Marcos César Monassa Monteiro <sup>1</sup>
Alexandre Muza do Amaral <sup>3</sup>
Alexandre Kubota <sup>3</sup>
Armando Meyer <sup>6</sup>
Carlos Alberto Nunes Cosenza <sup>2</sup>
Cesar das Neves <sup>3</sup>
Steven Markowitz <sup>5</sup>

Abstract A cross section study was carried out in a farming community from Nova Friburgo, Rio de Janeiro state, Brazil, to examine epidemiological, clinical and laboratory aspects of multiple exposure to pesticides in a representative sample of 102 small farmers. Both males and females were submitted to an extensive protocol which included an occupation questionnaire, biological sample collection for toxicology analysis and clinical – general and neurological – evaluation. The toxicology test results showed light to moderate episodes of acute intoxication by organophosphorates either described by the farmers or observed during clinical examination. Thirteen cases of delayed neuropathies (12,8%) as well as 29 cases of neural behavioral syndromes and psychiatric disorders associated to the continued use of pesticides were diagnosed. These results indicate recurrent multiple overexposures to high concentrations of different chemicals, with serious damage to vital functions, especially considering their young age (average  $35 \pm 11$  years old) and the productive period in their lifetime. These results show how important it is to monitor multiple exposure to pesticides - a chain of events that may have major impacts on public health and the en-

Key words Intoxication, Pesticides, Multiple application, Delayed-Neuropathy, Organophosphate pesticides Resumo *Um estudo transversal foi realizado em* uma comunidade agrícola localizada em Nova Friburgo, RJ, para conhecer os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da exposição múltipla a agrotóxicos em uma amostra representativa de 102 pequenos agricultores, de ambos os sexos. Os trabalhadores foram submetidos a um extenso protocolo que incluía aplicação de questionário ocupacional, coleta de amostras biológicas para exame toxicológico e avaliação clínica – geral e neurológica. Os resultados dos exames toxicológicos revelaram episódios leves a moderados de intoxicação aguda aos organofosforados descritos pelos agricultores ou observados durante o exame clínico. Foram também diagnosticados 13 (12,8 %) quadros de neuropatia tardia e 29 (28,5%) quadros de síndrome neurocomportamental e distúrbios neuropsiquiátricos associados ao uso crônico de agrotóxicos. Os resultados apontam para a ocorrência de episódios recorrentes de sobre-exposição múltipla, a elevadas concentrações de diversos produtos químicos, com grave prejuízo para as funções vitais desses trabalhadores, especialmente por se encontrarem em uma faixa etária jovem (mé $dia = 35 \pm 11$ anos) e período produtivo da vida. Estes dados demonstram a importância do monitoramento da múltipla exposição a agrotóxicos, uma cadeia de eventos de grande repercussão na saúde pública e para o meio ambiente.

Palavras-chave Intoxicação, Pesticidas, Múltipla aplicação, Neuropatia tardia, Organofosforados

<sup>1</sup>NETT - IDT - HUCFF, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av Prof Rodolpho Paulo Rocco, 235, 3º andar, sl 3F87, Ilha do Fundão. 21941-913. Rio de Janeiro RJ. ajaraujo@hucff.ufrj.br <sup>2</sup>Coppe, UFRJ 3LACAT, Instituto Biomédico, UNIRIO <sup>4</sup>Fundação Oswaldo Cruz 5Mount Sinai School of Medicine, CBNS - Queens College - Fellowship Program 6NESC, UFRJ

## Introdução

A extensiva utilização de pesticidas representa um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, especialmente aqueles com economias baseadas no agronegócio, caso do Brasil. Somente nos EUA, segundo a Agência de Proteção Ambiental (EPA), existem mais de 18 mil produtos licenciados para uso, e a cada ano cerca de 1 bilhão de litros de pesticidas são aplicados na produção agrícola, residências, escolas, parques e florestas¹.

No Brasil, a utilização em larga escala deu-se a partir da década de 70, quando os pesticidas foram incluídos, compulsoriamente, junto com adubos e fertilizantes químicos, nos financiamentos agrícolas. Atualmente, o termo "agrotóxico" é o mais recomendado para designar os pesticidas, pois atesta a toxicidade destas substâncias químicas, especialmente quando manipuladas sem adequados equipamentos de proteção.

As estimativas da incidência de problemas de saúde humana relacionados com a utilização de pesticidas é muito variável. Os danos para o organismo humano começaram a ser noticiados a partir dos anos sessenta, com relatos de casos de intoxicação por organoclorados entre trabalhadores rurais. Esta classe passou a ser proibida pela legislação de vários países. Atualmente, estima-se que entre 500 mil e 2,9 milhões de pessoas no mundo são envenenadas anualmente, com uma taxa de fatalidade de 1%, aproximadamente². A maioria dos casos de doenças relacionadas a pesticidas envolve o uso de organoclorados e os organofosforados que possuem atividade neurotóxica³.4.

No Brasil, alguns casos adquiriram grande repercussão, como aqueles envolvendo unidades industriais da Shell e da Rhodia, localizadas no Estado de São Paulo ou ainda o da "Cidade dos Meninos", Duque de Caxias, RJ. Em todos estes casos, severa contaminação humana e ambiental foi observada<sup>4</sup>.

Algumas classes de pesticidas têm sofrido restrições em relação a seus usos e comercialização tanto nacional quanto internacionalmente. A Convenção de Estocolmo, por exemplo, assinada por cerca de 120 países, estabeleceu o banimento de doze substâncias cloradas, a maioria utilizada como pesticidas. No Brasil, com a entrada em vigor da Lei 7802/89 – Lei dos Agrotóxicos – os produtos contendo substâncias carcinogênicas, teratogênicas ou mutagênicas passaram a ter seus registros proibidos<sup>5</sup>.

Os organofosforados (OF), a partir da década de 70, passaram a ser os pesticidas mais utili-

zados no mundo. Desde então, tem aumentado, drasticamente, o relato de casos de intoxicação por OF, por efeitos tóxicos pela exposição aguda ou crônica, mesmo a baixas doses. Os registros de intoxicação humana e de contaminação ambiental estão bem documentados na literatura especializada<sup>6,7,8</sup>.

Para atender a crescente demanda de frutas, grãos e hortaliças, os agricultores têm sido estimulados a utilizar uma grande variedade de produtos para aumentar a produtividade e reduzir as perdas das safras. Isto tem levado ao uso indiscriminado de agrotóxicos, colocando em risco a saúde dos produtores, do meio ambiente e dos consumidores.

Em comunidades rurais com pequenas propriedades, como a do Córrego São Lourenço, em Nova Friburgo, Rio de Janeiro, a pressão pela produção e colheita semanal regular de hortaliças para um mercado atacadista da capital, cada vez mais exigente com a aparência dos produtos, contribui para o uso abusivo de inseticidas, fungicidas, herbicidas e acaricidas. O escasso conhecimento dos riscos potenciais destes produtos e a não utilização de equipamentos de proteção durante a aplicação aumenta os riscos de contaminação dos agricultores e de suas famílias, quase todos envolvidos no processo de trabalho agrícola<sup>9</sup>.

Esta situação não é única no Brasil, onde centenas de milhares de trabalhadores estão envolvidos em atividades agrícolas. Entretanto, os riscos e a magnitude dos danos causados pela exposição aguda ou cumulativa a estes pesticidas neste grupo de trabalhadores ainda não são bem conhecidos. Evidências científicas mostram que a exposição aos pesticidas pode levar a danos à saúde, muitas vezes irreversíveis, como o caso da neuropatia tardia por sobreexposição a organofosforados. As consequências neurotóxicas da exposição aguda por altas concentrações de pesticidas também estão bem estabelecidas, seja os efeitos muscarínicos, nicotínicos e no sistema nervoso central e periférico. A exposição também está associada a uma larga faixa de sintomas, bem como déficits significativos da performance neurocomportamental e anormalidades na função do sistema nervoso<sup>10</sup>. Kamel & Hoppi apresentam uma revisão sobre os efeitos neurotóxicos da exposição crônica a baixos níveis de exposição em adultos com idade acima de 18 anos11. Estudo realizado nos EUA estimou o coeficiente de morbidade por exposição ocupacional a pesticidas em dezoito casos de intoxicação para cada 100 mil trabalhadores12.

Este artigo tem como foco central contribuir

para o conhecimento dos riscos da aplicação múltipla e intermitente de um grande número de pesticidas à saúde de jovens agricultores, buscando conhecer o desenvolvimento de quadros de intoxicação quando são manipuladas várias substâncias químicas tóxicas conjuntamente ou em curtos intervalos de tempo. Assim, o nosso principal objetivo foi realizar o levantamento das condições de saúde, higiene e segurança no processo de trabalho envolvendo aplicação múltipla de pesticidas em uma comunidade agrícola, bem como avaliar os efeitos à saúde e quadros de intoxicação nos agricultores e familiares expostos a pesticidas (principalmente os organofosforados), fungicidas e herbicidas, entre outros grupos químicos.

## Metodologia

Na avaliação, considerou-se o processo de trabalho, as substâncias utilizadas, as práticas de higiene e segurança adotadas e os efeitos à saúde. A metodologia adotada foi a que Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para investigação no campo da Toxicologia Ocupacional<sup>13</sup>, sendo incluídos os seguintes procedimentos:

- a) Aplicação de questionário epidemiológico-ocupacional;
- b) Coleta de amostras de sangue para análise toxicológica: mensuração dos níveis de atividade das colinesterases plasmática e eritrocitária;
- c) Coleta de amostras biológicas (sangue e urina) para mensuração de parâmetros da função de diferentes órgãos e sistemas alvo;
- d) Entrevista médica com questionário padronizado para levantamento de sinais e sintomas sugestivos de intoxicação por pesticidas e,
- e) Exame clínico geral com minucioso exame neurológico.

## Seleção da amostra

Um estudo epidemiológico transversal foi realizado com uma amostra representativa de 102 pequenos agricultores (sendo 21% mulheres e 79% homens) da região da microbacia de São Lourenço, Nova Friburgo.

Como etapa preliminar, foi empregado o cadastro da associação de produtores rurais para identificar os agricultores da região alvo (produtores, meeiros e empregados), sendo totalizados 612 residentes na comunidade, a maioria de ascendência ítalo-germânica. A seleção foi realizada aleatoriamente em cada conglomerado. Cada

unidade familiar foi representada por um indivíduo selecionado para a amostragem final, considerando como critério de seleção o fato de serem agricultores ativamente envolvidos com atividades na lavoura, seja através de plantação, colheita, armazenagem e transporte, assim como na aplicação de agrotóxicos.

Todos os indivíduos atenderam à convocação e assinaram o termo de concordância em participar da investigação. A pesquisa incluiu seis adolescentes entre 13-18 anos, com a anuência dos respectivos responsáveis. A pesquisa foi desenvolvida em campo, utilizando um Posto de Saúde Rural com o apoio da Equipe do Programa de Saúde da Família. Apenas um trabalhador não colheu amostras de sangue para estudo bioquímico e toxicológico. A taxa de não resposta foi 0%.

## Exame do Indicador Biológico de Exposição

O método utilizado foi o de "Ellman" 14, 15, e foram processadas amostras biológicas de sangue para análise de colinesterase eritrocitária (AChE) e da colinesterase plasmática (ChP). Para determinação dos valores de referência, um grupo controle foi utilizado, a partir de uma coorte de 308 indivíduos saudáveis, doadores regulares de sangue, sem exposição prévia ou atual a pesticidas ou a outras substâncias químicas. Como critério adotado para análise dos resultados, foram considerados os níveis de colinesterase plasmática e/ ou eritrocitária no limite inferior da normalidade ou abaixo dos valores estabelecidos como normais, tomando-se como referência o ponto de corte do 10º percentil e/ou do 1º quartil da curva de distribuição normal dos resultados dos exames de colinesterases do grupo controle.

## Avaliação clínica e neurológica

Após lerem *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* e manifestarem sua concordância em participar da investigação, os agricultores foram submetidos a uma entrevista com questionário de avaliação ocupacional e epidemiológico, inventário de sinais e sintomas e a um exame clínico geral, com ênfase na avaliação neurológica.

## Níveis de avaliação

# Nível I – Caracterização do nível de exposição

 a) Descrição do processo de trabalho: coleta e análise de variáveis relacionadas à exposição;

- b) Identificação dos grupos de agrotóxicos utilizados;
  - c) Aplicação de questionário epidemiológico; e
- d) Coleta e análise toxicológica das amostras de sangue.

## Nível II - Avaliação clínica da amostra

- a) Identificação de distúrbios neuropsiquiátricos: levantamento de sinais e sintomas com possível relação com a exposição a pesticidas (efeitos muscarínicos; nicotínicos; alterações neurológicas centrais e periféricas; manifestações do sistema nervoso autônomo e extrapiramidal).
- b) Avaliação médica: geral, neurológica dirigida e laboratorial integrada:
- i. Exame clínico geral com revisão dos sistemas:
- ii. Exame neurológico: levantamento de queixas cognitivas e avaliação de pares cranianos, sistema motor, sensitivo e estudo dos reflexos tendinosos profundos.
- iii. Mensuração de parâmetros hematológicos e bioquímicos: exame hematológico; bioquímica do sangue e urina; provas de função hepática etc;

## Nível III – Critérios para o diagnóstico (estabelecimento do nexo causal)

- a) Intoxicação aguda leve, moderada ou grave:
- i. Exposição recente;
- ii. História característica de exposição (acidente de trabalho, ingestão provocada ou por sobreexposição);
- iii. Sintomatologia típica de intoxicação, afastadas outras causas;
- iv. Dosagens de colinesterases: padrão de inibição da atividade, inicialmente da plasmática e posteriormente da eritrocitária; e
- v. Necessidade de assistência médica hospitalar.
- b) Neuropatia tardia após sobreexposição a pesticidas:
- i. Episódio recente de intoxicação aguda ou sobreexposição a pesticidas OF.
- ii. Quadro de neuropatia ascendente, simétrica, predominando nos membros inferiores com dormência, fraqueza nas pernas, perda do equilíbrio e cãibra com dor nas panturrilhas;
- iii. Níveis de atividade da AChE normal ou reduzida.
- c) Intoxicação crônica por exposição múltipla a pesticidas:
- i. Episódio recente de intoxicação aguda ou sobreexposição a pesticidas OF ou a múltiplos pesticidas.

- ii. Presença de distúrbios neurocomportamentais e/ou sistêmicos.
- iii. Colinesterases normais ou reduzidas; sobretudo se a redução for da AChE.
  - d) Diagnóstico diferencial:
- i. Polineuropatia periférica: diabetes, alcoolismo, Síndrome de Guillain-Barré, etc.
- ii. Mononeurites periféricas por radiculopatias, neuropatias compressivas e seqüelas de acidentes.
  - iii. Doença vascular periférica.
- iv. Distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo manifestações do alcoolismo crônico.
  - v. Outras patologias.

#### Resultados e discussão

A avaliação de riscos ocupacionais foi realizada mediante inspeções de campo e entrevistas com aplicação de questionário epidemiológico aos trabalhadores selecionados para a pesquisa.

A Tabela 1 demonstra os principais dados demográficos da amostra estudada. A média de idade dos trabalhadores era de 34,82 ± 11,15 anos. Quanto ao sexo, 74,5 % eram homens e 25,5% mulheres. Cerca de 76 % tinham até sete anos completos de estudo e 24 % tinham mais que oito anos completos de estudo.

**Tabela 1**Dados demográficos da população estudada.

Variáveis selecionadas	%
Amostra total (102)	
Sexo	
Homens	74,5
Mulheres	25,5
Idade (anos)	
Média	34,82
Desvio-padrão	11,15
Distribuição (faixa etária)	
< 20	10
20-29	26
30-39	33
40-49	23
>50	10
Escolaridade (anos completos de	
estudo)	
0	17
1-7	61
8	19
9-11	5

Em geral, o tempo de início das atividades na agricultura é bem precoce na maioria das comunidades rurais brasileiras; nesta comunidade, o ingresso era em torno dos 13 anos, porém em alguns casos, mais precoce, entre 7-8 anos, período em que a criança deveria estar na escola. O tempo médio estimado de exposição girou em torno de vinte anos, ressalvando-se que a amostra era constituída, em grande parte, por um grupo de agricultores jovens.

#### Processo de trabalho

Os trabalhadores atuavam no plantio, controle das pragas e na colheita, participando em todas as fases do processo, sem interrupção sazonal. As atividades de mistura, aplicação e transporte dos pesticidas praticamente a todos envolvia, incluindo mulheres e crianças, que durante as fumigações seguravam a mangueira para o aplicador, ficando expostas na mesma intensidade e quase sempre sem qualquer tipo de proteção. Em relação aos agrotóxicos utilizados, foram citadas 58 diferentes formulações, incluindo todas as classes de agrotóxicos (inseticidas, fungicidas, herbicidas, inorgânicos e antibióticos). As substâncias utilizadas que foram mais citadas encontram-se descritas na Tabela 2.

No momento da avaliação, 44% referiram ter aplicado agrotóxicos na última semana, sendo o coquetel mais empregado aquele constituído por inseticidas (organofosforado e piretróide), fungicida e herbicida, com combinações entre estes, e eventualmente a adição de cobre azul e outros inorgânicos. Cabe ressaltar que as substâncias que eram mais utilizadas também eram aquelas com maior nível de toxicidade, como o Metamidofós (Tamaron®, Hamidop®), Paraquat (Gramoxone®) e Mancozeb (Dithane®, Manzate®).

Embora em cada fase do plantio haja indicações bem definidas para a escolha da substância, o fato é que havia um mito: que, ao aplicar vários produtos de modo simultâneo, isto levaria a um menor risco de perda da safra. Outros fatores certamente contribuíram para esta atitude, como a pressão exercida pelos vendedores de pesticidas. Em algumas situações, isto se torna patente, com o uso simultâneo do Tamaron® e Hamidop®, por exemplo, duas formulações comerciais de OF do mesmo princípio ativo: metamidofós.

Em geral, os agricultores também não se afastavam da exposição, mesmo durante os períodos de provável sobreexposição, p. ex., a piretróides e a metamidofós, na qual ocorriam "os sintomas

**Tabela 2**Agrotóxicos mais utilizados na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

Princípio ativo	Grupo químico	Classe toxicológica	% amostra
		toxicologica	amostra
Metamidofós	Organofosforado	II	90
Mancozeb	Carbamato	III	69
Paraquat	Dipirílico	II	58
Clorotalonil	Ftalonitrila	I / II	38
Sulfato de cobre	Inorgânicos	IV	38
Piretróides*	Piretróides sintéticos	I/II/III	36

<sup>\*</sup> Inclui formulações comerciais com classes distintas: Sumidan (I); Karate (II); Ripcord (II) Decis (III).

alérgicos", como se referiam ao intenso prurido; rubor facial e irritação das mucosas nasal, faríngea e dos olhos. Durante a gestação, a maioria das mulheres informou que não se afastava da exposição e que, em menor número, referiam que evitavam nos primeiros meses da gravidez, mas que participavam das mesmas tarefas ao lado dos maridos durante as aplicações e fumigações. A Tabela 3 mostra o perfil das práticas de trabalho, uso dos agrotóxicos, uso da proteção individual e a percepção de riscos.

Os agricultores não faziam qualquer tipo de controle da exposição: a majoria seguer havia feito o exame de colinesterase. Próximo de 73% manipulavam diretamente agrotóxicos nas culturas em que trabalhavam, sendo que 50% faziam uso destas substâncias por mais de três horas por semana. O uso de OF era bastante referido, pois 47% indicaram que o último agrotóxico utilizado até o momento da avaliação pertencia a esta classe. Quanto à orientação para aplicação dos pesticidas, cerca de 50% informaram que tinham treinamento e que liam a rotulagem descrita nas formulações; porém, nem todos (73%) seguiam as recomendações ali contidas. Os que não o faziam preferiam estabelecer os próprios métodos de formular e aplicar e isso significava quase sempre um uso menos criterioso destas substâncias. É importante ressaltar que o nível de escolaridade era baixo e que muitas vezes há termos contidos nos rótulos de difícil compreensão para os trabalhadores.

A Tabela 3 demonstra as práticas de higiene durante a manipulação ou aplicação de pesticidas. Os resultados mostram que 81% dos indiví-

duos se banham após aplicação dos agrotóxicos, porém o mesmo só ocorre após terminar o dia de trabalho. Há um hiato temporal entre o contato da substância com a pele e a limpeza, o que aumenta o risco de contaminação. Já o procedimento de lavagem das mãos após aplicação é feito por apenas 11% da amostra. Reforça-se aí a idéia de que tanto as práticas de higiene quanto as medidas de segurança não eram adequadas. Com relação ao contato dos pesticidas com a pele, 95% disseram que havia contato, sendo de ocorrência diária para 20% da amostra.

Os trabalhadores referiram que não usavam regularmente ou mesmo não utilizavam EPI (69,6%). O uso destes equipamentos é um imperativo legal quando se trabalha com substâncias químicas; porém, quase a totalidade disse que os EPI nunca eram utilizados. Em relação a seis EPIs listados, em cinco deles, percentuais próximos a 90% indicaram total falta de proteção durante o processo de exposição aos agrotóxicos. O EPI mais freqüentemente utilizado pelos trabalhadores era a bota, porém o seu uso é mais adequado à proteção contra o risco de uso de materiais pérfuro-cortantes ou de picaduras de animais peçonhentos. A Tabela 4 resume os EPIs citados, assim como a sua freqüência de uso.

## Exame do Indicador Biológico de Exposição

As amostras biológicas de sangue foram coletadas para análise, tanto nos grupos controle quanto no em estudo. O primeiro era constituído de uma coorte de 308 indivíduos saudáveis, doadores regulares de sangue, sem exposição prévia ou atual a pesticidas ou a outras substâncias químicas. O grupo alvo da pesquisa era constituído pelos 102 agricultores aqui caracterizados. Foram analisados os níveis de colinesterase plasmática – butirilcolinesterase (ChP) e da acetilcolinesterase eritrocitária (AChE).

As colinesterases são marcadores biológicos da exposição aguda ou sub-crônica a pesticidas organofosforados e carbamatos. Níveis reduzidos de sua atividade refletem alterações geradas por doenças orgânicas ou por ação de agentes agressores externos – xenobióticos – dentre os últimos, os OF têm um papel reconhecidamente importante<sup>16, 17</sup>.

Os resultados destes exames toxicológicos devem ser interpretados como indicadores de sobreexposição aos pesticidas utilizados no processo de trabalho, e devem ser sempre considerados em conjunto com a avaliação clínica e neurológica para o diagnóstico de intoxicação e para o estabelecimento de relação de causa e efeito.

**Tabela 3**Práticas de trabalho, higiene e medidas de segurança observadas durante aplicação de pesticidas na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

Variável de exposição ocupacional	FREQÜÊNCIA(%
	<b>Total</b> = <b>102</b>
Aplica agrotóxico	73
Aplica em turnos acima de 3 horas por semana	50
Último contato com agrotóxico ocorreu há menos de 1 semana da avaliação	44
Último contato foi com inseticida organofosforado	47
Tem treinamento sobre como usar agrotóxico	46
Lê os rótulos das formulações	58
Segue as informações contidas no rótulo	73
Tem contato direto do agrotóxico com a pele	95
Usa equipamento de proteção para misturar as formulações químicas	10
Usa equipamento de proteção para aplicar	31
Lava as mãos após aplicar	11
Toma banho após aplicar	81
Fuma durante o trabalho	11
Já se sentiu mal após aplicar o agrotóxico	42
Crê que o agrotóxico faz mal à saúde	96
Tem medo de aplicar o agrotóxico	55

**Tabela 4**Freqüência de uso de EPI na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

Tipo de EPI	Freqüentem	ente	Às vezes		Nunca	
	N (total = 102)	%	N(total = 102)	%	N (total = 102)	%
Máscara de papel	3	3,5	2	2,3	81	94,2
Respirador	8	9,4	4	4,7	73	85,9
Luvas	6	7,0	4	4,7	76	88,4
Botas	26	30,2	10	11,6	50	58,1
Avental	6	7,0	2	2,3	78	90,7
Roupas especiais	4	4,7	2	2,3	80	93,0

Foram coletadas amostras de 308 indivíduos do grupo controle, acima descrito, cujos resultados foram os seguintes:

- $3.\ Atividade\ de\ colinesterase\ plasmática:\ 4,00$
- $\pm$  1,02 U/ml de plasma.
- 4. Atividade de acetilcolinesterase eritrocitária:  $1,00 \pm 0,32$  U/mg de proteína.

Do total de 102 agricultores, foram observados os seguintes resultados, de acordo com a metodologia abaixo descrita:

 Níveis de colinesterase plasmática reduzidos, segundo critério estabelecido (10º percentil em relação à curva de distribuição de atividade enzimática do grupo controle):

Valor do ponto de corte = 2,82 U/ml de plasma

 $N^{\circ}$  de trabalhadores = 21 (20%)

Níveis de acetilcolinesterase eritrocitária reduzidos, segundo critério estabelecido (10º percentil em relação à curva de distribuição de atividade enzimática do grupo controle):
 Valor do ponto de corte = 0,61 U/mg de proteína.

Nº de trabalhadores= 8 (7%).

Com relação aos resultados, podemos inferir que os níveis de redução de colinesterase encontrados foram elevados, o que se relaciona com o fato de 44% dos trabalhadores examinados referirem exposições recentes, relatando que o uso de agrotóxicos tinha sido em até sete dias antes da data de coleta de amostras de sangue para o exame toxicológico.

Os critérios para análise dos resultados foram os níveis de ChP e/ou AChE no limite inferi-

or da normalidade ou abaixo dos valores estabelecidos como normais, tomando-se como referência o ponto de corte do 10º percentil e/ou do 1º quartil da curva de distribuição normal dos resultados dos exames de colinesterases do grupo controle.

### Avaliação clínica

A exposição a múltiplos pesticidas, especialmente do grupo dos organofosforados, de longe, os produtos mais utilizados pelos agricultores deste estudo, levou a quadros clínicos que variaram de intoxicação aguda, até a episódios subagudos, de efeitos persistentes e crônicos decorrente da sobreexposição aos agrotóxicos. Os sinais e sintomas dos trabalhadores foram classificados de acordo com os efeitos muscarínicos, nicotínicos, distúrbios cognitivos e neurocomportamentais, efeitos motores e neurossensoriais. A prevalência dos sintomas foi elevada e foi correlacionada com as síndromes clínicas mais prevalentes, para o estabelecimento do diagnóstico diferencial e do nexo causal.

Os estudos sobre prevalência de sintomas de trabalhadores expostos a agrotóxicos geralmente são apoiados em variações de questionários ocupacionais e avaliam uma ampla faixa de sintomas, incluindo, entre outros, a cefaléia, vertigem, fadiga, insônia, náusea, vômitos, ruídos crepitantes respiratórios e dispnéia; assim como sintomatologia sugestiva de distúrbios cognitivos (dificuldade de concentração, esquecimento, confusão mental etc.); motores (fraqueza, tremores, cãibras, miofasciculação), e disfunção neurossensorial (formigamento, parestesia, visão turva e outros distúrbios visuais) 18.

A exposição a pesticidas está associada ao aumento na prevalência de muitos dos sintomas acima referidos; porém, nas revisões encontra-

das na literatura, ainda existe pouca evidência para especificidade.

A maioria dos estudos tem focado a exposição a organofosforados; muitos têm demonstrado uma relação de causa-efeito entre a exposição a pesticidas com o aumento da prevalência de sintomas, quando comparado a um grupo controle de trabalhadores não expostos a pesticidas 19,20,21. Estes achados têm sido observados tanto em aplicadores rurais quanto urbanos 22, 23, 24, 25, 26, 27.

Nesta avaliação, também foi utilizado um inventário de sinais e sintomas clínicos, indagados, referidos ou observados durante a avaliação clínica. Para efeito de análise e diagnóstico diferencial, foi estabelecido como critério básico considerar os sintomas que se apresentavam com uma ocorrência habitual (diária ou semanal) ou episódica, possivelmente relacionados a manifestações agudas, subagudas, persistentes, tardias ou crônicas da exposição aos múltiplos pesticidas envolvidos no processo de trabalho.

Os sintomas e sinais foram sistematizados neste estudo, de acordo com as suas características (freqüência, intensidade, associação com outros sintomas/sinais, relação ou não com a exposição, associação com outra patologia etc.) e os efeitos observados nos diversos sistemas ou órgãos alvos, ao longo do tempo. Assim, optou-se em direcionar a análise para os prováveis efeitos da sobreexposição aos agrotóxicos que pode determinar, em grau variável, efeitos muscarínicos, nicotínicos, centrais (cognitivos e neurocomportamentais), e periféricos (motores e sensitivos):

• Efeitos muscarínicos: 74 (72,5%) dos agricultores queixaram-se de sintomas possivelmente relacionados à aplicação recente de múltiplos agrotóxicos, em geral com o uso de duas a três substâncias, sendo uma delas, na maioria das vezes, um organofosforado ou piretróide. As queixas mais freqüentes foram de sudorese, hipersalivação, lacrimejamento, coriza, espasmos e cãibras abdominais, náuseas e vômitos.

Rubor facial, irritação e ardência dos olhos, prurido nasal e dermatite foram relacionados à aplicação de piretróides, ftalonitrilas e metamidofós. Em geral, os sintomas de sobreexposição a piretróides se mantinham por alguns dias após a aplicação. Outros efeitos muscarínicos observados foram, em menor grau, rash cutâneo, escotomas cintilantes, diarréia ou constipação, secura da mucosa oral, sensação de opressão torácica, incontinência urinária, etc.

• Efeitos nicotínicos: 70 (68,6%) dos agricultores apresentavam queixas de miofasciculação, principalmente braquial e palpebral; sensações

parestésicas; tremores involuntários nas mãos e pernas, e palpitação.

Outros efeitos nicotínicos relatados foram mialgias na panturrilha; formigamento, sensação de queimação e de peso em membros inferiores; incoordenação motora, parestesia em bota e luva, ataxia etc. Em alguns casos, os agricultores referiram taquicardia e falta de ar quando utilizaram Paraquat. Os efeitos nicotínicos se mantinham ao longo do tempo, sendo difícil para os trabalhadores precisar o tempo em que passaram a sentir estes sintomas, devido ao seu caráter de persistência e cronicidade.

É importante destacar a elevada prevalência do alcoolismo neste grupo de agricultores (60,8%), sendo 28 (45,2%) deles com consumo elevado ou acentuado. O alcoolismo crônico pode causar quadros de polineuropatia e miopatia periféricas, além das manifestações no sistema nervoso central e de hepatopatia tóxica. Sintomas de abstinência alcoólica também levam a quadros variados de sintomas neurocomportamentais e neurológicos periféricos.

• Efeitos no sistema nervoso central: 74 (72,5%) da amostra queixavam-se principalmente de cefaléia habitual, fadiga, astenia, vertigem, insônia, ansiedade e irritabilidade. Também foram relatados, embora em menor freqüência, zumbido, nistagmo, confusão mental, visão turva, convulsão, episódios depressivos e excitação psicomotora.

Muitos destes sintomas estão associados a quadros subagudos ou de efeitos crônicos com a exposição a agrotóxicos, além de poderem estar relacionados a jornadas laborais prolongadas e exaustivas, consumo de álcool, anemia, enxaqueca, distúrbios de humor (estados depressivos e ansiosos) e outros fatores que precisam ser considerados na elucidação diagnóstica.

Falk *et al.*, em 1996, realizou uma pesquisa sobre suicídio, doença mental e uso de agrotóxicos na região tabaqueira de Venâncio Aires, RS, e observou um excesso de risco atribuível à manipulação de pesticidas, especialmente do grupo dos organofosforados<sup>28</sup>. No protocolo adotado nesta investigação, não foram utilizados instrumentos próprios para *screening* clínico de quadros depressivos e ansiosos, como p.ex., o Inventário de Becker ou a Escala HAD – Hospital Anxiety and Depression, sendo o diagnóstico de estados depressivos e dos transtornos de ansiedade limitado às informações da anamnese médica e da observação da história da doenca atual.

Neste estudo, 26,4% dos agricultores referi-

ram sofrer de transtorno de ansiedade habitual e 4% apresentavam episódios depressivos recorrentes, sendo relatados dois casos com tentativa de suicídio por ingestão de agrotóxicos.

• Distúrbios cognitivos e neurocomportamentais: 64,7% da amostra apresentavam distúrbios da cognição e da conduta, detectados através do inventário de sinais e sintomas e fruto da história e observação clínica. Para os objetivos a que se propunha a pesquisa de campo, em um estudo desta natureza, desenho transversal no campo, através de um único contato com o agricultor, não foi possível aplicar uma das baterias de testes psicométricos recomendadas para uma avaliação mais rigorosa destes sinais e sintomas.

Ainda assim, é um percentual relativamente elevado, mesmo considerando-se fatores como a elevada prevalência de alcoolismo na amostra. Outros fatores limitantes, presentes nesta amostra, que também interferem na análise dos distúrbios cognitivos e comportamentais, bem como na aplicação de testes psicométricos, foram a baixa escolaridade e o déficit intelectivo observado.

A Tabela 5 mostra os principais tipos de distúrbios cognitivos e de conduta da amostra; considerando-se que se trata de um grupo de agricultores jovens, é consideravelmente alta a prevalência dos distúrbios; afastadas outras causas diagnósticas, o conjunto desses sintomas sugere manifestações de intoxicação crônica por exposição a múltiplos agrotóxicos.

**Tabela 5**Distúrbios cognitivos e neurocomportamentais referidos em amostra de 102 agricultores, na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

Distúrbios cognitivos e neurocomportamentais [n = 66 (64,7%)]	N *	%
Nervosismo / irritabilidade freqüente	26	25,5%
Insônia habitual	16	15,7%
Esquecimento frequente	17	16,7%
Dificuldade para concentrar-se habitual	10	9,8%
Confusão mental habitual	10	9,8%
Crises de ausência frequentes	2	1,9%
Bradipsiquismo	2	1,9%
Excitação psicomotora	2	1,9%

Obs. Alguns indivíduos apresentavam mais de um tipo de distúrbio.

• Sinais observados no exame do sistema nervoso periférico: 26,5% da amostra apresentavam alterações no exame dos nervos periféricos, especialmente nos reflexos tendinosos profundos, na sensibilidade dolorosa e táctil.

A Tabela 6 mostra as respostas alteradas ao exame neurológico periférico do sistema motor e sensitivo da amostra. Os quadros com hiporreflexia patelar eram do tipo ascendentes, simétricos e eram acompanhados de outras manifestações como sensações parestésicas, sinais de fraqueza distal, polineurite, distúrbios cognitivos e, em um caso, ataxia. Os quadros sugeriram neuropatia tóxica, com provável degeneração axonal.

Ao contrário de outros quadros de neuropatia periférica, como aqueles observados na polineuropatia diabética e alcoólica, os sintomas são descendentes, simétricos, podendo acompanharse de miopatia.

A polineuropatia induzida pelo álcool é do tipo desmielinizante, com hipersensibilidade ao estímulo doloroso, acometendo as extremidades superiores e inferiores, podendo acompanhar-se de dor como cãibra na panturrilha e parestesias em membros inferiores. Nesta pesquisa, foram diagnosticados três casos de polineuropatia alcoólica, dois casos de síndrome do túnel do carpo e um caso de fratura do punho esquerdo.

Outras doenças com manifestações neurológicas e vasculares em membros inferiores foram diagnosticadas na amostra: dois casos de doença vascular periférica, um caso de febre reumática com poliartralgia e quatro casos de diabetes.

**Tabela 6**Graus de respostas observados nos exames neurológicos periféricos que apresentaram alterações na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

Exame neurológico		Meml superi		Membros inferiores	
		Elevado	Baixo	Elevado	Baixo
Reflexos profundos	Assimétrico Simétrico	- 2,9%	1%	3,9% 6,9%	3,9%
Sensibilidade dolorosa	Assimétrico Simétrico	- 1,9%	1,9% 1,9%	3,9% 3,9%	1% 1,9%
Força muscular		-	1%	_	2,9%

A elevada prevalência 47 (46,1%) de quadros de intoxicação (aguda, subaguda ou crônica) por agrotóxicos encontrados neste estudo reflete a precariedade com que são realizadas as atividades de controle de pragas no campo, com ênfase no controle químico, de uso indiscriminado e sem proteção, e prejudicial ao meio ambiente, às espécies e ao homem. Os dados revelaram uma impressionante freqüência de sinais e sintomas, uma ocorrência elevada de quadros de contaminação humana por sobreexposição a inúmeros produtos utilizados geralmente na forma de coquetel, em quantidades apreciáveis, em curtos intervalos de reaplicação, e sem adoção das adequadas medidas de segurança.

Os agricultores com quadros de intoxicação representaram 48,7% dos homens da amostra e 38,5% das mulheres, sem diferença significativa entre os sexos. Com relação à escolaridade, a freqüência de casos de contaminação foi inversamente proporcional ao número de anos de estudo, apresentando a maior taxa entre os agricultores analfabetos (60%).

Em relação ao vínculo de trabalho, os meeiros – agricultores com maior nível de precarização do trabalho – foi o grupo que apresentou a maior freqüência de casos de intoxicação (51%). A amostra pesquisada concentrava-se em 26 pequenas propriedades, e em 18 (70%) delas havia pelo menos um caso de trabalhador rural intoxicado, fosse ele proprietário, meeiro ou arrendatário.

A correlação entre os testes de inibição da colinesterase com os quadros de intoxicação foi bastante significativa quando se tratava de exposição recente a organofosforados, para a ChP e um pouco mais tardia para a AChE. Como já é conhecido, a ChP funciona como um índice de exposição, por apresentar, via de regra, alterações mais precoces nos seus níveis.

A colinesterase eritrocitária encontrava-se reduzida em 12,8% dos trabalhadores com sinais sugestivos de intoxicação, e em 3,7% dos casos sem intoxicação. Enquanto que a colinesterase plasmática encontrava-se reduzida em 17% dos casos de intoxicação (geralmente casos detectados na fase inicial), e estava reduzida em 25% dos casos sem intoxicação, conforme demonstra a Tabela 7.

É importante ressaltar que muitos casos diagnosticados como intoxicação aguda eram devidos à sobreexposição a compostos da classe dos piretróides ou a outros pesticidas que não geram inibição na atividade das colinesterases. Por outro lado, os casos de intoxicação crônica, em geral, não se associam a alterações das colinesterases plasmática ou eritrocitária.

A colinesterase plasmática estava reduzida em catorze agricultores que apresentavam outras condições clínicas: gravidez, alcoolismo crônico e seus diversos efeitos orgânicos (hepatite, miopatia, neuropatia, encefalopatia), hepatite infecciosa, e outras diagnósticos, conforme demonstra a Tabela 8.

### Quadros de intoxicação por agrotóxicos

A Tabela 9 demonstra a incidência de casos de intoxicação por agrotóxicos durante o estudo transversal de avaliação clínica dos agricultores. Foram constatados, durante o trabalho de campo, oito (7,8%) casos de intoxicação aguda em graus leve e moderado; seis (5,9%) de casos de episódios subagudos e doze (11,8%) relatos de intoxicação aguda nos últimos dois anos, sendo que 30% deles resultaram em hospitalizações por insuficiência respiratória e coma. Em um dos casos hospitalizados, houve ingestão provocada de organofosforados. Este fato também chamou

**Tabela 7**Efeitos da exposição a agrotóxicos em relação ao teste de inibição das colinesterase eritrocitária (AChE) e plasmática (ChP), em amostra de 102 agricultores.

Efeitos da exposição a	Ativ	Atividade da AChE			Atividade da ChP		
agrotóxicos	Normal (93)	Reduzida (8)	Pearson x <sup>2</sup>	Normal (79)	Reduzida (22)	Pearson x <sup>2</sup>	
Sem sinais de intoxicação	52 (96,3%)	2 (3,7%)		40 (74,1%)	14 (25,9%)		
Com sinais de intoxicação	41 (87,2%)	6 (12,8%)	p = 0.09	39 (83,0%)	8 (17,0%)	p= 0,20	

**Tabela 8**Principais condições diagnosticadas em 22 agricultores que apresentavam redução da colinesterase plasmática na avaliação laboratorial.

Condições clínicas que cursaram com redução da atividade da ChP (n = 22)	N *	%
Hepatopatia alcoólica	7	31,8%
Hepatite infecciosa	4	18,2%
Polineuropatia alcoólica	3	13,6%
Miopatia	2	9,1%
Encefalopatia alcoólica	2	9,1%
Anemia crônica	2	9,1%
Cardiopatia hipertensiva	2	9,1%
Gravidez	2	9,1%
Tireoidite	1	4,5%

Obs. \* Alguns indivíduos apresentavam múltiplos diagnósticos.

atenção durante a pesquisa; além deste caso, outra agricultora referiu haver realizado tentativa de suicídio usando agrotóxicos.

# Neuropatia tardia induzida por organofosforados

O diagnóstico de neuropatia tardia induzida por OF foi documentado através de história clínica, relato de sobreexposição recente a organofosforados com efeitos agudos, provas neurológicas e exames toxicológicos e diagnóstico diferencial com outros quadros clínicos, especialmente polineuropatia alcoólica e diabetes.

Apesar das limitações próprias de um trabalho realizado no campo, os instrumentos da anamnese médica e detalhada história ocupacional, estudo dirigido a sinais e sintomas sobre efeitos prováveis de intoxicação, rigoroso protocolo de exame neurológico, exames laboratoriais e o raciocínio clínico dentro dos preceitos da semiologia e propedêutica médica permitiram definir os quadros com maior probabilidade de se tratarem de casos de neuropatia tardia.

Consideramos o indicador de prevalência de casos, uma vez que havia casos em curso (ainda não diagnosticados) e casos novos. A prevalência de neuropatia tardia foi elevada: 12,8% de casos.

Entre os fatores de risco para o desencadeamento de quadros de neuropatia tardia nessa

**Tabela 9**Principais tipos de quadros de intoxicação, em estudo transversal com amostra de 102 agricultores.

Quadros de intoxicação ou de sobreexposição a agrotóxicos	N	%	
Episódio agudo recente	8	7,8	
Episódios subagudos	6	5,9	
Episódio agudo nos últimos 2 anos	12	11,8	
Efeitos persistentes da sobreexposição aguda	21	20,6	
Neuropatia tardia induzida por OF	13	12,8	
Efeitos crônicos	29	28,4	

amostra de trabalhadores, pode-se citar: 90% utilizavam agrotóxicos da classe dos organofosforados (princípio ativo: metamidofós) chegando, em alguns casos, a utilizar dois produtos similares em suas formulações ou aplicações; o intervalo de reaplicação era muito curto, em média sete dias; a maioria não utilizava equipamentos de proteção individual; os cuidados de higiene não eram adequados; o desconhecimento sobre os riscos etc.

Os quadros de neuropatia tardia apresentavam sintomatologia sugestiva: com sinais de polineuropatia periférica simétrica, tipo sensóriomotora, ascendente, atingindo na maioria das vezes os membros inferiores e sendo acompanhada de sintomas de queimação, fraqueza e, em menor grau, por ataxia e acometimento dos membros superiores. Uma das dificuldades para estabelecer o diagnóstico, com relação ao intervalo de tempo em que ocorreu o episódio agudo ou subagudo de intoxicação por OF, foram as exposições concorrentes realizadas após o episódio inicial. Como muitas manifestações clínicas eram percebidas pelos agricultores como "consequência natural" da aplicação de agrotóxicos, em geral eles não se afastavam do processo de trabalho, salvo em situações mais críticas.

Em seis casos, a sintomatologia era característica da fase inicial (em torno de 14 a 21 dias após sobreexposição), e em outros sete casos era típica da fase de recuperação (resultante de quadros mais severos de intoxicação, com maior lapso de tempo em relação ao episódio de intoxicação) demonstrando, ao exame físico, aumento do tônus muscular com hiperatividade dos reflexos tendinosos patelares.

A Tabela 10 demonstra os casos de neuropatia tardia segundo o sexo, tipo de vínculo de trabalho e nível de escolaridade. Embora os resultados demonstrem um maior percentual relativo para o sexo masculino, ser proprietário e não ter instrução, o teste de Pearson chi-square não revelou diferenças significativas ao nível de 5%. A média de idade dos casos de neuropatia foi de  $33.0 \pm 13.5$  anos.

#### Intoxicação crônica

O termo COPIND "Chronic OP Induced Neuropsychiatric Disorder" é usado para distinguir dos outros efeitos produzidos pelos OF. O mecanismo pelo qual o dano neurológico ou neurocomportamental crônico é produzido ainda é desconhecido, mas sabe-se que não é relacionado à inibição da enzima neuroesterase NTE ou da AChE. Não existem evidências se os OP diferem em sua capacidade em produzir quadros de COPIND<sup>29</sup>.

Os sintomas crônicos são classificados em dois tipos de fenômenos de síndrome neuro-comportamental e neurológica crônica, ocorrendo do seguinte modo:

- COPIND Tipo 1: Após episódio(s) de intoxicação aguda com compostos OF.
- COPIND Tipo 2: Após exposição a longo termo, a níveis baixos (doses sub clínicas) de OF.

A avaliação quanto aos quadros característicos de COPIND Tipo 1 nesta amostra, considerando os dados disponíveis na literatura<sup>28,29,30</sup>, demonstrou um percentual significativo de casos de intoxicação crônica por pesticidas da classe dos organofosforados, que eram utilizados por 90% dos agricultores, muitas vezes em mais de um tipo de formulação, com aplicações a intervalos muito curtos.

Em nosso estudo, encontramos 26,5% de casos com sintomas persistentes, com intensidade, combinação e duração variáveis de alguns meses até cinco anos. O conjunto de sintomas referidos foi cefaléia habitual, fadiga, astenia, desânimo, dificuldade de concentração, esquecimento freqüente, confusão mental, insônia, nervosismo e crises de ausência. Para nos certificarmos de que o conjunto de sintomas era possivelmente atribuído a COPIND, foram analisadas e afastadas outras causas passíveis de desenvolver este quadro, tais como a encefalopatia alcoólica e outros distúrbios neuropsiquiátricos.

É bem possível que haja quadros relacionados a COPIND Tipo II, na amostra estudada, pelo menos em duas situações clínicas, em que predominaram manifestações neuropsiquiátricas e neurológicas periféricas sem que tenha havido comemorativos de episódio agudo ou subagudo de contaminação e, além disso, sem história de alcoolismo ou outra condição mórbida.

#### Alcoolismo como fator de confundimento

Existem interessantes similaridades entre os efeitos à saúde provocados por sobreexposição a pesticidas e o consumo de álcool. Ambos podem causar distúrbios aos sistemas nervoso central e periférico que têm características parecidas.

A encefalopatia tóxica crônica devido a pesticidas é caracterizada por déficit neurocomportamental similar àquele que é observado após ingestão alcoólica crônica, tais como distúrbio neuro psicomotor e déficit da memória de curta duração.

O alcoolismo é um fator de confundimento no diagnóstico diferencial com a intoxicação crônica induzida por pesticidas, seja pelos quadros de polineuropatia ou pelos quadros de síndrome

**Tabela 10**Quadros de neuropatia tardia induzida por organofosforados, segundo sexo, idade e nível de escolaridade, em agricultores na comunidade rural de São Lourenço.

	Sexo *		Vínculo laboral *		Nível de escolaridade *	
	M	F	Proprietário	Meeiro	0 (analfabeto)	1-8 anos
Quadros de neuropatia tardia (n = 13)	11 (14,5%)	2 (7,7%)	7 (15,2%)	6 (10,7%)	3 (18,8%)	10 (11,6%)

<sup>\*</sup> Pearson chi-square: p >0,05.

de abstinência alcoólica <sup>29,30</sup>. Em adição à sua neurotoxicidade, o álcool pode causar disfunção hepática e alterações nos testes de inibição das colinesterases.

A Tabela 11 demonstra a prevalência do alcoolismo entre os trabalhadores da amostra. O percentual de trabalhadores que referiram história de consumo atual ou prévio de bebida alcoólica foi elevado, cerca de 60,8% da amostra. Quanto ao consumo de álcool, 27,4% da amostra referiram que consumiam bebidas alcoólicas diariamente ou até três vezes por semana.

Cabe registrar, ainda, que além de fator de confundimento, o álcool é um potencializador dos efeitos causados pela exposição a pesticidas.

#### **Conclusões**

Esta pesquisa vem a confirmar outras investigações epidemiológicas no campo, que mostram uma realidade cruel, onde jovens se iniciam no trabalho agrícola em idade escolar, com exposição, mesmo que indireta, aos pesticidas durante a aplicação, ao segurarem a mangueira ou transportarem os produtos.

Do ponto de vista da organização do processo de trabalho, os dados demonstraram percentual elevado de desconhecimento dos riscos da exposição, bem como a não utilização de equipamentos de proteção individual durante a aplicação pela maioria dos trabalhadores. Uma parcela substancial dos agricultores eram "meeiros", com menor grau de escolaridade e de informações acerca dos produtos que utilizavam. Além disso, o uso concomitante de associações de agrotóxicos dos grupos organofosforados, piretróides, herbicidas e fungicidas revelou-se uma prática comum no cultivo das hortaliças na comunidade rural de Córrego de São Lourenço.

**Tabela 11**Prevalência de alcoolismo em 102 agricultores da comunidade rural de Córrego de São Lourenço, NF.

Alcoolismo	N	%	% acumulado
Etilista corrente	56	54,9	54,9
Ex-etilista	6	5,9	60,8
Não etilista	40	39,2	100,0
Total	102	100,0	

Em geral, a agricultura é um ciclo familiar nestas pequenas comunidades agrícolas, todos participam, de um modo ou de outro, do processo de plantio, adubagem, combate às pragas e colheita. Assim, as mulheres grávidas acabam por também se expor; durante esta pesquisa, apenas uma mulher referiu que não participava da aplicação de pesticidas durante o período gestacional.

Os agricultores aplicavam pesticidas, na mediana, duas vezes por semana sendo três horas por cada aplicação; em alguns casos, houve relato de até 24 horas semanais de contato direto com agrotóxicos. Os intervalos de reaplicação não eram respeitados quando do surgimento de sintomas agudos ou subagudos de intoxicação por determinada substância. Em geral, as aplicações eram feitas semanalmente, para a maioria dos cultivos, na forma de coquetel com dois até quatro princípios ativos. Este ciclo favorece a ocorrência de sobreexposição e os efeitos dela decorrentes, especialmente no que diz respeito à classe dos organofosforados.

Análises tanto da AchE quanto ChP são sugestivas de episódios sistemáticos de quadros leves a moderados de intoxicação aguda descritos pelos agricultores, ou observados durante a avaliação clínica e neurológica. A avaliação clínica foi direcionada para os sinais e sintomas sugestivos de quadros de intoxicação aguda ou crônica, bem como das condições relacionadas ao diagnóstico diferencial com outras comorbidades, especialmente o alcoolismo, diabetes e as doenças neuropsiquiátricas.

Encontramos um elevado percentual de agricultores com episódios agudos ou subagudos de intoxicação recente (13,7%) ou referida (11,8%) ao longo dos últimos anos. A sobreexposição a determinados produtos, como os piretróides, revelou um considerável elenco de queixas, como rubor facial, lacrimejamento, rinorréia, irritação ocular e dermatite por contato. Foram também diagnosticados treze (12,8%) quadros de neuropatia tardia por exposição a OP e 29 (28,5%) quadros de síndrome neurocomportamental e distúrbios neuropsiquiátricos associados ao uso crônico de organofosforados (COPIND I e II).

Foi observada uma elevada prevalência de sinais e sintomas relacionados à exposição aos agrotóxicos, especialmente cefaléia, visão turva, vertigem, fadiga, fraqueza, cãibras, parestesias e distúrbios cognitivos (dificuldade de concentração, esquecimento, confusão mental etc.), com oscilação entre os períodos de plantio e colheita da safra.

Os resultados apontam para a ocorrência de

episódios recorrentes de sobreexposição múltipla, a elevadas concentrações de diversos produtos químicos, com grave prejuízo para as funções vitais desses trabalhadores, especialmente por se encontrarem em uma faixa etária jovem (média: 35±11 anos) e no período produtivo da vida.

Finalmente, é importante destacar que os quadros de intoxicação, na maioria das vezes, não são notificados. A sociedade com um todo precisa mobilizar-se para enfrentar esta grave situação e buscar saídas para reduzir ou eliminar a contaminação dos trabalhadores no campo. Além disso, o consumo de frutas e hortaliças contaminadas com resíduos de pesticidas coloca em risco a saúde dos consumidores. A produção de alimentos saudáveis requer a adoção de políticas que invistam no 'agronegócio limpo', com proteção do meio ambiente, desenvolvimento sustentável e incentivo à agricultura orgânica. A conscientização dos agricultores e consumidores quanto aos elevados riscos para a saúde humana e ambiental da utilização de agrotóxicos é fundamental para mudar este quadro.

## Agradecimentos

Os resultados apresentados neste artigo fazem parte de um amplo projeto conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz, denominado "Destino dos Agrotóxicos na Região da Microbacia do Córrego do São Lourenço, Nova Friburgo – RJ", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FIOCRUZ. O Fogarty Institute apoiou o desenvolvimento da pesquisa, através do "Irving Selikoff Fellowship Program in Environmental and Occupacional Medicine", coordenada pela "Mount Sinai School of Medicine" e pelo "Center for the Biology of Natural Systems – Queens College" (Grant No. TW 00640-07).

#### **Colaboradores**

AJ Araújo e JS Lima trabalharam no levantamento e análise dos dados de campo, na concepção teórica, elaboração, revisão e redação final do texto. JC Moreira, SC Jacob e S Markowitz trabalharam na elaboração, revisão e redação final do texto. A Meyer, MCM Monteiro, CAN Cosenza, MO Soares, AM Amaral, C Neves e A Kubota trabalharam no levantamento e análise dos dados de campo.

#### Referências

- EPA's Pesticide Program. Promoting Safety for America's Future. FY 2002 Annual Report. EPA, 2002. [acessado 2006 Ago 8]. Disponível em: http://www.epa.gov/ oppfod01/annual/2002/2002annualreport.pdf
- Jeyearatnam J. "Health Problems of Pesticide Usage in the Third World". Br. J Ind Med 1985; 42:505-506.
- US Congress Office of Technology Assessment. "Identifying and controlling poisons of the nervous system".
   In: Fundamentals of neurotoxicity, Chapter 3, Office of Technology Assessment, April 1990. [acessado 2006 Set 30]. Disponível em: http://www.mindfully.org/Pesticide/Neurotoxicity-Identifying-Controlling-3.htm
- Araújo AJ, Rosário MLS, Roldan R, et al., organizadores. "Meio Ambiente, Saúde e Trabalho", CUT-RJ, Comissão de Meio Ambiente. 1ª ed. Rio de Janeiro; 2000. [acessado 2006 Ago 8]. Disponível em: http://www.sindipetro.org.br/extra/cartilha-cut/index.htm
- Proteção. "Os 12 sujos podem ser eliminados até 2004".
   In: Revista Mensal de Saúde e Segurança do Trabalho 2001; 115:28.
- Misra UK, Nag D, Bhushan V, Ray PK. "Clinical and biochemical changes in chronically exposed organophosphate workers". *Toxicol Lett* 1985; 24(2-3):187-193.
- Rosenstock L, et al. "Chronic neuropsychological sequelae of occupational exposure to organophosphate insecticides". Am J Ind Med 1990; 18 (3):321-325.
- Schuman SH, Wagner SL. "Pesticide intoxication and chronic CNS effects". *Lancet* 1991; 338:8772: 948-949.
- Moreira JC, Jacob SC, Peres F, Lima JS, Araujo AJ. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. *Rev C S Col* 2002; 7 (2):299-312. [acessado 2006 Set 30]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script= sci\_arttext&pid= S1413-81232002000200010& lng=pt&nrm=isso

- Calvert GM, Plate DK, Das R, Rosales R, Shafley, et al. Acute occupational pesticide-related illness in the U.S., 1998–1999: surveillance findings from the SENSORpesticides program. Am J Ind Med 2004; 45:14–23.
- Keifer M, Mahurin R. Chronic neurologic effects of pesticide overexposure. *Occup Med* 1997; 12(2):291-304.
- Kamel F, Hoppin JA. Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environ Health Perspect* 2004; 112(9):950-958.
- WHO World Health Organization. Organophosphorus pesticides: an epidemiological study. Environmental Health Series No. 22. Copenhagen: WHO; 1987.
- Ellman G, Courtey KD, Andres V JR, Feather-Stone RM. "A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity". *Biochem Pharmacol* 1961; 7:88-95.
- Levine JB, Scheidt RA, Nelson VA. An automated micro determination of serum cholinesterase. In: LT Skeggs, organizador. *Technicon Symposia 1965: automati*on in analytical chemistry. White Plains: Mediad Inc; 1966. p. 582-585.
- Ames RG, Steenland K, Jenkins B, Chrislip D, Russo J. "Chronic neurologic sequelae to cholinesterase inhibition among agricultural pesticide applicators". Arch Environ Health 1995; 50 (6):440-444
- Coye MJ, Barnett PG, Midtling JE, Velasco AR, Romero P, Clements CL, Rose TG. Clinical confirmation of organophosphate poisoning by serial cholinesterase analyses. *Arch Intern Med* 1987; 147(3):438-42.
- Lundberg I, Hogberg G M, Michelsen H, Nise G, Hogstedt C. Evaluation of the Q16 questionnaire on neurotoxic symptoms and a review of its use. *Occup Environ Med* 1997; 54 (5):343–350.
- Bazylewicz-Walczak B, Majczakowa W, Szymczak M. Behavioral effects of occupational exposure to organophosphorous pesticides in female greenhouse planting workers. *Neurotoxicology* 1999; 20 (5):819-826.

- Bellin JS, Chow I. Biochemical effects of chronic moderate exposure to pesticides. Res *Comm Chem Pathol Pharmacol* 1974; 9 (2):325-337.
- Gomes J, Lloyd O, Revitt MD, Basha M. Morbidity among farm workers in a desert country in relation to long-term exposure to pesticides. *Scand J Work Envi*ron Health 1998; 24 (3):213-219.
- London L, Myers JE. Use of a crop and job specific exposure matrix for retrospective assessment of long-term exposure in studies of chronic neurotoxic effects of agrichemicals. *Occup Environ Med* 1998; 55 (3):194-201.
- Ohayo-Mitoko GJ, Kromhout H, Simwa JM, Boleij JS, Heederik D. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. *Occup Environ Med* 2000; 57 (3):195-200.
- 24. Smit LAM, van wendel de Joode BN, Heederik D, Peiris-John RJ, van der Hoek W. Neurological symptoms among Sri Lankan farmers occupationally exposed to acetylcholinesterase-inhibiting insecticides. *Am J Ind Med* 2003; 44(3):254-264.
- Misra U, Nag D, Bushan V, Ray PK. Clinical and biochemical changes in chronically exposed organophosphate workers. *Toxical Lett* 1985; 24(2-3):187-193.

- Steenland K, Dick RB, Howell RJ, Chrislip DW, Hines CJ, Reid TM, et al. Neurologic function among termiticide applicators exposed to chlorpyrifos. Environ Health Perspect 2000; 108(4):293-300.
- Pilkington A, Buchanan D, Jamal GA, et al. An epidemiological study of the relations between exposure to organophosphate pesticides and indices of chronic peripheral neuropathy and neuropsychological abnormalities in sheep farmers and dippers. Occup Environ Med 2001; 58 (11):702-710.
- 28. Falk JW, Carvalho LA, Silva LR, Pinheiro S. Suicídio e doença mental em Venâncio Aires: conseqüências do uso de agrotóxicos organofosforados? [relatório de pesquisa]. Porto Alegre: UFRJGS; 1996. [acessado 2006 Ago 8]. Disponível em: http://www.galileu.globo.com/edic/133/agro2.doc
- Jamal GA. "Long-term neurotoxic effects of organophosphate compounds". Adverse Drug Reactions Toxicological Reviews 1995; 14(2):85-99.
- Schaumburg HH, Berger AR. "Human toxic neuropathy due to industrial agents". In: Dyck, PJ, THomas, PK, organizadores. *Peripheral Neuropathy*. London: Saunders; 1993. p. 1533-1548.

Artigo apresentado em 20/01/2005 Aprovado em 16/06/2006 Versão final apresentada em 30/08/2006