



UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E SAÚDE

MARIELE ABADIA ELIAS

AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM
AGRICULTORES

LAGES
2023

MARIELE ABADIA ELIAS

**AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM
AGRICULTORES**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC.

Orientadora: Dra. Lenita Agostinetto

Coorientadora: Dra. Ana Emilia Sieglach

LAGES

2023

Ficha Catalográfica

E42a

Elias, Mariele Abadia

Avaliação da intoxicação aguda por organofosforados em agricultores / Mariele Abadia Elias ; orientadora Prof. Dra. Lenita Agostineto ; coorientadora Prof. Dra. Ana Emília Siegloch. – 2023.
100 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense. Lages, SC, 2023.

1. Butirilcolinesterase . 2. Inibidores de Colinesterase. 3. Pesticidas. 4. Trabalhadores Rurais. I. Agostineto, Lenita (orientadora). II. Siegloch, Ana Emília (coorientadora). III. Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde. IV. Título.

CDD 610

Catálogo na fonte – Biblioteca Central

Mariele Abadia Elias

AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM AGRICULTORES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Saúde.

Aprovada em 29 de junho de 2023.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Lenita Agostinetto
(Orientadora – PPGAS/UNIPLAC)

Profa. Dra. Ana Emília Siegloch
(Coorientadora – PPGAS/UNIPLAC)

Profa. Dra. Nilva Lúcia Rech Stédile
(Examinadora Titular Externa – UCS)

Profa. Dra. Vanessa Valgas dos Santos
(Examinadora Titular Interna - PPGAS/UNIPLAC)

Documento assinado digitalmente
 **LENITA AGOSTINETTO**
Data: 20/07/2023 14:52:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 **ANA EMILIA SIEGLOCH**
Data: 21/07/2023 08:25:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Documento assinado digitalmente
 **NILVA LUCIA RECH STEDILE**
Data: 22/07/2023 06:39:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

IN 01/2023 PPGAS

Documento assinado digitalmente
 **VANESSA VALGAS DOS SANTOS**
Data: 24/07/2023 14:00:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE

Declaro que os dados apresentados nesta versão da Dissertação para o Exame de Defesa de Dissertação são decorrentes de pesquisa própria e de revisão bibliográfica referenciada segundo normas científicas.

Lages, 29 de junho de 2023.

Documento assinado digitalmente
 **MARIELE ABADIA ELIAS**
Data: 28/08/2023 14:16:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Mariele Abadia Elias

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação de mestrado, reconhecendo sua inestimável contribuição, apoio e gratidão por tê-las ao meu lado.

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha orientadora, Lenita Agostinotto, e à minha co-orientadora, Ana Emília Siegloch. Sua orientação e dedicação foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço por compartilharem seu conhecimento, experiência e paciência ao longo de todo o processo de pesquisa.

Gostaria de estender meus agradecimentos à minha família e amigos próximos, em especial ao meu marido, Edoardo, e ao meu cunhado, Adriano. Seu apoio e ajuda na coleta de dados foram essenciais para o sucesso deste estudo. Sou imensamente grata pela paciência, incentivo e compreensão que demonstraram durante os momentos de dedicação intensa à pesquisa.

Expresso minha gratidão à Elisa Maria Rodriguez Pazinato Telli pelo valioso apoio durante as análises no Laboratório Escola de Biomedicina da UNIPLAC. Sua orientação e conhecimento foram fundamentais para a obtenção dos resultados.

Não posso deixar de agradecer a todos os professores, colegas e amigos do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde (PPGAS) por seus ensinamentos, incentivo e acolhimento ao longo de todo o curso.

Agradeço ao Programa de Bolsas Universitárias de Santa Catarina (UNIEDU) pela concessão da bolsa de estudos durante meu mestrado. Essa oportunidade, juntamente com o apoio do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina (IFSC), foram fundamentais para minha formação acadêmica e profissional, permitindo-me dedicar integralmente aos estudos e a esta pesquisa.

Agradeço também à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina – FAPESC (Termo de Outorga N. 2021TR001748) pelo apoio.

Por fim, gostaria de expressar minha gratidão a Deus. Sua presença em minha vida foi fundamental para me sustentar durante os momentos desafiadores desta jornada acadêmica.

“Mas o homem é uma parte da natureza, e sua guerra contra a natureza é inevitavelmente uma guerra contra si mesmo.”

Rachel Carson, *A Primavera Silenciosa*, 1962

RESUMO

No Brasil, o consumo de agrotóxicos tem aumentado, o que resulta na aplicação excessiva e na falta de controle desses produtos, expondo agricultores e residentes próximos a áreas de cultivo à contaminações. Os organofosforados estão entre os produtos químicos mais preocupantes. Embora o exame de colinesterase seja uma maneira de identificar possível exposição recente a agrotóxicos desse grupo, os métodos de detecção utilizados têm enfrentado problemas de sensibilidade. O objetivo da pesquisa foi avaliar a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores de um município da Serra Catarinense por intermédio de teste de colinesterase. A pesquisa foi descritiva, longitudinal, prospectiva e de caráter quantitativo. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Planalto Catarinense (Parecer 5.382.589) e foi desenvolvida em duas localidades rurais de um município da Serra Catarinense. Os participantes foram agricultores que cultivavam maçãs no sistema de cultivo convencional das localidades rurais e que tiveram exposição direta aos agrotóxicos organofosforados durante o período da pesquisa. A coleta de dados ocorreu em três etapas: 1) aplicação de questionários; 2) coleta de amostras de sangue para a quantificação da colinesterase e 3) mensuração/dosagem da butirilcolinesterase por meio dos métodos de Ellman para butirilcolinesterase e kit para dosagem de butirilcolinesterase da Liquiform. A coleta de sangue ocorreu em período de pré-exposição e pós-exposição aos organofosforados. Os questionários foram aplicados no domicílio, as amostras de sangue foram coletadas por profissional habilitado e a amostra da pesquisa foi definida com 29 agricultores. Os dados obtidos pelos questionários foram tabulados, analisados pelos procedimentos estatísticos descritivos e associados pelo teste qui-quadrado. Quanto aos testes de butirilcolinesterase, os valores obtidos foram tabulados, submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e comparados pelo teste t de Student pareado. Os resultados do período de pós-exposição foram correlacionados (correlação linear de Pearson) ao número de horas de exposição e ao número de dias decorridos da última exposição aos organofosforados. O sexo predominante dos pesquisados foi masculino (96,55%), o grau de escolaridade ensino médio completo (48,28%) e a idade média foi de $41,07 \pm 13,38$. A maioria (79,31%) dos agricultores trabalhava em minifúndios ou pequenas propriedades com mão de obra familiar. Em relação às condições de saúde, 31,03% dos participantes relataram alguma doença e 37,9% apresentaram um perfil de sobrepeso e 20,7% de obesidade grau I. Quanto ao hábito de fumar e se alimentar durante o manuseio dos organofosforados, 13,33% e 6,90% possuem este hábito, respectivamente. Em média, os agricultores pesquisados já fazem uso dos organofosforados há $15,4 \pm 7,72$ anos e durante o período de pesquisa, eles foram expostos a diferentes princípios ativos de organofosforados (Clorpirifós, Fenitrothion, Fosmete e Metidationa). A maioria dos participantes tem exposição diária entre 4 a 8 horas aos organofosforados. Nenhum dos agricultores utiliza todos os Equipamentos de Proteção Individual indicados. Os principais sintomas de intoxicação aguda relatados foram ardor nos olhos e dor de cabeça. A intoxicação foi confirmada tanto no método de Ellman quanto por meio de kit de butirilcolinesterase, em sete indivíduos (24,14%), sendo que destes, quatro apresentaram intoxicação em ambos os testes (13,79%). Não foi identificada diferença estatisticamente significativa na atividade da colinesterase entre os dois tipos de teste utilizados. De modo geral, os dados demonstram que que agricultores apresentam sintomas de intoxicação e intoxicação confirmada por teste de colinesterase, que os testes utilizados não apresentam diferença em sensibilidade para a detecção da atividade enzimática e que as épocas de pré e pós exposição aos organofosforados não apresentam diferença na atividade da colinesterase. Recomenda-se novos estudos com maior número de indivíduos para fortalecer os resultados encontrados nesta pesquisa.

Palavras-chave: Butirilcolinesterase. Intoxicação aguda. Inibidores da Colinesterase. Pesticidas. Trabalhadores rurais.

ABSTRACT

In Brazil, the consumption of pesticides has increased, resulting in the excessive application and lack of control of these products, exposing farmers and residents near cultivation areas to contamination. Organophosphates are among the chemicals of most concern. Although the cholinesterase test is a way to identify possible recent exposure to pesticides of this group, the detection methods used have faced sensitivity problems. The aim of the research was to evaluate the occurrence of acute poisoning by organophosphate pesticides in farmers in a municipality in Serra Catarinense through the cholinesterase test. The research was descriptive, longitudinal, prospective and quantitative. This research was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade do Planalto Catarinense (Opinion 5,382,589) and was developed in two rural locations in a municipality in Serra Catarinense. The participants were farmers who grew apples in the conventional cultivation system in rural areas and also had direct exposure to organophosphate pesticides during the research period. Data collection took place in three stages: 1) application of questionnaires; 2) collection of blood samples for cholinesterase quantification and 3) measurement/dosage of butyrylcholinesterase using Ellman's methods for butyrylcholinesterase and Liquiform's butyrylcholinesterase dosage kit. Blood collection occurred in the period of pre-exposure and post-exposure to organophosphates. The questionnaires were applied at home, the blood samples were collected by a qualified professional and the research sample was defined with 29 farmers. The data obtained by the questionnaires were tabulated, analyzed by descriptive statistical procedures and associated by the chi-square test. As for the butyrylcholinesterase tests, the values obtained were tabulated, submitted to the Shapiro-Wilk normality test and compared using the paired Student's t test. The results of the post-exposure period were correlated (linear Pearson correlation) with the number of hours of exposure and the number of days elapsed since the last exposure to organophosphates. The predominant gender of those surveyed was male (96.55%), completed high school (48.28%) and the average age was 41.07 ± 13.38 . The majority (79.31%) of farmers worked on small farms or small properties with family labor. Regarding health conditions, 31.03% of participants reported some illness and 37.9% were overweight and 20.7% had grade I obesity. Regarding smoking and eating habits while handling organophosphates, 13.33% and 6.90% have this habit, respectively. On average, the surveyed farmers have been using organophosphates for 15.4 ± 7.72 years and during the research period, they were exposed to different active principles of organophosphates (Chlorpyrifos, Fenitrothion, Phosmet and Metidathion). Most participants have daily exposure between 4 to 8 hours to organophosphates. None of the farmers uses all the Personal Protective Equipment indicated. The main symptoms of acute intoxication reported were burning eyes and headache. Intoxication was confirmed both using the Ellman method and using the butyrylcholinesterase kit, in seven individuals (24.14%), of which four showed intoxication in both tests (13.79%). No statistically significant difference was identified in the cholinesterase activity between the two types of test used. In general, the data demonstrate that farmers have symptoms of poisoning and poisoning confirmed by the cholinesterase test, that the tests used do not show difference in sensitivity for detecting enzymatic activity and that the times of pre and post exposure to organophosphates don't show difference in cholinesterase activity. New studies with a larger number of individuals are recommended to strengthen the results found in this research.

Keywords: Butyrylcholinesterase. Acute intoxication. Cholinesterase inhibitors. Pesticides. Rural workers.

IMPACTO E CARÁTER INOVADOR DA PRODUÇÃO INTELECTUAL

Este estudo apresenta impacto em diversos níveis. Os impactos são regionais, nacionais e internacionais, uma vez que o uso de agrotóxicos organofosforados é comum em muitos países. Os resultados obtidos podem fornecer informações úteis para outras regiões que cultivam maçãs ou outros países que utilizam esses produtos químicos. Em termos de impacto social e comunitário, este trabalho contribui no sentido da divulgação de conhecimentos aos agricultores envolvidos sobre os riscos aos quais estão expostos, e no auxílio aos serviços e profissionais de saúde quanto ao fortalecimento de medidas de prevenção ao manusear os organofosforados, a fim de prevenir casos de intoxicação aguda e melhorar a qualidade de vida desses trabalhadores. Além disso, esta pesquisa tem impacto sanitário, pois o diagnóstico de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados e a dosagem de colinesterase são de extrema importância em termos de saúde ocupacional e pública. O diagnóstico de intoxicações agudas por meio de métodos validados possibilita medidas de tratamento adequadas e permite o monitoramento da exposição ao longo do tempo, possibilitando intervenções curativas e preventivas. O estudo de diferentes métodos para a dosagem da colinesterase é de grande importância para aprimorar a detecção e o diagnóstico precoce das intoxicações agudas por organofosforados, visto que os testes comumente utilizados podem apresentar limitações de sensibilidade, falhando em detectar a enzima e, consequentemente, identificar casos de intoxicação. Considerando todos estes aspectos, juntamente com o ambiental, este trabalho visa contribuir com os objetivos de desenvolvimento sustentável da agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU), entre eles o objetivo 2 (fome zero e agricultura sustentável), o objetivo 6 (água potável e saneamento), o objetivo 14 (vida na água) e o objetivo 15 (vida terrestre) e por fim o objetivo 3 (saúde e bem-estar), o qual tem dentre suas metas reduzir substancialmente o número de mortes e doenças por produtos químicos perigosos (incluindo os agrotóxicos), contaminação e poluição do ar e água do solo. Ainda, a interdisciplinaridade foi fundamental nesse estudo, pois envolveu várias áreas de conhecimento, como saúde ocupacional, toxicologia, agricultura, entre outras. A colaboração

entre especialistas de diferentes áreas permitiu uma compreensão mais ampla dos impactos dos agrotóxicos na saúde humana. Outro impacto positivo deste estudo é que pode fornecer informações importantes para embasar políticas e regulamentações sobre a redução do uso de agrotóxicos e a exigência de medidas de proteção, necessárias para a sensibilização e conscientização sobre os perigos do uso inadequado dos organofosforados e para a promoção de práticas agrícolas mais seguras com o controle mais rigoroso desses produtos químicos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Época das coletas de amostras de sangue nos agricultores que cultivam maçã, de acordo com os estágios fenológicos da cultura.	26
Figura 2. Esquema demonstrando a definição da amostra da presente pesquisa.	27
Figura 3. Reações descritas por Ellman e colaboradores, adaptadas para medir a atividade da enzima butirilcolinesterase.	28
Figura 4. Porcentagem de agricultores participantes por classe nutricional, de acordo com o Índice de massa corporal - IMC.	33
Figura 5. Categorias toxicológicas e suas respectivas cores de faixa de rótulo e bula de acordo com a RDC n° 296/2019 da Anvisa.	39
Figura 6. Motivos relatados pelos participantes da pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023 que impedem o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs).	41
Figura 7. Frequência de lavagem dos Equipamentos de Proteção Individual pelos agricultores dessa pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.	43
Figura 8. Equipamentos de Proteção Individual utilizados na aplicação de organofosforados pelos participantes da pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.	44
Figura 9. Níveis de butirilcolinesterase em amostras de plasma sanguíneo de agricultores de um município da Serra Catarinense, determinados segundo o método de Ellman, em período de pré e pós-exposição aos agrotóxicos organofosforados (A) (n=29, p=0,0879); e determinados por meio de kit para dosagem (Liquiform) em período de pré e pós-exposição aos agrotóxicos organofosforados (B) (n=29, p=0,0607).	50
Figura 10. Níveis de butirilcolinesterase em amostras de plasma sanguíneo de agricultores de um município da Serra Catarinense, determinados respectivamente por meio do método de Ellman e kit para dosagem (Liquiform) em período de pré-exposição (A) (n=29, p=0,0732) e pós-exposição (B) (n=29, p=0,4266) aos agrotóxicos organofosforados.	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Intervalo de referência para determinação da atividade da butirilcolinesterase.	29
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos agricultores pesquisados na Serra Catarinense em 2023 quanto ao sexo, escolaridade, idade e renda.	30
Tabela 2. Tamanho das propriedades rurais, dos agricultores participantes, convertidas conforme o módulo fiscal do município estudado.	36
Tabela 3. Principais princípios ativos de inseticidas organofosforados utilizados pelos participantes durante a pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.	37
Tabela 4. Tempo de exposição dos agricultores aos organofosforados, por dia de trabalho, na pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.	40
Tabela 5. Distribuição de sintomas de intoxicação aguda por organofosforados apresentados pelos participantes da pesquisa durante os procedimentos de manuseio destes produtos, desde quando começaram a ter exposição a estes químicos.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGROFIT - Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

EPI - Equipamento de Proteção Individual

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MAPA - Ministério da Agricultura e Pecuária

NR - Norma Regulamentadora

ONU - Organização das Nações Unidas

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIPLAC - Universidade do Planalto Catarinense

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Pergunta de pesquisa	17
2. OBJETIVOS	18
2.1. Objetivo Geral	18
2.2. Objetivos específicos	18
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	19
4. CAPÍTULO I: ARTIGO CIENTÍFICO.....	20
RESUMO.....	20
ABSTRACT.....	21
INTRODUÇÃO	22
MATERIAL E MÉTODOS	23
1) Aplicação de questionários.....	24
2) Coletas de amostras de sangue	25
3) Dosagem de colinesterase	28
RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
Perfil sociodemográfico.....	29
Condições de saúde	32
Caracterização da propriedade agrícola dos participantes.....	35
Uso de organofosforados e Equipamentos de Proteção Individuais (EPIs)	37
Sintomas de intoxicação aguda por organofosforados e dosagem de colinesterase	45
CONCLUSÃO.....	52
REFERÊNCIAS	53
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	61
REFERÊNCIAS GERAIS	63
APÊNDICES	67
APÊNDICE I.....	67
APÊNDICE II.....	73
APÊNDICE III	75
ANEXOS	77
ANEXO I.....	77
ANEXO II	94

1. INTRODUÇÃO

No Brasil o número de estabelecimentos agropecuários em que há uso de agrotóxicos cresceu 20% entre 2006 e 2017 (IBGE, 2019). Em Santa Catarina, 70,7% dos estabelecimentos utilizam agrotóxicos, enquanto a média nacional é de 33,1% (IBGE, 2017). Entretanto, quando comparamos estes dados com o número de casos de intoxicações exógenas por agrotóxicos agrícolas, percebe-se que podem haver subnotificações, visto que no ano de 2022 foram notificados apenas 134 casos em Santa Catarina, enquanto no Brasil foram 3.335 casos (BRASIL, 2022). Além disso, neste mesmo ano, 499 atendimentos relacionados a intoxicações por agrotóxicos em humanos foram prestados pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Estado (CIATox/SC, 2020).

O aumento do consumo, a aplicação exagerada e a falta de controle por órgãos governamentais, apresentam evidências de que a utilização dos agrotóxicos pode ser um problema de saúde pública (SILVA *et al.*, 2019). O modelo de produção agrícola, baseado unicamente no controle químico como a principal forma de manejo das pragas agrícolas, expõe trabalhadores rurais, moradores próximos e consumidores aos agrotóxicos e possibilita a ocorrência de intoxicações (FERREIRA; COSTA; CEOLIN, 2020; FREITAS; GARIBOTTI, 2020; KLEIN *et al.*, 2018; MURAKAMI *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

Os indivíduos mais expostos aos agrotóxicos são homens que trabalham na área rural e que possuem baixa escolaridade (ALVES *et al.*, 2021; CORCINO *et al.*, 2019; FREITAS; GARIBOTTI, 2020; MURAKAMI *et al.*, 2017; PEDROSO *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2021; RISTOW *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019; THETKATHUEK; JAIDEE, 2017). Dentre os fatores socioeconômicos associados à intoxicação está a proximidade das residências com as áreas de cultivo (FREITAS; GARIBOTTI, 2020; MORELLO *et al.*, 2019; PRASHAR; RAMESH, 2018; SILVA *et al.*, 2019). No entorno das residências a carga de contaminação ambiental pode ser tão alta quanto na lavoura, com o agravante de que os trabalhadores estão cientes dos riscos potenciais à saúde e podem utilizar equipamentos de proteção individual (EPIs), enquanto a população em geral não (RAMÍREZ-SANTANA *et al.*, 2020).

A contaminação acidental por agrotóxicos é a principal causa das ocorrências de intoxicações agudas (FREITAS; GARIBOTTI, 2020). Essa forma de contaminação pode estar relacionada ao armazenamento inadequado dos agrotóxicos (FERREIRA; COSTA; CEOLIN, 2020; MORELLO *et al.*, 2019; PEDROSO *et al.*, 2020), ao contato durante a diluição e preparo dos agrotóxicos (FREITAS; GARIBOTTI, 2020) e durante a aplicação (FREITAS; GARIBOTTI, 2020; KLEIN *et al.*, 2018; NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017). As

intoxicações também podem estar associadas ao fato de trabalhadores não utilizarem todos os EPIs ou os utilizarem de forma incorreta (CORCINO *et al.*, 2019; EVARISTO *et al.*, 2022; FERREIRA; COSTA; CEOLIN, 2020; MURAKAMI *et al.*, 2017; NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2021; THETKATHUEK; JAIDEE, 2017). Um motivo alegado para a não utilização dos EPIs é o desconforto térmico (CORCINO *et al.*, 2019; PRADO *et al.*, 2021) devido a sua ergonomia que não é adequada (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016). Mesmo quando a maioria dos agricultores recebe treinamento para uso de agrotóxicos e conhece os riscos da exposição ocupacional, os equipamentos não são utilizados da forma correta (RISTOW *et al.*, 2020), favorecendo a ocorrência de intoxicação.

Há duas formas principais de intoxicação por agrotóxicos: aguda e crônica. As intoxicações agudas são aquelas em que os sintomas aparecem em um curto período de tempo após contato com o agente tóxico (FREITAS; GARIBOTTI, 2020). São decorrentes de um único contato ou múltiplos contatos com um agrotóxico (ou mistura de agrotóxicos) em um período de 24 horas, sendo que os efeitos podem surgir de imediato ou no decorrer de alguns dias, no máximo duas semanas, dependendo do princípio ativo (SESA, 2018). Várias pesquisas identificaram este tipo de intoxicação por agrotóxicos e os sintomas mais relatados foram dor de cabeça e fraqueza (CORCINO *et al.*, 2019; FERREIRA; COSTA; CEOLIN, 2020; FREITAS; GARIBOTTI, 2020; KLEIN *et al.*, 2018; KORI *et al.*, 2019; NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017; PRADO *et al.*, 2021; RISTOW *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019; THETKATHUEK; JAIDEE, 2017). Porém, alguns estudos sugerem que poucos indivíduos intoxicados ou que apresentaram sintomas de intoxicação por agrotóxicos procuram atendimento especializado (CORCINO *et al.*, 2019; KLEIN *et al.*, 2018). Muitas vezes isto ocorre em função de que os sintomas são facilmente confundidos pelos intoxicados com outras condições clínicas, mascarando a intoxicação e prejudicando a busca por assistência à saúde (KLEIN *et al.*, 2018).

A exposição contínua aos agrotóxicos pode levar a intoxicações crônicas, que são aquelas de surgimento tardio, após meses ou anos de exposição (SESA, 2018). A intoxicação crônica pode provocar câncer, doenças neurológicas, hepáticas, renais, respiratórias, imunológicas, endócrinas, além de alterações mutagênicas, teratogênicas e genotóxicas (MURAKAMI *et al.*, 2017), além de alterações no sistema hematopoiético, reprodutor, auditivo, musculoesquelético e transtornos mentais (WITTKE *et al.*, 2021).

Dentre os agrotóxicos que podem levar a intoxicação estão os organofosforados (OPs) que são um grupo químico de inseticidas que provocam transtornos psiquiátricos menores,

perdas auditivas neurossensoriais, polineuropatia tardia (MURAKAMI *et al.*, 2017), são responsáveis pela internação hospitalar mais longa e emergem como a causa da maioria das mortes por intoxicações agudas por agrotóxicos (PRASHAR; RAMESH, 2018). Os OPs possuem características lipofílicas, apresentando facilidade em ultrapassar as membranas da pele e mucosas (KLEIN *et al.*, 2018).

Uma forma de reconhecer precocemente a exposição frequente e contínua aos OPs é o monitoramento de rotina da colinesterase, uma enzima que se encontra em níveis reduzidos em casos de intoxicação (THETKATHUEK; JAIDEE, 2017). Entretanto, a colinesterase pode se apresentar de duas formas: a plasmática (butirilcolinesterase - BChE) e a eritrocitária (acetilcolinesterase - AChE). A redução de BChE a determinados níveis indica uma intoxicação aguda, visto que a alteração pode permanecer por trinta dias, enquanto a diminuição da AChE pode durar por até noventa dias após o último contato com o produto e a possível exposição (KLEIN *et al.*, 2018).

A dosagem ocorre frequentemente por uma técnica enzimática colorimétrica (ALVES *et al.*, 2021; KLEIN *et al.*, 2018; KORI *et al.*, 2019; MATTIAZZI *et al.*, 2019; RAMÍREZ-SANTANA *et al.*, 2020). Entretanto, o método possui variações de análise, realizadas em aparelho semiautomático (KLEIN *et al.*, 2018) e automático (ALVES *et al.*, 2021). Além de também ser realizada a dosagem por intermédio de testes rápidos, mesmo que não possuam resultados tão confiáveis (NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017; THETKATHUEK; JAIDEE, 2017). Apesar de existirem vários métodos de quantificação, pesquisas apontam que os testes não têm se mostrado sensíveis para a detectar a enzima e, conseqüentemente, uma possível intoxicação, mesmo quando há outras evidências para tal (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007; FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009; KOFOOD *et al.*, 2016; SALVI *et al.*, 2003; SHABKA, 2017).

De todo modo, este exame é descrito como indicador biológico pela legislação brasileira e é recomendado para fins de pesquisa em toxicologia ocupacional (MATTIAZZI *et al.*, 2019; MURAKAMI *et al.*, 2017). A Norma Regulamentadora do Ministério do Trabalho N°7 (NR 7) indica o monitoramento de trabalhadores expostos a OPs e carbamatos (CAR) através da medição da atividade de colinesterases periodicamente, ao menos uma vez a cada seis meses (BRASIL, 2022). É importante que tanto os indivíduos expostos quanto os profissionais de saúde tenham informações adequadas sobre o diagnóstico das intoxicações agudas por agrotóxicos, incluindo o exame de colinesterase na sua rotina. Entretanto, por vezes, a não identificação de intoxicações e a subnotificação refletem a falta de conhecimento por parte das equipes de saúde (TAVEIRA; ALBUQUERQUE, 2018).

Desta forma, esta pesquisa abordou uma temática interdisciplinar que envolve saúde pública e busca promover a interface entre o ambiente e a saúde, de modo a contribuir com os objetivos de desenvolvimento sustentável da agenda 2030 da ONU. Dentre eles o objetivo 2, que possui entre suas metas acabar com a fome e promover a produção sustentável de alimentos, o objetivo 6 que visa garantir a disponibilidade e a gestão sustentável da água potável e do saneamento para todos, o objetivo 14 que prevê a conservação e uso de forma sustentável dos mares, oceanos e recursos marinhos e o objetivo 15 que apresenta dentre suas finalidades proteger, recuperar e promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres e deter a perda de biodiversidade e por fim o objetivo 3, que visa garantir acesso a saúde de qualidade e o bem-estar para todos, o qual tem dentre suas metas reduzir substancialmente o número de mortes e doenças por produtos químicos perigosos (incluindo os agrotóxicos), contaminação e poluição do ar e água do solo (ONU, 2015).

Assim, esta pesquisa teve como objetivo avaliar a ocorrência de intoxicação aguda de agricultores por agrotóxicos OPs por intermédio de teste de colinesterase.

1.1. Pergunta de pesquisa

Qual a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores que produzem maçã em um município da Serra Catarinense?

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores que cultivam maçã em um município da Serra Catarinense.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico, a exposição a agrotóxicos e os sintomas relatados de intoxicação aguda dos agricultores;
- Determinar os níveis de butirilcolinesterase no sangue dos agricultores em pré e pós-exposição aos organofosforados;
- Quantificar os níveis de butirilcolinesterase no sangue dos agricultores por meio de diferentes métodos de quantificação;
- Contrastar os níveis de butirilcolinesterase encontrados para cada agricultor em pré e pós-exposição aos organofosforados;
- Comparar a sensibilidade dos métodos de quantificação de butirilcolinesterase.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura desta dissertação está apresentada na forma de um artigo de revisão integrativa já publicado. Por estar publicado, o artigo encontra-se em anexo a este trabalho (Anexo I) e seu link de acesso é: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31606>.

4. CAPÍTULO I: ARTIGO CIENTÍFICO

INTOXICAÇÃO AGUDA POR AGROTÓXICOS ORGANOFOSFORADOS EM AGRICULTORES QUE CULTIVAM MAÇÃ EM UM MUNICÍPIO DA SERRA CATARINENSE

RESUMO

O uso intensivo de agrotóxicos pode expor agricultores e moradores próximos às áreas de cultivo aos riscos da intoxicação. Os organofosforados estão entre estes químicos. O exame de colinesterase é uma forma de identificar uma possível intoxicação aguda por organofosforados. Os métodos utilizados na detecção têm sido alvo de discussão sobre a sensibilidade. O objetivo da pesquisa foi avaliar a intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores de um município da Serra Catarinense e comparar a sensibilidade de métodos de quantificação de butirilcolinesterase. A pesquisa foi descritiva, longitudinal, prospectiva e de caráter quantitativo. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número 5.382.589 e foi desenvolvida em duas localidades rurais de um município da Serra Catarinense. Os participantes foram agricultores que cultivavam maçãs no sistema de cultivo convencional das localidades rurais e que tiveram exposição direta aos agrotóxicos organofosforados durante o período da pesquisa. A coleta de dados ocorreu em três etapas: 1) aplicação de questionários; 2) coleta de amostras de sangue para a quantificação da colinesterase e 3) mensuração/dosagem da butirilcolinesterase por meio dos métodos de Ellman para butirilcolinesterase e kit para dosagem de butirilcolinesterase da Liquiform. Estas etapas ocorreram em período de pré-exposição e pós-exposição a estes inseticidas. Os questionários foram aplicados no domicílio. A coleta de sangue foi realizada por profissional habilitado em uma amostra de 29 agricultores. Os dados obtidos pelos questionários foram analisados pelos procedimentos estatísticos descritivos e associados pelo teste qui-quadrado. Quanto aos testes de butirilcolinesterase, os valores obtidos foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e comparados pelo teste t de Student pareado. Os resultados em pós-exposição foram correlacionados (correlação linear de Pearson) ao número de horas de exposição e ao número de dias decorridos da última exposição aos organofosforados. A maioria dos agricultores participantes do estudo foram homens (96,55%) que trabalhavam em áreas de agricultura familiar. Durante o período de pesquisa, eles foram expostos a diferentes princípios ativos de organofosforados (Clorpirifós, Fenitrothion, Fosmete e Metidationa). Nenhum dos agricultores utiliza todos os Equipamentos de Proteção Individual indicados. Os principais sintomas de intoxicação aguda relatados foram ardor nos olhos e dor de cabeça. Durante a pesquisa, apenas dois agricultores apresentaram sintomas de intoxicação. A intoxicação foi confirmada tanto no método de Ellman quanto por meio de kit de butirilcolinesterase em sete indivíduos (24,14%), sendo que destes, quatro (13,79%) apresentaram intoxicação em ambos os testes. Foi observado um aumento geral na atividade de colinesterase nos agricultores. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de testes utilizados na detecção da atividade da colinesterase. No geral, os dados mostraram que há intoxicação por organofosforados na população estudada e que seriam necessárias medidas para evitar a exposição. A conscientização dos agricultores sobre o uso dos organofosforados é de extrema importância para garantir práticas seguras e minimizar os riscos de intoxicação.

Palavras-chave: Butirilcolinesterase. Intoxicação aguda. Inibidores da Colinesterase. Pesticidas. Trabalhadores rurais.

ABSTRACT

The intensive use of pesticides can expose farmers and residents near cultivation areas to the risk of intoxication. Organophosphates are among these chemicals. The cholinesterase test is a way to identify possible acute poisoning by organophosphates. The methods used in detection have been the subject of discussion about sensitivity. The objective of the research was to evaluate acute poisoning by organophosphate pesticides in farmers in a municipality in the Serra Catarinense and to compare the sensitivity of butyrylcholinesterase quantification methods. The research was descriptive, longitudinal, prospective and quantitative. This research was approved by the Research Ethics Committee under number 5,382,589 and was developed in two rural locations in a municipality in Serra Catarinense. The participants were farmers who grew apples in the conventional cultivation system in rural areas and also had direct exposure to organophosphate pesticides during the research period. Data collection took place in three stages: 1) application of questionnaires; 2) collection of blood samples for quantification of cholinesterase and 3) measurement/dosage of butyrylcholinesterase using Ellman's methods for butyrylcholinesterase and Liquiform's butyrylcholinesterase dosage kit. These stages occurred in the pre-exposure and post-exposure periods to these insecticides. The questionnaires were applied at home. Blood collection was performed by a qualified professional in a sample of 29 farmers. The data obtained from the questionnaires were analyzed using descriptive statistical procedures and associated using the chi-square test. As for the butyrylcholinesterase tests, the values obtained were submitted to the Shapiro-Wilk normality test and compared using the paired Student's t test. Post-exposure results were correlated (Pearson's linear correlation) with the number of hours of exposure and the number of days elapsed since the last exposure to organophosphates. Most of the farmers participating in the study were men (96.55%) who worked in family farming areas. During the research period, they were exposed to different active principles of organophosphates (Chlorpyrifos, Fenitrothione, Phosmet and Metidathione). None of the farmers uses all the indicated Personal Protective Equipment. The main symptoms of acute intoxication reported were burning eyes and headache. During the research, only two farmers showed symptoms of intoxication. Intoxication was confirmed both using the Ellman method and using the butyrylcholinesterase kit in seven individuals (24.14%), and of these, four (13.79%) showed intoxication in both tests. A general increase in cholinesterase activity was observed in farmers. No statistically significant difference was identified between the two types of tests used to detect cholinesterase activity. Overall, the data showed that there is organophosphate intoxication in the studied population and that measures would be necessary to avoid exposure. Farmers' awareness of the use of organophosphates is extremely important to ensure safe practices and minimize the risk of intoxication.

Keywords: Butyrylcholinesterase. Acute intoxication. Cholinesterase inhibitors. Pesticides. Rural workers.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o uso de agrotóxicos para o manejo de culturas agrícolas é amplamente difundido, no entanto, o uso excessivo pode resultar em problemas de saúde pública, tais como as intoxicações agudas e crônicas (MURAKAMI *et al.*, 2017). Na cultura da maçã (*Malus domestica*) o cenário não é diferente. Pesquisa apontou que são realizadas em média 33,1 pulverizações anuais de agrotóxicos nessa cultura, dentre eles os organofosforados (OPs) (OLIVEIRA *et al.*, 2021) levantando preocupações sobre o risco de contaminação ambiental, alimentar e ocupacional.

A exposição ocupacional é uma das principais formas de ocorrência de intoxicação accidental por OPs (DA SILVA; GARRIDO, 2021; DOS SANTOS, 2021). O uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) é fundamental para reduzir a exposição aos OPs e prevenir intoxicações. Entretanto, sua ergonomia não é adequada (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016), fazendo, entre outras variáveis, com que os agricultores não utilizem os equipamentos de forma correta (EVARISTO *et al.*, 2022) aumentando o risco de intoxicações.

A intoxicação aguda por OPs é caracterizada pelo acúmulo de acetilcolina nas sinapses, o que resulta na hiperestimulação dos receptores em terminações nervosas autônomas, junções neuromusculares e no Sistema Nervoso Central (SNC) (EDDLESTON, 2020). Devido à sua natureza lipofílica, os OPs têm a capacidade de atravessar facilmente as membranas da pele e das mucosas (KLEIN *et al.*, 2018), sendo prontamente absorvidos pelo intestino, pulmões e pele (EDDLESTON, 2020).

A exposição a esses compostos pode resultar em uma variedade de sintomas, que podem variar de leves a graves (DA SILVA; GARRIDO, 2021). Os sintomas mais frequentemente relatados em casos de intoxicação aguda por OPs incluem irritação ocular, fadiga e cefaleia (ÇELIK *et al.*, 2021; KLEIN *et al.*, 2018; KOFOD *et al.*, 2016; MOHAPATRA; PANDA, 2016; MUÑOZ-QUEZADA *et al.*, 2017).

Para a avaliação do quadro de intoxicação, além da observação dos sintomas, é indicada a dosagem de colinesterase (KOFOD *et al.*, 2016) que pode ser medida em sua forma plasmática, a butirilcolinesterase (BChE) ou a eritrocitária, acetilcolinesterase (AChE), visto que ambas sofrem redução respectivamente em casos de intoxicação aguda e intoxicações mais prolongadas (KLEIN *et al.*, 2018).

Existem diversas técnicas analíticas empregadas na dosagem, sendo o método de Ellman amplamente utilizado. Entretanto, o estudo de diferentes formas de dosagem de colinesterase é de grande importância, visto que a sensibilidade na detecção da enzima, tem

sido alvo de questionamentos pela comunidade científica nos últimos anos, o que pode resultar na não identificação de uma possível intoxicação, mesmo na presença de outras evidências (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007; FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009; KOFOOD *et al.*, 2016; SALVI *et al.*, 2003; SHABKA, 2017).

Diante desse contexto, os objetivos deste estudo foram: avaliar a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores que cultivam maçã em um município da Serra Catarinense e comparar a sensibilidade de métodos de quantificação de butirilcolinesterase.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, longitudinal, prospectivo, de abordagem quantitativa. A pesquisa foi desenvolvida em duas localidades rurais de um município da Serra Catarinense, caracterizadas pelo cultivo de maçãs. A escolha deste município deve-se ao fato que no estado de Santa Catarina é um dos municípios que mais se destaca na produção da maçã, respondendo por 49,27% da produção da fruta no Estado, e ocupa o primeiro lugar no ranking nacional de produção de maçã, com média de 550.839 toneladas por ano (IBGE, 2017).

As localidades rurais escolhidas para o estudo foram definidas conforme a conveniência, definindo-se como amostra aquelas mais próximas e de mais fácil acesso. Uma das localidades selecionadas para o estudo abrange aproximadamente 100 pomares, enquanto a outra possui cerca de 63 pomares (MORELLO *et al.*, 2019).

Os critérios de inclusão dos participantes nesta pesquisa foram: agricultores que cultivam somente maçã no sistema convencional nas referidas localidades rurais; que tiveram exposição direta aos agrotóxicos organofosforados durante o período da pesquisa; que possuíam idade igual ou superior a 18 anos; que aceitaram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos agricultores que não participaram de uma das etapas de coleta de sangue, indivíduos cujo sangue tenha sido coletado nas duas etapas da pesquisa, mas alguma das amostras não foi viável para processamento devido a problemas como hemólise e lipemia, agricultores que não aceitaram participar desta pesquisa e não assinaram o TCLE, e que cultivam outras culturas além da maçã.

A coleta de dados somente teve início após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sendo aprovada segundo parecer número 5.382.589 (Anexo II).

A coleta ocorreu em três etapas: 1) aplicação de questionários; 2) coleta de amostras de sangue para a quantificação da colinesterase e 3) mensuração/dosagem da colinesterase em laboratório por diferentes técnicas de quantificação.

1) Aplicação de questionários

Foram realizadas a aplicação de dois questionários em domicílio, sendo o primeiro (Apêndice I) no período de pré-exposição aos organofosforados e o segundo (Apêndice II) no período pós-exposição. Os questionários foram estruturados e compostos de perguntas abertas e fechadas e continham questões sobre os dados sociodemográficos dos participantes (idade, sexo, escolaridade, dados da propriedade e de saúde), tipos de agrotóxicos organofosforados utilizados; tempo de exposição aos organofosforados; sintomas de intoxicação ao manusear agrotóxicos organofosforados; uso de equipamentos de proteção individual, dentre outras. A aplicação do primeiro questionário durou aproximadamente 30 minutos e a aplicação do segundo questionário durou aproximadamente 5 minutos. As questões foram lidas pelas pesquisadoras e anotadas de acordo com a resposta do pesquisado.

Os dados obtidos nos questionários referentes ao perfil sociodemográfico, tipos de agrotóxicos organofosforados utilizados; tempo de exposição aos organofosforados; sintomas de intoxicação ao manusear agrotóxicos organofosforados; uso de equipamentos de proteção individual, dentre outros, foram tabulados em planilhas do Programa Excel® e analisados pelos procedimentos estatísticos descritivos (média, desvio padrão e percentual). Dados de algumas variáveis também foram cruzados a fim de verificar possível associação a partir do teste qui-quadrado, por meio do Programa Estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.

Os dados relacionados ao tamanho da propriedade foram convertidos para minifúndio, pequena, média e grande propriedade. Para isto, considerou-se a determinação pelo módulo fiscal, sendo que um minifúndio apresenta menos que um módulo fiscal de área; a pequena propriedade possui entre 1 a 4 módulos fiscais; a média propriedade apresenta de 4 a 15 módulos fiscais e a grande propriedade possui acima de 15 módulos fiscais (BRASIL, 2022a). Assim, considerando que no município estudado 1 (um) módulo fiscal equivale a 20 hectares (BRASIL, 2022a), os valores informados pelos agricultores do tamanho de sua propriedade foram convertidos em categorias e classificados desde minifúndios a grandes propriedades.

Os dados de peso e altura relatados pelos agricultores foram convertidos em Índice de Massa Corporal (IMC), por intermédio da fórmula $\text{peso} / \text{altura}^2$, que além de classificar o indivíduo com relação ao peso, também é um indicador de riscos para a saúde e tem relação com várias complicações metabólicas. Esta prática é recomendada pelo Ministério da Saúde para avaliação clínica cotidiana, pela sua facilidade de mensuração e baixo custo (BRASIL, 2014).

2) Coletas de amostras de sangue

As coletas de amostras de sangue foram realizadas em dois momentos em cada participante, a fim de comparar as diferentes épocas de exposição.

A primeira coleta ocorreu no período de julho a setembro de 2022, junto com a realização do primeiro questionário. Neste período, a exposição dos agricultores aos agrotóxicos é menor, já que as plantas se encontram no período de brotação e a aplicação destes químicos diminui, tendo em vista que neste período os agricultores estão voltados às práticas de limpeza e poda do pomar caracterizando, portanto, um período de pré-exposição aos organofosforados. A outra coleta foi realizada no período de novembro a dezembro de 2022, período de frutificação das plantas, cujas aplicações de organofosforados são recorrentes a fim de proteger os frutos dos danos das pragas agrícolas, deste modo, neste período houve uma quantificação de pós-exposição a estes inseticidas (Figura 1).

Figura 1. Época das coletas de amostras de sangue nos agricultores que cultivam maçã, de acordo com os estágios fenológicos da cultura.



Fonte: Produção do próprio autor, 2023, baseado na fenologia da cultura da maçã descrita em por Trabaquini e colaboradores (2021).

A segunda coleta deveria ter ocorrido entre outubro e novembro, porém, o frio tardio no ano de 2022 repercutiu em um atraso no ciclo de produção da maçã (HAWERROTH; NACHTIGALL, 2023), de modo que a aplicação de inseticidas, incluindo os organofosforados, também iniciou após o tempo em que normalmente ocorre. Além disso, as chuvas que atingiram o Estado de Santa Catarina no final de 2022 dificultaram o deslocamento dos pesquisadores, impossibilitando o acesso às localidades rurais naquele período.

Nos dois períodos, um profissional habilitado realizou a coleta do sangue a partir de punção venosa periférica, utilizando seringa de 5 ml e agulha 25x8mm. Foi coletada uma amostra de 5 ml de sangue total de cada agricultor em cada período. Os participantes não estavam em jejum.

As amostras foram armazenadas em tubos de ensaio com sistema a vácuo, com proteção da luz, por intermédio da cobertura do tubo com folha fina de alumínio. Para estabilização adequada das amostras, os tubos de coleta continham heparina, que é o aditivo adequado para testes bioquímicos e enzimáticos (FLEURY, 2019).

O transporte das amostras até o laboratório de análise foi realizado no tubo a vácuo em uma caixa térmica de polipropileno contendo gelo artificial reutilizável, conservado em temperatura entre 2 e 8°C, conforme a legislação específica para transporte terrestre de

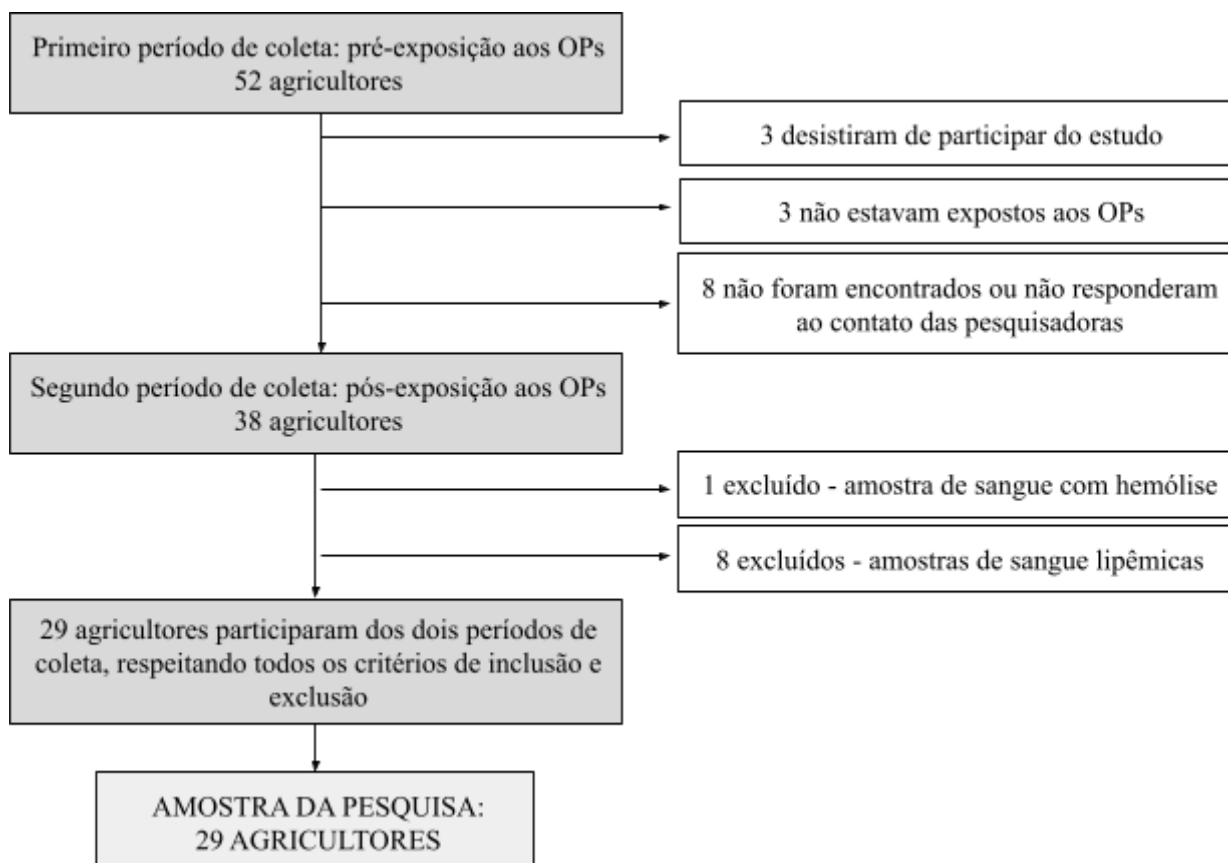
hemocomponentes, sendo consideradas durante todo o processo como material com potencial infectante (BRASIL, 2016).

As amostras de sangue foram submetidas ao processo de centrifugação a 3500 rpm por 10 minutos, a fim de separar o soro até o período máximo de seis horas após a coleta. O processamento das amostras foi realizado no laboratório básico de bioquímica e no laboratório de análises clínicas do curso de Biomedicina da Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC) em até no máximo quatro dias após a centrifugação.

Na primeira etapa (fase de pré-exposição aos OPs) participaram 52 agricultores. Destes, apenas 38 participaram da segunda etapa (fase de pós-exposição aos OPs), pois 3 não foram expostos aos OPs, três não aceitaram continuar como participantes do estudo e oito não foram encontrados em suas residências ou não responderam às tentativas de contato das pesquisadoras para agendar a segunda coleta.

Ao realizar o exame de colinesterase, uma amostra apresentou hemólise e oito apresentaram lipemia, impossibilitando uma leitura válida dos resultados. Dessa forma, a amostra desta pesquisa foi definida em 29 agricultores (Figura 2).

Figura 2. Esquema demonstrando a definição da amostra da presente pesquisa.



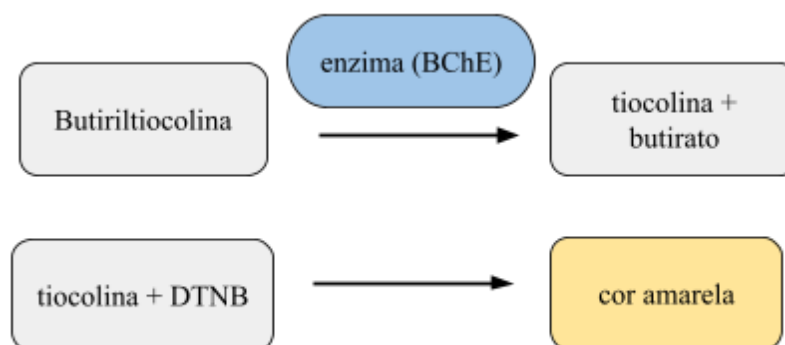
Fonte: Produção do próprio autor, 2023.

3) Dosagem de colinesterase

O teste de colinesterase plasmática foi feito a partir de duas técnicas diferentes: método de Ellman para BChE e kit para dosagem de BChE da Liquiform, que também é baseado no método de Ellman. O propósito foi averiguar a ocorrência de intoxicação aguda por inseticidas do grupo químico OPs nos participantes e comparar os dois métodos de dosagem utilizados.

O método de Ellman foi escolhido por ser o mais utilizado para medir a atividade da colinesterase no plasma sanguíneo, dentre outros tecidos (ELLMAN *et al.*, 1961). Segundo os mesmos autores, este método é baseado na capacidade e na medida da velocidade da butirilcolinesterase hidrolisar a butiriltiocolina formando tiocolina e butirato. A atividade da enzima pode ser medida a partir do aumento da coloração amarela produzida pela tiocolina quando esta reage com o íon ditiobisnitrobenzoato (DTNB) (ELLMAN *et al.*, 1961). Na Figura 3 está apresentado como o método atua na detecção da enzima.

Figura 3. Reações descritas por Ellman e colaboradores, adaptadas para medir a atividade da enzima butirilcolinesterase.



Fonte: adaptado de ELLMAN *et al.*, 1961.

As análises de todas as amostras através do método de Ellman foram realizadas em duplicata, com o objetivo de minimizar erros e variações que podem ocorrer durante o processo de análise manual, utilizando espectrofotômetro V-1200, como descrito por Ellman e colaboradores (1961). As análises utilizando o kit para dosagem de colinesterase respeitaram as orientações técnicas recomendadas pela bula do fabricante e foram realizadas pelo equipamento ChemRay 120 da marca Rayto. Os valores de referência recomendados pelo fabricante serviram como parâmetro para as análises das amostras, de acordo com o Quadro 1:

Quadro 1. Intervalo de referência para determinação da atividade da butirilcolinesterase.

Adultos	Valores (U/L) ¹
Mulheres	3930 - 10800
Homens	4620 - 11500

Fonte: Labtest Diagnóstica (2013); ¹ Valores abaixo do intervalo de referência podem indicar intoxicação aguda por OPs.

As amostras que apresentavam lipemia e/ou hemólise foram descartadas segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 222 de 28 de março de 2018 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2018).

Após o processamento das amostras, os valores obtidos pelas diferentes técnicas e entre as diferentes épocas de exposição aos organofosforados foram tabulados no programa Excel[®]. Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, e com a normalidade confirmada, os dados das diferentes épocas de exposição e das diferentes técnicas em cada época foram comparados pelo teste t de Student pareado. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Os dados foram processados e analisados no programa estatístico GraphPad Prism. Além disso, após a normalidade dos dados ter sido confirmada, os valores da colinesterase em pós-exposição foram correlacionados (correlação linear de Pearson) com variáveis relativas ao número de horas de exposição e ao número de dias decorridos da última exposição aos organofosforados pelo programa estatístico SPSS 20.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão da presente pesquisa foram apresentados em subitens relativos à: perfil sociodemográfico, condições de saúde, caracterização das propriedades rurais, uso de OPs e EPIs, intoxicação aguda por OPs e dosagem de colinesterase.

Perfil sociodemográfico

Em relação aos dados sociodemográficos dos 29 agricultores que participaram da pesquisa, destaca-se que o sexo predominante foi o masculino (96,55%), sendo a predominância de indivíduos na categoria de faixa etária de 18-29 (27,59%) e 50-59 (27,59%) anos, e o grau de escolaridade predominante foi o ensino médio completo (48,28%) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos agricultores pesquisados na Serra Catarinense em 2023 quanto ao sexo, escolaridade, idade e renda.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	28	96,55
Feminino	1	3,45
TOTAL	29	100,00
Faixa etária (em anos)		
18-29	8	27,59
30-39	5	17,24
40-49	6	20,69
50-59	8	27,59
≥ 60	2	6,90
TOTAL	29	100,00
Escolaridade¹		
Ensino fundamental incompleto	6	20,69
Ensino fundamental completo	3	10,34
Ensino médio incompleto	6	20,69
Ensino médio completo	14	48,28
TOTAL	29	100,00
Renda (em salário mínimo)²		
≥ 1 e <5	24	82,76
≥ 5 e <10	2	6,90
≥10 e <15	1	3,45
≥15	1	3,45
não respondeu	1	3,45
TOTAL	29	100,00

Fonte: Produção do próprio autor, 2023; ¹ Não foram informados outros níveis de escolaridade pelos participantes além dos apresentados nesta tabela; ² Os intervalos de renda estão de acordo com o valor do salário mínimo no ano de 2022 (R\$ 1212,00).

O maior número de agricultores foi do sexo masculino, sendo apenas uma mulher participante. Segundo o último censo agropecuário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 81% dos estabelecimentos agropecuários no Brasil prevalece o sexo masculino (2017) como os indivíduos responsáveis pelas atividades agrícolas do

estabelecimento rural. Esta situação também foi observada em estudos similares realizados em áreas rurais com pomicultores, onde o trabalho rural foi predominantemente realizado por homens (NOGUEIRA *et al.*, 2022; OLIVEIRA *et al.*, 2021). Em outro estudo, as mulheres mostraram interesse em sair do meio rural devido à desvalorização do trabalho feminino, dificuldades agrícolas e oportunidades urbanas de profissionalização e independência (BREITENBACH; CORAZZA, 2020). É evidente que a participação das mulheres na agricultura ainda é desafiadora e sofre preconceitos, pois é notória a disparidade entre os gêneros nas atividades agrícolas, com predominância masculina.

A idade média dos participantes desse estudo foi de $41,07 \pm 13,38$ sendo a mínima de 21 anos e a máxima de 61. Em relação à faixa etária dos agricultores participantes a maioria (55,17%) têm idade entre 18-29 e 50-59 anos. A faixa etária intermediária não se destacou neste contexto, visto que nesta pesquisa aqueles que estão no campo são principalmente pessoas idosas ou jovens que, por vezes, ainda vivem com seus pais. Duas pesquisas realizadas na mesma região encontraram um maior número de agricultores acima de 40 anos de idade (NOGUEIRA *et al.*, 2022; OLIVEIRA *et al.*, 2021). Os mesmos estudos destacam que estes resultados levantam preocupações sobre o futuro da agricultura familiar na região, uma vez que a produção das propriedades pode ser comprometida devido à escassez de mão de obra se os sucessores decidirem não trabalhar no campo. Essa tendência já foi identificada na diminuição de 2% no número de propriedades familiares, no período de 2006 a 2017, anos em que foram realizados o penúltimo e o último censo agropecuário (IBGE, 2006, 2017).

Em relação ao grau de escolaridade, nota-se que o maior percentual de agricultores (48,28%, n=14) possui o ensino médio completo e a minoria possui ensino fundamental completo (10,34%, n=3). Não houve outras categorias de escolaridade informadas pelos participantes além daquelas apresentadas na Tabela 1. O elevado grau de escolaridade encontrado nesta pesquisa pode ser explicado pelo elevado número de jovens na amostra, uma vez que, esses indivíduos demonstraram maior receptividade em relação às coletas de sangue.

No último censo agropecuário, 73% do total de produtores possuíam no máximo, o ensino fundamental por nível de escolaridade (IBGE, 2019). Em outros estudos o nível de escolaridade mais frequente foi o ensino fundamental incompleto (NOGUEIRA *et al.*, 2022; OLIVEIRA *et al.*, 2021). De acordo com Silva, Ricardino e Alencar (2021), a maioria dos agricultores apresenta um conhecimento insatisfatório sobre o uso adequado de agrotóxicos, o que pode ser atribuído principalmente à baixa escolaridade, que dificulta a adoção de práticas seguras e a compreensão das recomendações impressas nos rótulos dos produtos. A falta de compreensão dessas informações pode levar a erros no manuseio dos agrotóxicos, como a

aplicação em doses inadequadas ou o uso incorreto de EPIs, aumentando o risco de exposição aos produtos químicos e, consequentemente, a ocorrência de intoxicações.

Após a Anvisa ter reclassificado os agrotóxicos em 2019, muitos dos produtos que antes eram considerados altamente tóxicos e extremamente tóxicos passaram a ser classificados em categorias menos perigosas (BRASIL, 2019a). Além disso, as categorias de menor classificação toxicológica deixaram de ser obrigadas a exibir símbolos de alerta de perigo em suas embalagens, como o símbolo da caveira. Adicionalmente, também houve modificação das cores nos rótulos que indicam a classificação de risco, o que pode ocasionar confusão na identificação dos perigos associados ao uso dos agrotóxicos. A ausência do símbolo de advertência (caveira) e a alteração de cores nos rótulos atreladas à baixa escolaridade podem favorecer a ocorrência de intoxicações.

Apesar da maioria dos participantes terem relatado que recebem entre um salário mínimo e menos de cinco salários mínimos, na região estudada a renda é afetada pelas tendências sazonais dos preços e da quantidade de maçãs produzidas. Durante os ciclos de alta, com preços e quantidades maiores, ocorrem ganhos com exportações e vendas, impulsionando a cadeia produtiva da maçã, o que provoca efeitos positivos em outros setores locais, com benefícios para todo o município (DAMASCENO; PICCININI; ZANELA, 2019).

Condições de saúde

Em relação às condições de saúde, 31,03% (n=9) dos participantes relataram alguma doença, dentre elas hipertensão, diabetes, triglicerídeos altos, depressão, problemas no estômago, na coluna e ombros, fibromialgia e lúpus. É importante ressaltar que cada uma dessas condições possui causas multifatoriais que envolvem uma interação complexa de fatores genéticos, ambientais e de estilos de vida. Entretanto, estudos afirmam que a exposição crônica aos OPs têm a propensão de causar alteração no metabolismo da glicose, elevação dos lipídios séricos e, consequentemente, aumento do risco de doenças cardiovasculares (POTHU; THAMMISSETTY; NELAKUDITI, 2019). A exposição a longo prazo também pode causar letargia, irritabilidade, falta de concentração, alterações de humor, depressão, insônia, parestesia e dores musculares (EDDLESTON, 2020).

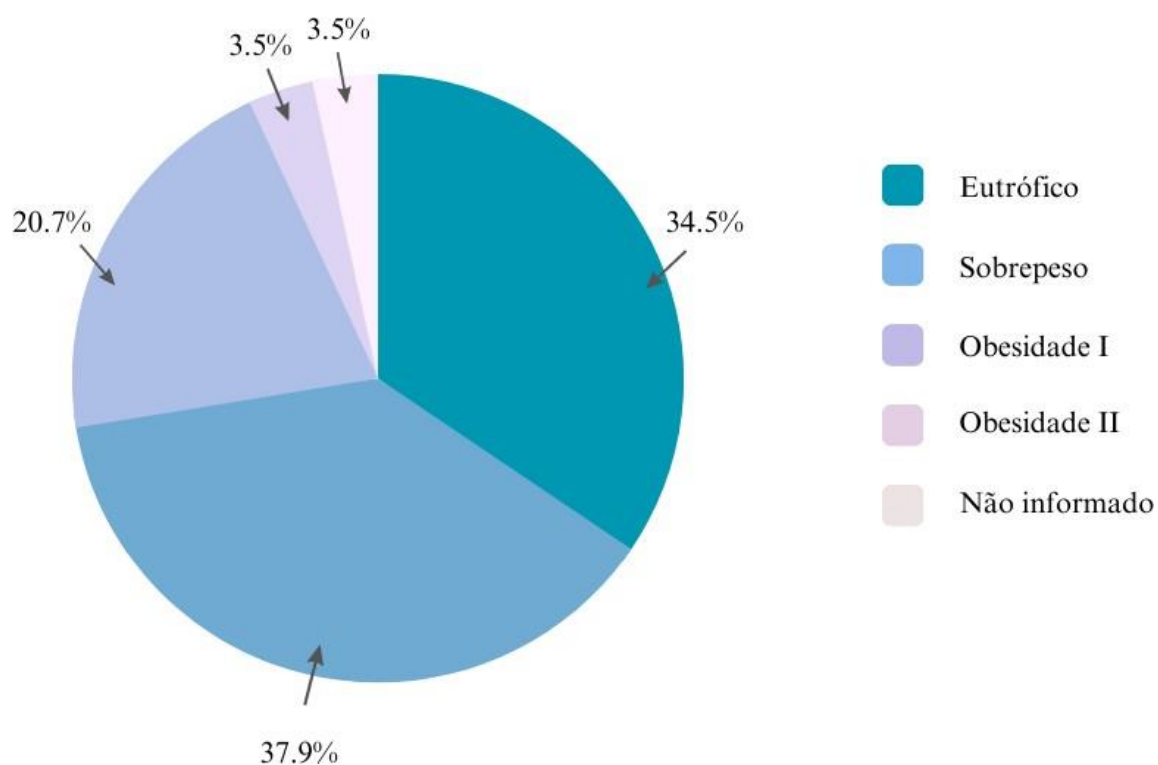
As amostras de sangue coletadas que apresentaram lipemia podem ter sido afetadas por condições médicas pré-existent, mencionadas ou não pelos participantes, tais como níveis elevados de triglicerídeos. Além disso, a ausência de jejum também pode ter induzido a lipemia, prejudicando a qualidade das amostras e comprometendo a precisão dos exames, o

que poderia levar a resultados incorretos. Como resultado, alguns participantes precisaram ser excluídos do estudo devido a essa situação.

Dos indivíduos que relataram alguma doença, 66,67% (n=6) tomam alguma medicação contínua, porém, de acordo com as bulas desses medicamentos, nenhum possui ação direta sobre o sistema colinérgico, ou seja, não interferem na ação das enzimas relacionadas a esse sistema.

Quanto aos dados de peso e altura, estes foram convertidos em IMC. A classificação nutricional dos participantes está apresentada na Figura 4. Destaca-se que um dos participantes não relatou dados suficientes para a efetivação do cálculo.

Figura 4. Porcentagem de agricultores participantes por classe nutricional, de acordo com o Índice de massa corporal - IMC.



Fonte: Produção do próprio autor, 2023

Entre os participantes desta pesquisa, 37,9% (n=11) apresentam um perfil de sobrepeso e 20,7% (n=6) de obesidade grau I. Em contrapartida, 34,5% (n=10) apresentam perfil de IMC eutrófico, que corresponde ao considerado ideal. Em outro estudo que avaliou a obesidade geral e abdominal em indivíduos que vivem em áreas rurais na região sul do Brasil, 29,5% apresentavam obesidade geral (MARTINS-SILVA, 2018). Quando comparados com a prevalência em indivíduos de áreas rurais e urbanas no Brasil, nota-se que homens de áreas

urbanas têm maior prevalência de obesidade em relação aos rurais (MARTINS *et al.*, 2019). Os mesmos autores apontam que o envolvimento em atividades manuais e que envolvem esforço físico diariamente, comuns em zonas rurais, pode ser considerado um fator protetor contra a obesidade, especialmente entre os homens.

Contudo, apesar da atividade física contínua exigida na prática de atividades rurais, nesta pesquisa foram encontrados mais participantes com sobrepeso e obesidade I somados, do que comparados com outras classes nutricionais. Segundo Martins e colaboradores (2019), tal fato pode ser influenciado pelo grau de mecanização atual nas zonas rurais.

É importante salientar que os OPs possuem características lipofílicas e indivíduos obesos têm uma quantidade aumentada de tecido adiposo em comparação com indivíduos não obesos, o que faz com que o volume de distribuição de compostos lipofílicos seja acentuadamente aumentado. Em um estudo com pacientes internados, os obesos que foram intoxicados por OPs de alta lipofilicidade necessitam de maior tempo de ventilação mecânica, cuidados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e internação total (LEE *et al.*, 2014).

Os agrotóxicos de modo geral, incluindo os OPs, são disruptores endócrinos e a exposição a longo prazo a estes produtos, como mostra a presente pesquisa, pode provocar ao longo dos anos o desencadeamento de doenças crônicas. Outro estudo mostra que a exposição pode causar a desregulação endócrina, resultando em comprometimento imunológico, cardiovascular, respiratório e neuronal, dislipidemia, hiperglicemia e resistência à insulina, que podem levar ao desencadeamento da obesidade (MIRANDA *et al.*, 2022).

É importante ressaltar que, a fim de realizar uma avaliação nutricional e alimentar abrangente, é necessário que cada indivíduo seja submetido a uma variedade de procedimentos, que incluem exame clínico, medição de circunferências corporais, acompanhamento dos hábitos alimentares, análise da prática de atividades físicas, exames bioquímicos, entre outros (BRASIL, 2014). Tais procedimentos não foram realizados neste estudo, por não se caracterizar como objetivo do mesmo.

Em relação aos hábitos, 51,72% (n=15) dos participantes fumam, sendo que destes 13,33% (n=2) têm o hábito de fumar enquanto manuseiam OPs. Apenas 6,90% (n=2) dos participantes realizam alguma refeição enquanto manuseiam os OPs. Entretanto, observou-se que houve associação estatística significativa entre a existência de problemas de saúde com realização de refeição durante o manuseio ou aplicação dos OPs ($p=0,029$), ou seja, a prática de comer durante a manipulação ou aplicação dos OPs pode estar relacionada a um maior risco de desencadeamento de problemas de saúde. Também se observou que houve associação estatística significativa entre a intoxicação aguda relatada pelos agricultores e o hábito de

realizar alguma refeição durante o manuseio ou aplicação dos OPs ($p=0,043$), ou seja, a maioria dos que informaram que não sofreram intoxicação também informaram que não se alimentam enquanto manuseiam agrotóxicos.

Este quadro ocorre porque os OPs são capazes de penetrar na mucosa do trato gastrointestinal devido às suas características lipofílicas, o que também facilita sua acumulação no organismo e pode agravar o quadro de intoxicação (KLEIN *et al.*, 2018).

Em estudo de um município na mesma região ($n=79$), onde os participantes da pesquisa foram os responsáveis pela produção agrícola ou o administrador da propriedade, que cultivavam grãos e/ou hortifrutigranjeiros, 15% afirmaram fazer refeições durante o uso de agrotóxicos e 5% fumam ao manuseá-los (EVARISTO *et al.*, 2022). Estudo de Kapeleka e colaboradores (2019) ($n=90$), 22,6% dos agricultores relataram comer e 3,6% relataram fumar durante a pulverização de agrotóxicos, apesar disso, a principal via de exposição foi a cutânea. Segundo os mesmos autores, comer e fumar enquanto se faz o manuseio de agrotóxicos aumentam os riscos de exposição oral.

Quanto às intoxicações por OPs, 13,79% ($n=4$) afirmaram que já sofreram intoxicação anteriormente, especificamente por clorpirifós. Destes, apenas um buscou assistência médica. A subnotificação dos casos de intoxicação aguda pode ser atribuída, em parte, ao fato de que os agricultores muitas vezes não relacionam os sintomas com o uso e a exposição aos agrotóxicos. Isso pode ser resultado de uma falta de orientação técnica sobre o uso e manuseio dos agrotóxicos, assim como dos riscos associados à intoxicação quando utilizados de maneira inadequada. Além disso, os próprios agricultores podem ter a percepção de que é normal apresentar certos sintomas após manusear determinado produto (NOGUEIRA *et al.*, 2022). A falta de experiência dos profissionais de saúde na identificação dos casos de intoxicação também agrava a subnotificação (TAVEIRA; ALBUQUERQUE, 2018; DOS SANTOS, 2021).

Caracterização da propriedade agrícola dos participantes

Observa-se que a maioria dos agricultores pesquisados possuem propriedades menores que 20 hectares (ha), seguido daqueles que cultivam em áreas de pequena propriedade (Tabela 2). Do total, três participantes não relataram dados suficientes para a efetivação desta classificação.

Tabela 2. Tamanho das propriedades rurais, dos agricultores participantes, convertidas conforme o módulo fiscal do município estudado.

Classificação da propriedade	n	%	Hectares
Minifúndio	14	48,28	Menor que 20
Pequena Propriedade	9	31,03	De 20 a 80
Média Propriedade	3	10,34	De 81 a 300
Grande Propriedade	0	0,00	Acima de 300
Não informado	3	10,34	-
TOTAL	29	100,0	-

Fonte: Produção do próprio autor, 2023

Quanto à área cultivada das propriedades em ha, a média foi de $8,3 \pm 9,87$ (min=1; max=40), sendo a média de produtividade em toneladas (t) de $64,9 \pm 37,44$ (min=20; max=198). Quanto à relação dos agricultores com a propriedade de cultivo observa-se que a maioria é proprietário (86,21%; n=25), seguido por funcionários (10,34%; n=3) e por fim arrendatário (3,45%; n=1). Em outro estudo na mesma região, as propriedades apresentaram tamanho médio de $38,1 \pm 73,8$ ha, área anual cultivada de maçã entre 1 e 27 ha, com produção média de 52 ± 21 toneladas/ha de maçã, sendo que a maioria dos agricultores eram proprietários (88%) (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que é possível encontrar mais de um pomar dentro de uma única unidade produtora. A região é predominantemente composta por propriedades pequenas, o que está diretamente relacionado ao relevo acidentado que dificulta a mecanização e o cultivo em grandes áreas. O tamanho médio dos polígonos ou talhões é de 2,83 hectares, o que caracteriza as áreas produtoras do município como pequenas propriedades rurais (TRABAQUINI *et al.*, 2021).

O uso da mão-de-obra familiar ocorre em 79,31% (n=23) das propriedades estudadas. Em relação ao número de indivíduos familiares que trabalham na propriedade é de em média $3,74 \pm 1,32$ (min=2; max=6). As propriedades que utilizam mão-de-obra de funcionários são 20,69% (n=6), com média de $2,83 \pm 1,33$ (min=2; max=5) funcionários por propriedade.

De acordo com a Lei nº 11.326/2006, a agricultura familiar é caracterizada pela gestão familiar do empreendimento, trabalho familiar e tomada de decisões. Ela também restringe o tamanho das propriedades de agricultura familiar em até 4 módulos fiscais (BRASIL, 2006), de modo que os minifúndios e pequenas propriedades da presente pesquisa também se enquadram neste requisito. Segundo Damasceno, Piccinini e Zanela (2019), na região

pesquisada predominam pequenos agricultores que cultivam maçã em propriedades diversificadas, utilizando mão de obra familiar, embora a produção empresarial seja responsável pelo maior volume de produção. Os mesmos autores indicam que para o manejo da cultura da maçã, é necessário realizar diversas atividades, como a poda, o raleio dos frutos e a colheita, sendo comum a contratação de mão de obra temporária para essa finalidade.

Uso de organofosforados e Equipamentos de Proteção Individuais (EPIs)

Quanto às atividades que os agricultores fazem no manuseio dos OPs, 93,10% (n=27) dos participantes realiza o preparo da calda e a aplicação/pulverização do produto. Em média, os agricultores pesquisados fazem uso dos organofosforados há $15,4 \pm 7,72$ anos (min=3; max=30), geralmente desde o momento que iniciaram suas atividades com agricultura e com o cultivo da maçã. Na Tabela 3 são apresentados os principais OPs utilizados pelos participantes durante o período de exposição na presente pesquisa.

Tabela 3. Principais princípios ativos de inseticidas organofosforados utilizados pelos participantes durante a pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.

Princípio ativo dos organofosforados	n	%
Clorpirifós	7	24,14
Fenitrothion	22	75,86
Fosmete	2	6,90
Metidathion	8	27,59

Fonte: Produção do próprio autor, 2023. *Resultados baseados no total de participantes do estudo (n=29). Um agricultor pode ter usado mais de um organofosforado.

De acordo com Santos e colaboradores (2007), os OPs possuem um uso bastante amplo e são frequentemente empregados como alternativas para substituir outros grupos químicos no controle de insetos. São os agrotóxicos da classe dos inseticidas mais utilizados devido ao seu baixo custo, fácil síntese e geralmente menor toxicidade. No entanto, é importante destacar que outros autores alertam para o fato de que esses compostos podem afetar espécies não alvo. Além da inibição das colinesterases, eles também podem estar associados a efeitos genotóxicos, diabetes, teratogênese, hipertensão gestacional e carcinogênese (KALSOOM *et al.*, 2021). Os mesmos autores indicam que a Fenitrothion, principal OP utilizado pelos agricultores na presente pesquisa, possui efeitos negativos ao organismo em nível celular, hematológico, hepático, renal, neurológico e em órgãos reprodutores.

Segundo dados do Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários (AGROFIT) (BRASIL, 2023a), do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), todos os OPs citados pelos agricultores participantes são recomendados para a cultura da maçã. Embora haja restrições cada vez maiores ao uso de OPs nos Estados Unidos e na Europa, eles ainda são amplamente utilizados em todo o mundo, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil (TSAI; LEIN, 2021).

Segundo o IBAMA, o Clorpirifós está entre os dez agrotóxicos mais utilizados no Brasil entre 2009 e 2021 (BRASIL, 2023c). Embora não haja uma previsão legal para a renovação ou revalidação do registro de agrotóxicos no País, a reavaliação pode ocorrer com base em alertas de organizações internacionais e na identificação de indícios de riscos à saúde humana. Por essa razão, a Anvisa iniciou em 2022 o processo de reavaliação do Clorpirifós, tendo como foco os aspectos toxicológicos relacionados à mutagenicidade, à toxicidade para o desenvolvimento e, principalmente, à neurotoxicidade (BRASIL, 2023b).

Conforme estabelecido pelo Decreto nº 4.074, os agrotóxicos no Brasil foram classificados em quatro categorias: Classe I - extremamente tóxico, identificada pela faixa de cor vermelha; Classe II - altamente tóxico, representada pela faixa de cor amarela; Classe III - medianamente tóxico, indicada pela faixa de cor azul; e Classe IV - pouco tóxico, identificada pela faixa de cor verde (BRASIL, 2002). No entanto, a RDC nº 296/2019 da Anvisa (BRASIL, 2019a), reclassificou agrotóxicos em 5 categorias, a depender do seu grau de toxicidade, além de uma categoria denominada “Não classificado”. Tais categorias foram adotadas para atender ao Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), um sistema de classificação e rotulagem de produtos químicos, elaborado no âmbito das Nações Unidas, que tem como finalidade a harmonização global (BRASIL, 2019). Portanto, a toxicidade deve ser identificada nos rótulos das embalagens e bulas dos produtos, de acordo com a Figura 5.

Figura 5. Categorias toxicológicas e suas respectivas cores de faixa de rótulo e bula de acordo com a RDC nº 296/2019 da Anvisa.

CATEGORIA	TOXICIDADE	COR DA FAIXA DE RÓTULO E BULA
1	EXTREMAMENTE TÓXICO	Faixa vermelha
2	PRODUTO ALTAMENTE TÓXICO	
3	PRODUTO MODERADAMENTE TÓXICO	Faixa amarela
4	PRODUTO POUCO TÓXICO	Faixa azul
5	PRODUTO IMPROVÁVEL DE CAUSAR DANO AGUDO	
Não Classificado	PRODUTO NÃO CLASSIFICADO	Faixa verde

Fonte: BRASIL, 2019b.

Quanto aos principais OPs utilizados pelos participantes nesta pesquisa, seus princípios ativos se encaixam nas seguintes categorias de toxicidade: clorpirifós - 2, 3 e 4 (dependente do produto comercial) ; fenitrothion - 3; fosmete - 3; e metidationa - 2. Apesar de um dos OPs apresentar grau de toxicidade baixo, o tempo de exposição aos produtos utilizados é um fator determinante para a contaminação e suas complicações. O risco de intoxicação está diretamente relacionado à exposição prolongada e à toxicidade do produto. Mesmo produtos com baixa toxicidade podem causar intoxicação quando há exposição prolongada ou doses elevadas. Portanto, é crucial considerar o tempo de exposição como um dos principais aspectos a serem abordados para prevenir a intoxicação, ou seja, a maneira concreta para reduzir o risco das intoxicações é reduzir a exposição (EDDLESTON, 2020; KAPELEKA *et al.*, 2019; NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017), bem como o uso correto das doses recomendadas.

Nesta pesquisa, o tempo médio de exposição dos agricultores por dia aos OPs foi de $4,8 \pm 2,14$ horas (min=0,5; max=9). O tempo de exposição é detalhado na Tabela 4.

Tabela 4. Tempo de exposição dos agricultores aos organofosforados, por dia de trabalho, na pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.

Tempo de exposição aos OPs	n	%
Até 4 horas	14	48,28
Acima de 4 horas até 8 horas	14	48,28
Acima de 8 horas	1	3,45
TOTAL	29	100,00

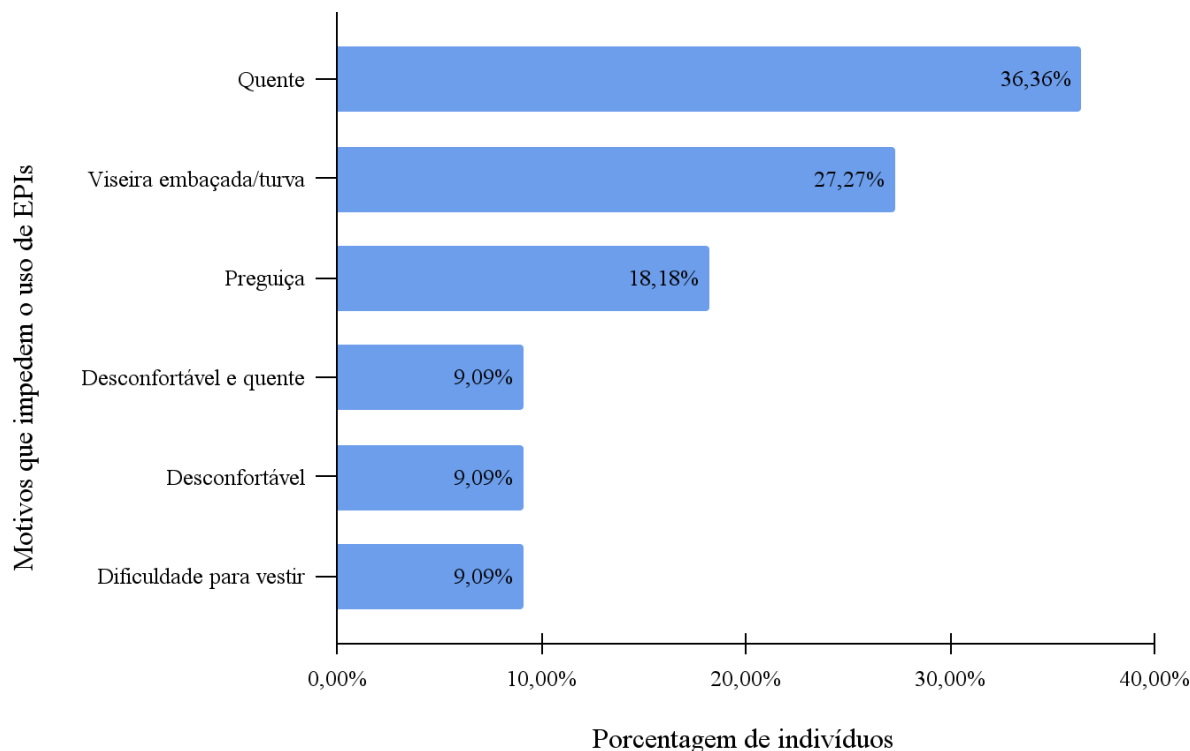
Fonte: Produção do próprio autor, 2023

Observa-se que a maioria dos participantes tem exposição diária entre 4 a 8 horas aos OPs. Mesmo uma exposição curta a tais produtos, em média de 81 minutos, há redução de 8,5% no nível de BChE e também presença de sinais e sintomas de intoxicação aguda após a pulverização de OPs (NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017). Além disso, os mesmos autores afirmam que como os indivíduos têm uma longa história de uso de OPs, o resultado pode refletir em efeito residual da exposição ao longo dos anos, caracterizando a intoxicação crônica. Na presente pesquisa, observa-se uma situação semelhante, uma vez que, a maioria dos participantes têm sido expostos a esses produtos por muitos anos, e muitos deles já apresentam várias doenças crônicas que podem estar diretamente relacionadas a essa exposição.

Quanto ao uso de EPIs, 96,55% (n=28) dos participantes afirmam possuir estes equipamentos. A maioria adquire seus próprios EPIs (35,71%, n=10), há os que adquirem, mas também recebem EPIs de empresas (21,43%, n=6), seguido daqueles que apenas recebem de empresas (10,71%, n=3), e por fim os que recebem do empregador (7,14%, n=2) e 24,14% (n=7) não responderam esta questão.

Para vestir 64,29% (n=18) e para retirar 67,86% (n=19) os EPIs, os agricultores participantes não seguem uma ordem. Além disso, 39,29% (n=11) relatam algum motivo que impede o uso dos EPIs, e estão descritos na Figura 6.

Figura 6. Motivos relatados pelos participantes da pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023 que impedem o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs).



Fonte: Produção do próprio autor, 2023. n = 11. *Um indivíduo pode ter relatado mais de um motivo que impede o uso de EPIs.

Na presente pesquisa, os agricultores consideram os EPIs desconfortáveis, principalmente devido ao desconforto térmico. O risco de exposição ocupacional é elevado especialmente em países com condições climáticas que dificultam o uso adequado do equipamento de proteção recomendado (EDDLESTON, 2020). Em outro estudo a reclamação mais comum dos agricultores em relação ao uso dos EPIs também foi o desconforto térmico, especialmente em dias quentes, pois o seu uso reduz a circulação de ar em torno do corpo do trabalhador, fazendo com que o calor fique retido, gerando sensação de abafamento semelhante à encontrada dentro de uma estufa (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016). Desse modo, os EPIs interferem no desempenho do trabalho e causam a sensação de sufocamento (KRAEMER; KRAEMER; SOARES, 2021), além de, em caso de não uso, aumentarem os riscos de intoxicações.

Devido à adaptação dos EPIs agrícolas a partir dos equipamentos utilizados na indústria e à priorização das normas de certificação e testes laboratoriais, é comum que esses equipamentos não sejam totalmente adequados às demandas ergonômicas específicas dos

agricultores (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016). Essa falta de consideração pelas particularidades ergonômicas pode resultar em desconforto, restrições de movimento e até mesmo em riscos adicionais à saúde e segurança dos agricultores durante a realização de suas atividades.

Outras pesquisas também apontam que além do calor, os agricultores não utilizam os EPIs porque não os possuem (EVARISTO *et al.*, 2022; KRAEMER; KRAEMER; SOARES, 2021). A Norma Regulamentadora Nº 6 (NR 6) do Ministério do Trabalho e Emprego estabelece a responsabilidade do empregador em fornecer EPIs, exigir seu uso durante o trabalho, orientar sobre seu correto uso, entre outras obrigações (BRASIL, 2022b). No entanto, no contexto do trabalho no meio rural, muitas vezes, essas atividades são desempenhadas por membros da própria família, o que frequentemente resulta na não aquisição dos EPIs (KRAEMER; KRAEMER; SOARES, 2021).

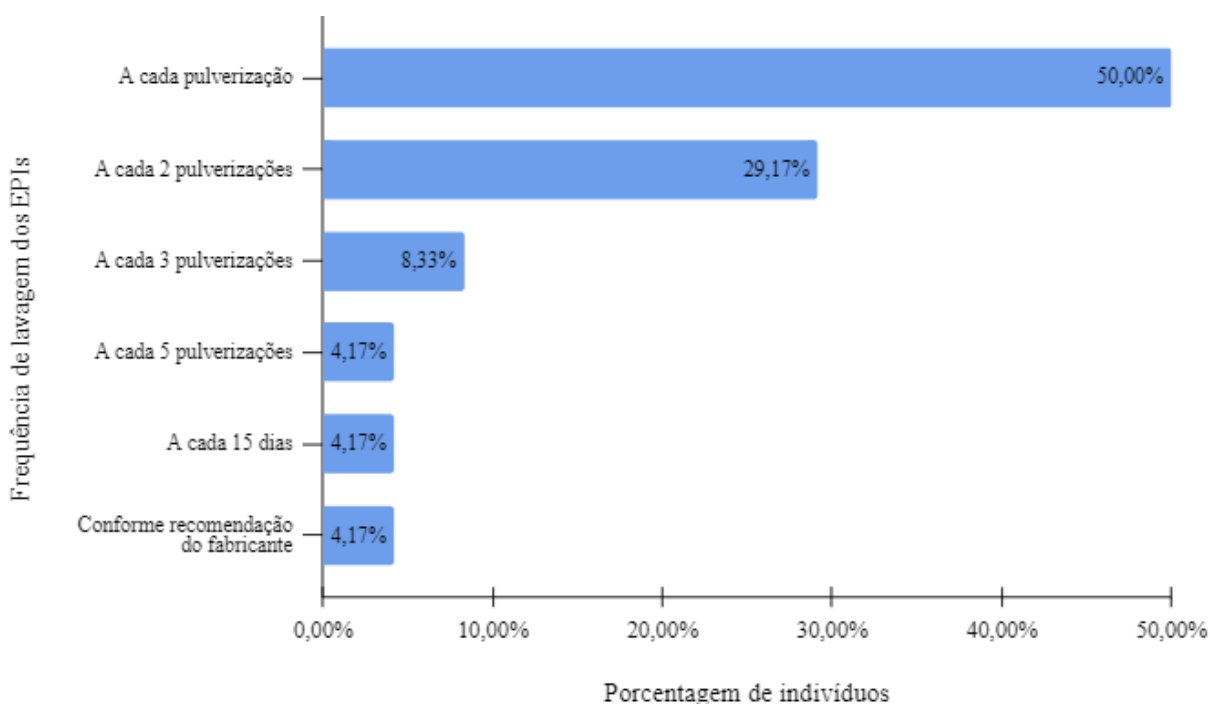
Durante a aplicação, 28,57% (n=8) dos agricultores participantes relataram que em ao menos uma vez durante a vida manuseando OPs sentiram a roupa embaixo do EPI molhada pelo agrotóxico, porém, todos continuaram o trabalho e só trocaram de roupa depois de finalizar a pulverização.

Em relação à última exposição/aplicação de OPs que os participantes tiveram até a data desta pesquisa, mesmo com o uso dos EPIs, 42,31% (n=11) relataram sentir o corpo exposto durante a aplicação. As partes citadas como expostas foram a face (36,36%, n=4), as costas (36,36%, n=4), os braços (18,18%, n=2), as pernas (18,18%, n=2) e os olhos (9,09%, n=1), sendo que dois indivíduos relataram mais de uma parte do corpo exposta. Isto demonstra que o EPI pode ser permeável ao agrotóxico, não sendo completamente eficiente para evitar contaminações (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016).

Dos pesquisados, os que lavam o EPI após o uso são 85,71% (n=24), sendo esta atividade executada pelo próprio(a) indivíduo (58,33%, n=14), esposa(o) (25,00%, n=6), mãe (12,50%, n=3), ainda nesse caso um indivíduo relatou que ele próprio faz a lavagem do EPI ou sua esposa (4,17%). A frequência de lavagem foi maior em relação a outro estudo onde 57,3% dos agricultores realizam esse procedimento após cada aplicação de agrotóxico, além de mencionar que quando as mulheres são responsáveis pela lavagem dos EPIs, realizam essa tarefa sem utilizar nenhum equipamento de proteção, como luvas e aventais, o que as torna vulneráveis à contaminação (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Mesmo em doses reduzidas, os resíduos dos agrotóxicos podem ser fontes primárias de contaminação e causar intoxicação (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016; YARPUZ-BOZDOGAN, 2018).

Observou-se ainda associação estatística significativa entre os que relataram intoxicação pelo menos uma vez na vida com a frequência com que lavam os EPIs ($p=0,042$), ou seja, a maioria daqueles que informaram que lavam o EPI a cada 5 pulverizações sofrem mais intoxicação por organofosforados em relação aos que lavam com mais frequência. A frequência de lavagem dos EPIs está representada na Figura 7.

Figura 7. Frequência de lavagem dos Equipamentos de Proteção Individual pelos agricultores dessa pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.



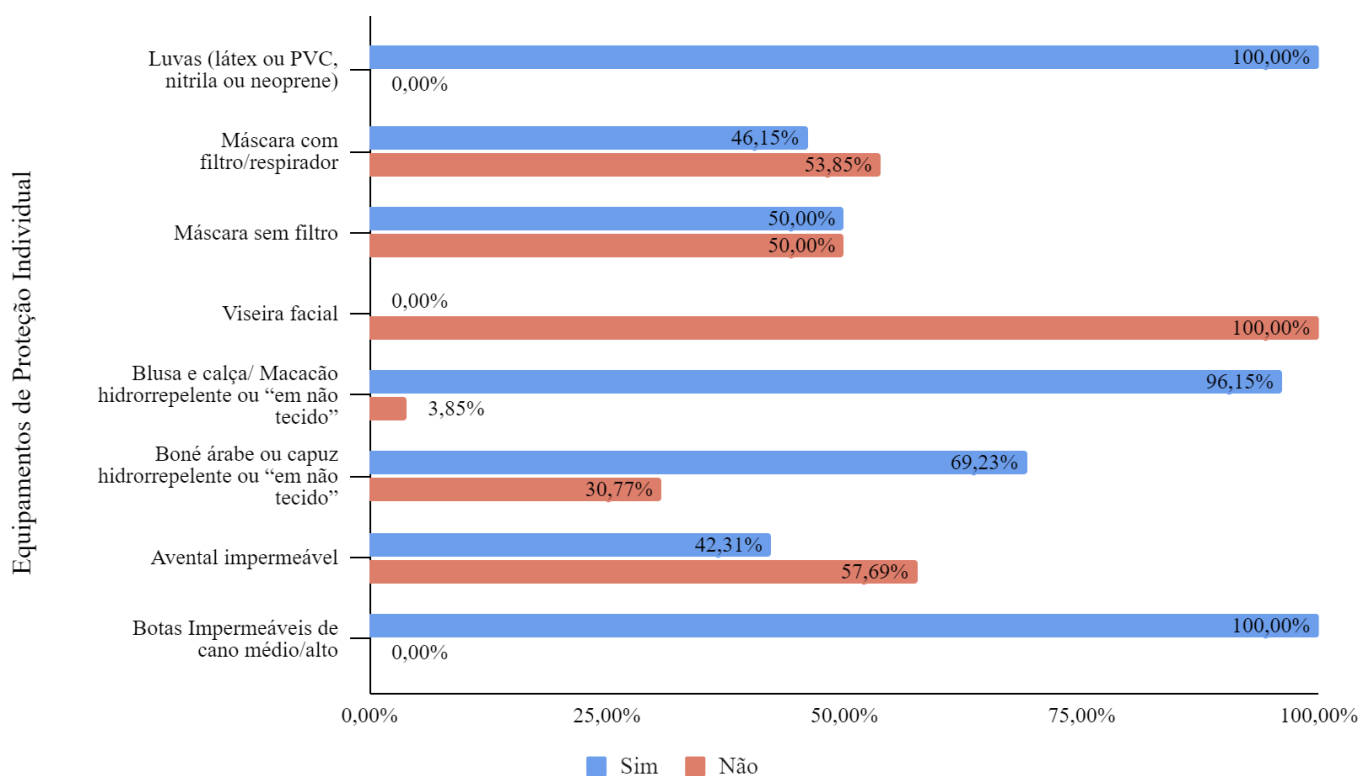
Fonte: Produção do próprio autor, 2023

Conforme ressaltado por Yarpuz-Bozdogan (2018), é crucial que o EPI seja devidamente lavado após o uso. A falta dessa prática pode resultar na exposição do agricultor aos agrotóxicos por meio da pele e da boca durante usos subsequentes.

A maioria dos participantes guardam seus EPIs no galpão em local específico para este fim (64,29%; $n=18$), seguido no galpão junto ao agrotóxico (25,00%; $n=7$), em casa (7,14%; $n=2$) e na cabine do trator (3,57%; $n=1$). Dos que responderam que guardam o EPI em casa, um armazena os equipamentos na garagem e outro no armário. Quando os EPIs são lavados, secos e guardados ao alcance das pessoas com quem os agricultores compartilham suas residências, esta situação contribui como fonte de contaminação para estes indivíduos (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016).

Quanto às roupas utilizadas embaixo do EPI, a maioria dos participantes relataram que estas são lavadas separadamente (64,29%; n=18) ou são trocadas e colocadas junto com as demais que estão sujas para serem lavadas (32,14%; n=9). Nota-se que 7,14% (n=2) não sabem o que é feito com estas roupas. Quanto ao uso dos EPIs durante a pesquisa, 89,66% (n=26) dos agricultores afirmaram usar os EPIs enquanto estavam expostos. Um dos participantes não fez uso dos equipamentos, justificando que possui trator com gabinete. Os EPIs utilizados pelos agricultores são descritos abaixo (Figura 8).

Figura 8. Equipamentos de Proteção Individual utilizados na aplicação de organofosforados pelos participantes da pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.



Fonte: Produção do próprio autor, 2023

Nesta pesquisa, a maioria dos agricultores relatou usar os EPIs, porém, nenhum deles mencionou utilizar todos os EPIs recomendados. Essa mesma constatação também foi observada em outros estudos (EVARISTO *et al.*, 2022; KAPELEKA *et al.*, 2019; NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2021).

Nota-se que quando questionados sobre quais equipamentos utilizaram para a aplicação de OPs, nenhum dos agricultores participantes citou o uso da viseira. No estudo de Oliveira e colaboradores (2021), os participantes relataram que não costumam usar óculos e viseiras,

pois alegam que esses equipamentos tendem a embaçar, comprometendo assim a segurança durante a operação de tratores e outros maquinários agrícolas.

Um dos participantes alegou a ausência do uso de EPIs devido ao uso de trator com cabine protetora. Em outro estudo, 37% (n=79) dos agricultores também usaram a presença de cabine no trator como justificativa para considerar desnecessário o uso de qualquer equipamento de proteção (EVARISTO *et al.*, 2022). O uso de tratores com cabine minimiza a exposição dos agricultores ao contaminante, entretanto, não oferece total segurança. De acordo com um estudo realizado sobre a exposição de trabalhadores rurais no cultivo de maçã na França, a contaminação por agrotóxico ocorre geralmente na mistura de produtos e carga dos tratores, porém, também há alto nível de exposição durante a limpeza dos equipamentos (BUREAU *et al.*, 2021), por este e por outros motivos recomenda-se o uso dos EPIs durante todo o tempo de exposição aos agrotóxicos. Neste contexto, outras questões devem ser consideradas, como se há filtração, climatização e manutenção da cabine, abertura de porta durante a pulverização e manipulação de partes externas do trator (BUREAU *et al.*, 2021).

Sintomas de intoxicação aguda por organofosforados e dosagem de colinesterase

Dentre os agricultores participantes, 20 apontaram sentir sintomas de intoxicação aguda desde quando começaram a ter exposição a OPs. Os sintomas estão detalhados na Tabela 5, juntamente com a indicação de quando ocorreu, qual procedimento o participante estava realizando e quais OPs foram utilizados.

Ansiedade	1	3,45	1	3,45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Não informado
Coceira no nariz	1	3,45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Não informado
Sonolência	1	3,45	-	-	-	-	1	3,45	-	-	-	-	-	-	Clorpirifós

Fonte: Produção do próprio autor, 2023. ¹ Um indivíduo pode ter tido mais de um sintoma, sendo que nem todos os participantes conseguiram especificar quando, qual procedimento estava realizando e qual organofosforado estava manipulando quando ocorreram os sintomas.

Os principais sintomas de intoxicação aguda relatados pelos participantes foram ardor nos olhos e dor de cabeça. Salienta-se que nenhum dos agricultores utiliza EPI para proteção dos olhos, que ficam diretamente expostos durante o manuseio de OPs. Estes sintomas também foram mencionados em outros estudos, sendo que além deles, entre os mais citados estão sudorese, câimbras, irritação na pele e alteração no sono (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Outros sintomas são cansaço, fadiga, dor nas articulações, sede, fraqueza, irritação da pele, salivação e dor abdominal (KAPELEKA *et al.*, 2019).

No caso de exposição aos OPs, a ocorrência desses sintomas está provavelmente associada à diminuição dos níveis de colinesterases (NEUPANE; JØRS; BRANDT, 2017). A intoxicação aguda é caracterizada por efeitos muscarínicos e nicotínicos generalizados causados pela inibição da enzima nas terminações nervosas autônomas e nas junções neuromusculares e no sistema nervoso central (SNC), gerando efeitos secretórios, sudorese profusa, fasciculação, flacidez progressiva e fraqueza de grupos musculares (EDDLESTON, 2020).

Com base na Tabela 5, nota-se que os indivíduos apresentaram mais de um sintoma de intoxicação conjuntamente. Segundo Thundiyil *et al.* (2008), quando dois sintomas de intoxicação são relatados por um mesmo indivíduo exposto este é considerado um possível caso de intoxicação aguda, enquanto três ou mais sintomas indicam um caso provável de intoxicação. Neste sentido, a distribuição do número de sintomas relatados pelos agricultores nesta pesquisa desde quando começaram a trabalhar com OPs, de acordo com a classificação de Thundiyil *et al.* (2008) estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Quantidade de sintomas de intoxicação aguda relatados pelos participantes desde quando começaram a trabalhar com organofosforados na pesquisa realizada em um município da Serra Catarinense em 2023.

Quantidade de sintomas	n	%
Um sintoma de intoxicação	7	35
Dois sintomas - possível caso de intoxicação	6	30
Três ou mais sintomas - provável caso de intoxicação	7	35
TOTAL	20	100

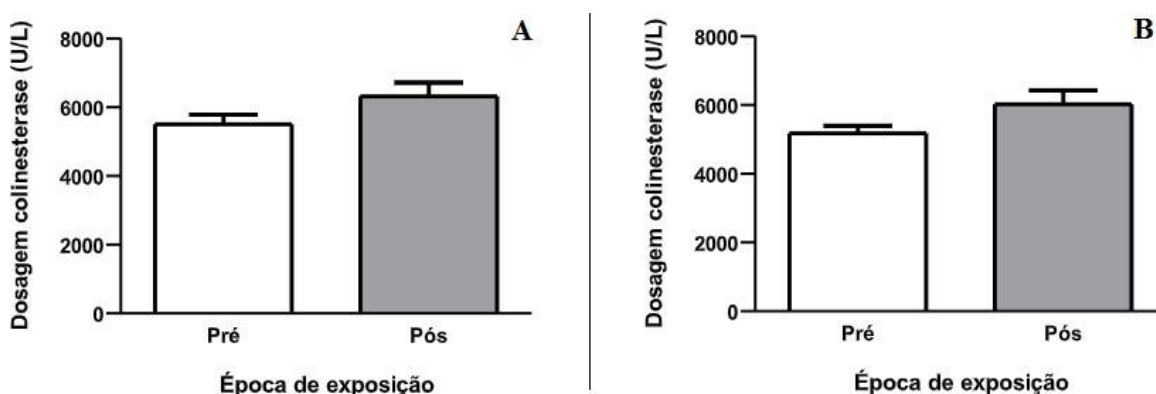
Fonte: Produção do próprio autor, 2023.

Quando questionados em pós exposição sobre intoxicação com OPs, apenas dois agricultores relataram sintomas de intoxicação aguda. Um agricultor apresentou dor de cabeça quando pulverizou Sumithion (Fenitrothion) e outro apresentou ardor nos olhos quando pulverizou Suprathion (Metidathion) e Lorsban (Clorpirifós). De acordo com Thundiyil e colaboradores (2008), pela quantidade de sintomas relatados, estes casos não seriam caracterizados como intoxicação (provável ou possível), no entanto, nesta pesquisa, nestes dois casos, nos dois métodos utilizados para a dosagem de colinesterase (Ellman e Liquiform) esses agricultores apresentaram resultados abaixo do intervalo de referência e do valor basal, indicando, pelos testes laboratoriais, casos comprovados de intoxicação. Considerando este achado, levanta-se a questão de que o relato de apenas um sintoma de intoxicação associado à exposição direta do agrotóxico pode ser um indício de um caso (possível ou provável) de intoxicação aguda e, portanto, recomenda-se que o tema seja investigado.

Quanto a este aspecto, é importante ressaltar que os sintomas relatados após contato com OPs são inespecíficos o que requer uma avaliação cuidadosa de outros parâmetros, como a dosagem de colinesterases (KOFOD *et al.*, 2016). Uma avaliação minuciosa da história clínica é fundamental para estabelecer a relação temporal entre os sintomas e a exposição, incluindo a frequência, a duração da exposição, e todos os produtos químicos aos quais o paciente possa ter sido exposto (EDDLESTON, 2020). O mesmo autor também descreve que os sintomas são influenciados por diversos fatores, como a composição do agrotóxico utilizado, sua concentração, solventes, tensoativos e índice de massa corporal do indivíduo. Assim, torna-se essencial discernir se os sinais e sintomas de intoxicação decorrem do componente principal, dos componentes secundários, dos solventes ou dos aditivos, os quais podem apresentar variações de acordo com a região, país ou fabricante (THUNDIYIL *et al.*, 2008).

Quanto à dosagem de colinesterase, foi realizada a comparação de médias entre os valores dos exames de colinesterase em pré e pós-exposição. Neste sentido, a Figura 9 (A) evidencia que não houve diferença estatística entre os níveis de butirilcolinesterase nos agricultores em pré e pós-exposição, determinados por meio do método de Ellman (pré=5501,606±1530,196; pós=6317,825±2139,114; p=0,0879). O mesmo cenário foi encontrado nas análises realizadas por meio do kit para dosagem de BChE da Liquiform (B). Não houve diferença estatística entre os níveis de butirilcolinesterase nos agricultores em pré e pós-exposição (pré=5175,314±1187,707; pós=6023,896±2182,518; p=0,0607).

Figura 9. Níveis de butirilcolinesterase em amostras de plasma sanguíneo de agricultores de um município da Serra Catarinense, determinados segundo o método de Ellman, em período de pré e pós-exposição aos agrotóxicos organofosforados (A) ($n=29$, $p=0,0879$); e determinados por meio de kit para dosagem (Liquiform) em período de pré e pós-exposição aos agrotóxicos organofosforados (B) ($n=29$, $p=0,0607$).



Fonte: Produção do próprio autor, 2023.

Tanto pelo método de Ellman quanto por meio de kit de BChE (Liquiform), foram identificados sete indivíduos intoxicados (24,14%), sendo que destes, quatro indivíduos apresentaram intoxicação em ambos os testes (13,79%). Apenas um indivíduo apresentou valor elevado, por meio de kit de BChE, quando comparado aos valores de referência. Entretanto, nota-se que, de forma geral em ambos os testes, houve aumento dos níveis de colinesterase após a exposição aos OPs. Observou-se uma correlação significativa e positiva entre o valor de colinesterase detectado pelo teste de Ellman com o tempo de exposição em horas, ou seja, a medida que ocorreu aumento no tempo exposto ao agrotóxico houve também um aumento no valor da colinesterase ($p=0,007$; $r=0,486$). Também se observou correlação significativa e positiva para o Liquiform entre o valor de colinesterase obtido pelo teste e a última exposição, ou seja, à medida que aumentou o número de dias decorridos da última exposição houve também um aumento no valor de colinesterase ($p=0,000$; $r=0,720$).

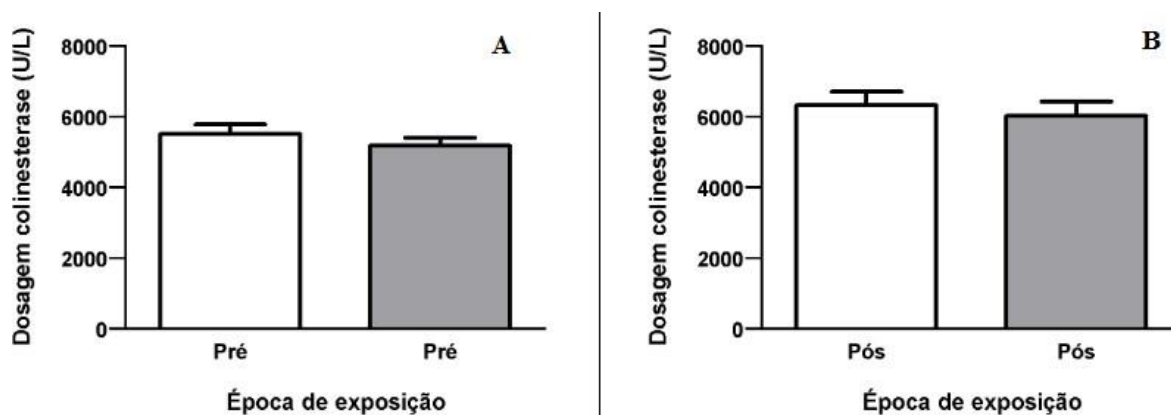
Nota-se que na presente pesquisa, três agricultores que apresentaram aumento no valor de colinesterase pelo teste de Ellman apresentavam problemas de saúde como depressão, problema no estômago, diabetes tipo 1 e lúpus. Enquanto pelo Liquiform, seis agricultores que apresentaram aumento no valor de colinesterase também apresentavam problemas de saúde como hipertensão, diabetes, triglicerídeos altos, lúpus, depressão, problemas na coluna, ombros e estômago.

Ressalta-se que a atividade elevada da colinesterase pode ocorrer como resultado de doenças prévias como diabetes e hipertensão (LUNKES *et al.*, 2006), cirrose, hepatite, câncer de fígado, infarto do miocárdio, úlcera duodenal, infecções agudas e crônicas, anemia, gravidez e alcoolismo (CÂMARA *et al.*, 2012).

Outra hipótese para o possível aumento do nível de colinesterase é o mecanismo compensatório, onde a atividade da colinesterase aumenta após eventos de intoxicação aguda, devido a BChE sintetizada em resposta à hiperexcitabilidade causada pelo excesso de acetilcolina. Tal efeito foi observado no estudo de Roldan-Tapia e colaboradores (2006), com atividade enzimática aumentada dos participantes após 3 meses de intoxicação aguda. Já no estudo de Silva (2004), foram notados aumentos de 11-20 dias após a exposição. Outro estudo sugere que os agricultores que fazem um intervalo entre pulverizações por mais de um mês têm mais tempo para a recuperação enzimática e desintoxicação metabólica dos OPs, portanto, interromper a pulverização por um período pode reduzir os agravos da exposição (KAPELEKA *et al.*, 2019). Diferentemente desses estudos, na presente pesquisa conhece-se apenas o tempo decorrido da última exposição dos participantes aos OPs, sendo que um deles havia tido a última exposição a cerca de 30 dias, porém não foi questionado sobre o número de pulverizações que os agricultores realizaram até o dia da coleta do sangue e nem sobre o intervalo entre elas, não sendo possível, portanto, avaliar o tempo de recuperação enzimática. No entanto, ressalta-se que nesta mesma região, em outra pesquisa resultados referentes a elevação do nível de colinesterase pós exposição também foram encontrados (GOULART, 2021), o que denota a necessidade de continuar investigando a ação dos OPs nos indivíduos expostos, bem como, comportamento do sistema colinérgico destes indivíduos.

Ao comparar a metodologia dos testes, observa-se que não houve diferença estatística entre eles, ou seja, os resultados foram equivalentes (Figura 10), demonstrando que ambos têm a mesma sensibilidade na detecção da intoxicação aguda por organofosforados.

Figura 10. Níveis de butirilcolinesterase em amostras de plasma sanguíneo de agricultores de um município da Serra Catarinense, determinados respectivamente por meio do método de Ellman e kit para dosagem (Liquiform) em período de pré-exposição (A) (n=29, p=0,0732) e pós-exposição (B) (n=29, p=0,4266) aos agrotóxicos organofosforados.



Fonte: Produção do próprio autor, 2023.

Mediante os resultados encontrados, ressalta-se que qualquer um dos testes pode ser utilizado para a detecção da intoxicação aguda por organofosforados. De todo modo, alguns autores ressaltam que a faixa considerada normal pode variar entre indivíduos, populações, condições patológicas, exposição a substâncias, ambiente, laboratório e o método utilizado para a sua análise (BENITEZ-MEDINA; RAMÍREZ-VARGAS, 2021). A diferença de resultados laboratoriais foi observada em outros estudos, e podem ser reflexo de questões relacionadas entre o tempo de exposição e a coleta de amostras ou o critério utilizado para definir o valor de referência laboratorial. Investigar casos de intoxicação em um contexto quimicamente complexo é desafiador exigindo a utilização de todos os recursos disponíveis, como análises laboratoriais, avaliações médicas e informações fornecidas pelos agricultores e técnicos da área, mesmo que resulte apenas em uma aproximação da realidade (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007).

CONCLUSÃO

De modo geral, esta pesquisa aponta a predominância de agricultores do sexo masculino e o cultivo em áreas de agricultura familiar correspondendo principalmente a minifúndios.

Há exposição a diferentes princípios ativos de OPs, tais como, Clorpirifós, Fenitrothion, Fosmete e Metidationa, sendo que a maioria dos agricultores não utiliza adequadamente os

EPIs, o que pode ser um fator importante a considerar quando analisado o número de indivíduos com confirmação de intoxicação encontrado neste estudo. Os sintomas de intoxicação por OPs mais relatados pelos agricultores são ardor nos olhos e dor de cabeça, apesar de uma minoria ter apresentado sintomas de intoxicação. No entanto, um número considerável apresentou intoxicação aguda confirmada pelos testes de colinesterase (método de Ellman e kit de BChE), mesmo sem haver diferença estatisticamente significativa entre os períodos pré e pós exposição.

Há um aumento geral na atividade da colinesterase detectada por ambos os testes, e não há diferenças estatisticamente significativas entre os dois métodos, o que sugere que ambos possuem a mesma sensibilidade na detecção da intoxicação aguda causada pelos OPs.

Sugere-se novos estudos com maior número de indivíduos, com controle do tempo de exposição e padronização quanto ao período de análise pós exposição, bem como, do estudo do sistema colinérgico em indivíduos expostos. Também é importante explorar outras formas de identificação de intoxicação aguda além dos testes atualmente utilizados. No geral, os dados mostraram que há intoxicação por OPs na população estudada e que são necessárias medidas para evitar a exposição. A conscientização dos agricultores sobre o uso e manuseio dos OPs é de extrema importância para garantir práticas seguras e minimizar os riscos de intoxicação.

REFERÊNCIAS

BENITEZ-MEDINA, A.; RAMÍREZ-VARGAS, M. A. Cholinesterase as a biomarker to identify cases of pesticide poisoning. **Mexican Journal of Medical Research ICSA**, v. 9, n. 17, p. 47–55, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.29057/mjmr.v9i17.5577> Acesso em: 22 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Agrofit**. 2023a. Disponível em: https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons . Acesso em: 8 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária. Instrução Especial nº 5, de 29 de julho de 2022. 2022a. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, seção 1, p. 8, 1 ago. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-especial-n-5-de-29-de-julho-de-2022-418986404> . Acesso em: 18 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de vigilância sanitária para o transporte de sangue e componentes no âmbito da hemoterapia**. 2ª edição. 2016. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/manual_transporte_sangue_componentes.pdf/62ea6ec8-50be-4b22-8209-18acb70be1c1 Acesso em: 3 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 296, de 29 de julho de 2019. Dispõe sobre as informações toxicológicas para rótulos e bulas de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 de julho de 2019. 2019a. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2858730/%281%29RDC_296_2019_.pdf/56ec68f8-7a79-4949-965b-9d1925599b77#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20as%20informa%C3%A7%C3%B5es%20toxicol%C3%B3gicas,de%201999%2C%20e%20ao%20art . Acesso em: 8 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Guia para elaboração de rótulo e bula de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira**. Guia nº 12/2019, versão 2. 2019b. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5645389/Guia+12_2.pdf/9a6b4c4f-d775-4bba-ac4a-64d4c892b434 . Acesso em: 23 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Reavaliação de Agrotóxicos**. 2023b. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/reavaliacao-de-agrotoxicos-2/reavaliacao-de-agrotoxicos> . Acesso em: 3 jun 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica, nº 38**. Brasília, DF. 2014. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_38.pdf . Acesso em: 2 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC/ANVISA nº 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 29 mar. 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/8436198/do1-2018-03-29-resolucao-rdc-n-222-de-28-de-marco-de-2018-8436194017 . Acesso em: 29 jan 2023.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Agrário. Lei nº 11.326, de 24 de julho de 2006. Estabelece as diretrizes para a formulação da Política Nacional da Agricultura Familiar e Empreendimentos Familiares Rurais. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 jul. 2006. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11326.htm . Acesso em: 8 maio 2023.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - IBAMA. **Painéis de informações de agrotóxicos**. 2023c. Disponível em:

<https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/quimicos-e-biologicos/agrotoxicos/paineis-de-informacoes-de-agrotoxicos/paineis-de-informacoes-de-agrotoxicos> . Acesso em: 3 jun 2023.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Previdência Social. **Norma Regulamentadora 06 (NR 06) - Equipamentos de Proteção Individual (EPI)**. 2022b. Disponível em:

<https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-social/cons>

elhos-e-orgaos-colegiados/ctpp/arquivos/normas-regulamentadoras/nr-06-atualizada-2022-1.pdf . Acesso em: 8 maio 2023.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 4.074 de 4 de janeiro de 2002. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, p. 1, 8 jan. 2002. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm . Acesso em: 10 jun. 2023.

BREITENBACH, R.; CORAZZA, G. Jovens Rurais do Rio Grande do Sul/Brasil: Questões de Gênero na Sucessão Geracional. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**, v. 16, n. 3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.54399/rbgdr.v16i3.5889> Acesso em: 5 maio 2023.

BUREAU, M. *et al.* Pesticide exposure of workers in apple growing in France. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 95, n. 4, p. 811–823, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00420-021-01810-y> Acesso em: 17 maio 2023.

CÂMARA, S. V. A. *et al.* Exposição a agrotóxicos: determinação dos valores de referência para colinesterase plasmática e eritrocitária. **Brasília Médica**, v. 49, n. 3, p. 163–169, 2012. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v49n3a04.pdf> Acesso em: 21 maio 2023.

ÇELIK, S. *et al.* Association between occupational and environmental pesticide exposure in Cukurova region by hair and blood biomonitoring. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 44, p. 63191–63201, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15227-0> Acesso em: 3 fev. 2023.

DAMASCENO, F. S.; PICCININI, F.; ZANELA, Â. B. A Cadeia produtiva da maçã em São Joaquim-SC sob as perspectivas: embeddedness e formação de preços e quantidades. **ABCustos**, v. 14, n. 3, p. 87-115, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.47179/abcustos.v14i3.555> Acesso em: 6 maio 2023.

DA SILVA, L. L. M.; GARRIDO, R. G. Organofosforados e organoclorados: toxicologia médica e reflexos ambientais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e313101018853-e313101018853, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18853> Acesso em: 22 maio 2023.

DOS SANTOS, I. N. *et al.* Implicações das intoxicações exógenas por agrotóxicos à saúde do trabalhador: uma revisão integrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 2, p. 16-16, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i2.582> Acesso em: 2 abr 2023.

EDDLESTON, M. Poisoning by pesticides. **Medicine**, v. 48, n. 3, p. 214-217, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.12.019> Acesso em: 19 abr 2023.

ELLMAN, G. L. *et al.* A New and Rapid Colorimetric Determination of Acetylcholinesterase Activity. **Biochemical Pharmacology**, v. 7, p. 88–95, 1961. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(61\)90145-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9) Acesso em: 3 fev. 2023.

EVARISTO, A. *et al.* Pesticides and farmers' health: an analysis of variables related to management and property. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, n. 2, p. 1–16,

2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-3765202220211335> Acesso em: 9 maio 2023.

FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 25–38, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000100008> Acesso em: 3 fev 2023.

FARIA, N. M. X.; ROSA, J. A. R. DA; FACCHINI, L. A. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 335–344, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000014> Acesso em: 3 fev 2023.

FLEURY, M. K. **Manual de Coleta em Laboratório Clínico**. Programa Nacional de Controle de Qualidade - PNCQ, 3ª Edição, 2019. Disponível em: https://pncq.org.br/uploads/2019/PNCQ-Manual_de_Coleta_2019-Web-24_04_19.pdf Acesso em: 3 fev 2023.

GOULART, I. O. **Percepção dos maleicultores com sintomas de intoxicação aguda sobre a exposição aos agrotóxicos e sua relação com os resultados do teste de colinesterase**. Dissertação (Mestrado em Ambiente e Saúde) - Universidade do Planalto Catarinense. Lages, p. 122, 2020. Disponível em: <http://biblioteca.uniplaclages.edu.br:8080/pergamumweb/vinculos/000002/0000022f.pdf> Acesso em: 9 jun 2023.

HAWERROTH, F. J.; NACHTIGALL, G. R. Indicações técnicas para manejo da maturação e colheita de maçãs Gala ciclo 2022/2023. **Revista da Fruta**, 4 de jan de 2023. Disponível em: <https://www.revistadafruta.com.br/noticias-do-pomar/indicacoes-tecnicas-para-manejo-da-maturacao-e-colheita-de-macas-gala-ciclo-2022-2023,423330.jhtml#:~:text=O%20ciclo%202022%2F2023%20est%C3%A1,crescimento%20dos%20frutos%20no%20per%C3%ADodo.> Acesso em: 24 abr 2023.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2006: Brasil Grandes Regiões e Unidade de Federação. 2006. Disponível em: http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/51/agro_2006.pdf . Acesso em: 1 maio 2023.

IBGE - Instituto Nacional de Geografia e Estatística. 2017. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/sao-joaquim/pesquisa/24/76693?localidade1=42&localidade2=0> . Acesso em: 20 junho 2021.

IBGE - Instituto Nacional de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2017. Produtores, 2017. Disponível em: https://censoagro2017.ibge.gov.br/templates/censo_agro/resultadosagro/produtores.html . Acesso em: 8 maio 2023.

KALSOOM, R. *et al.* Impact of pesticide (fenitrothion) on aquatic and terrestrial animals: a review. **Journal of Global Innovations in Agriculture Sciences**, v. 9, n. 3, p. 127–138, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22194/JGIAS/9.947> Acesso em: 5 jun 2023.

KAPELEKA, J. A. *et al.* Biomonitoring of Acetylcholinesterase (AChE) Activity among Smallholder Horticultural Farmers Occupationally Exposed to Mixtures of Pesticides in Tanzania. **Journal of Environmental and Public Health**, v. 2019, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/3084501>. Acesso em: 6 maio 2023.

KLEIN, B. *et al.* Análise do impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais de um município da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **Acta Toxicológica Argentina**, v. 26, n. 3, p. 104–112, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-37432018000300002&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em: 3 fev 2023.

KOFOD, D. H. *et al.* The use of self-reported symptoms as a proxy for acute organophosphate poisoning after exposure to chlorpyrifos 50% plus cypermethrin 5% among Nepali farmers: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Environmental health**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0205-1> Acesso em: 3 fev 2023.

KRAEMER, A. R.; KRAEMER, A.; SOARES, J. R. Uso de equipamentos de proteção individual por agricultores na aplicação e manuseio de agroquímicos na região extremo oeste de Santa Catarina. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e2810111291-e2810111291, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11291> Acesso em: 17 abr 2023.

LEE, D. H. *et al.* Body mass index as a prognostic factor in organophosphate-poisoned patients. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 32, n. 7, p. 693–696, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.04.030> Acesso em: 19 maio 2023.

LUNKES, G. I. *et al.* Serum cholinesterase activity in diabetes and associated pathologies. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 72, n. 1, p. 28–32, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.08.009> Acesso em: 21 maio 2023.

MARTINS, G. K. DE M. *et al.* Exposição de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico aos agrotóxicos. **Brazilian Journal of Nephrology**, p. 1–11, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0030pt> Acesso em: 20 maio 2023.

MARTINS-SILVA, T. *et al.* General and abdominal obesity in adults living in a rural area in Southern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, n. 3, p. 1s-12s, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000264> Acesso em: 6 maio 2023.

MARTINS-SILVA, T. *et al.* Prevalências de obesidade em zonas rurais e urbanas no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. 1–16, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190049> Acesso em: 6 maio 2023.

MEIRELLES, L. A.; VEIGA, M. M.; DUARTE, F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. **Laboreal**, v. 12, p. 1–12, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4000/laboreal.2472> Acesso em: 21 abr 2023.

MIRANDA, R. A. *et al.* Pesticides as endocrine disruptors: programming for obesity and diabetes. **Endocrine**, v. 79, n. 3, p. 437–447, 27 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03229-y> Acesso em: 6 jun 2023.

MORELLO, L. *et al.* Disposal of Pesticide Wastes in Apple Orchards in the South of Brazil and Its Compliance With Current Legislation. **Journal of Agricultural Science**, v. 11, n. 10, p. 140, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5539/jas.v11n10p140> Acesso em: 5 maio 2023.

MOHAPATRA, S.; PANDA, U. K. Neuropsychiatric manifestations following acute organophosphate poisoning. **Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University**, v. 9, n. 5, p. 654–656, 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/mjdy/Fulltext/2016/09050/Neuropsychiatric_manifestations_following_acute.27.aspx Acesso em: 3 fev 2023.

MUÑOZ-QUEZADA, M. T. *et al.* Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non-agricultural workers from Maule, Chile. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 27, n. 1, p. 82–93, 2 jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09603123.2016.1268679> Acesso em: 19 maio 2023.

MURAKAMI, Y. *et al.* Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. **Saúde em Debate**, v. 41, n. 113, p. 563–576, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711317> Acesso em: 5 jun 2023.

NEUPANE, D.; JØRS, E.; BRANDT, L. P. A. Plasma Cholinesterase Levels of Nepalese Farmers Following Exposure to Organophosphate Pesticides. **Environmental Health Insights**, v. 11, p. 117863021771926, 1 jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1178630217719269> Acesso em: 3 fev 2023.

NOGUEIRA, T. C. *et al.* Casos de intoxicação por agrotóxicos em maleicultores e análise dos respectivos prontuários de atendimento. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 11, n. 1, p. 14-26, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33362/ries.v11i1.1600> Acesso em: 21 abr 2023.

OLIVEIRA, S. V. *et al.* Exposição ocupacional aos agrotóxicos e os efeitos na saúde de pomicultores no Sul do Brasil. **Revista Saúde - Santa Maria**, v. 47, n. 1, p. e65722, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/65722> Acesso em: 16 maio 2023.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee**. World Health Organization, 1995. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37003> Acesso em: 24 abr 2023.

POTHU, U.; THAMMISSETTY, A.; NELAKUDITI, L. Evaluation of cholinesterase and lipid profile levels in chronic pesticide exposed persons. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 8, n. 6, p. 2073, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_239_19 Acesso em: 21 maio 2023.

PRADO, J. A. F. *et al.* Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. **Gaia Scientia**, v. 15, p. 141–157, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22478/ufpb.1981-1268.2021v15n1.56075> Acesso em: 21 abr 2023.

ROLDAN-TAPIA, L. *et al.* Neuropsychological sequelae from acute poisoning and long-term exposure to carbamate and organophosphate pesticides. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 28, n. 6, p. 694–703, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2006.07.004> Acesso em: 9 jun 2023.

SALVI, R. M. *et al.* Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. **Toxicological Sciences**, v. 72, n. 2, p. 267–271, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg034> Acesso em: 2 abr 2023.

SANTOS, V. M. R. DOS *et al.* Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 159–170, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100028> Acesso em: 11 jun 2023.

SHABKA, O. Characteristics of Organophosphate Poisoned Patients Admitted to Emergency Hospital. **Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology**, v. 25, n. 2, p. 25–32, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21608/MJFMCT.2018.47243> Acesso em: 2 abr 2023.

SILVA, I. F. DA; RICARDINO, I. E. F.; ALENCAR, A. M. Nível de conhecimento dos agricultores sobre os agrotóxicos e suas principais implicações à saúde. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 24, n. 3, p. 178–188, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i3.992> Acesso em: 2 abr 2023.

SILVA, J. J. O. **A utilização das colinesterases na avaliação da exposição humana a agrotóxicos. Novas perspectivas para antigas ferramentas.** 2004. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-20032020-171924/pt-br.php> Acesso em: 1 jun 2023.

TAVEIRA, B. L. S.; ALBUQUERQUE, G. S. C. DE. Análise das notificações de intoxicações agudas, por agrotóxicos, em 38 municípios do estado do Paraná. **Saúde em Debate**, v. 42, n. spe4, p. 211–222, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042018S417> Acesso em: 21 abr 2023.

THUNDIYIL, J. G. *et al.* Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, p. 205–209, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/BLT.08.041814> Acesso em: 2 abr 2023.

TOMIAZZI, J. S. *et al.* Evaluation of genotoxic effects in Brazilian agricultural workers exposed to pesticides and cigarette smoke using machine-learning algorithms. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 1259–1269, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0496-y> Acesso em: 6 maio 2023.

TRABAQUINI, K. *et al.* Identificação e espacialização dos pomares de maçã utilizando dados de sensoriamento remoto no estado de Santa Catarina-Brasil. **Revista de Ciências Agrárias**,

v. 44, n. 2-3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.19084/rca.18101> Acesso em: 6 maio 2023.

TSAI, Y.-H.; LEIN, P. J. Mechanisms of organophosphate neurotoxicity. **Current Opinion in Toxicology**, v. 26, p. 49–60, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2021.04.002> Acesso em: 17 maio 2023.

YARPUZ-BOZDOGAN, N. The importance of personal protective equipment in pesticide applications in agriculture. **Current Opinion in Environmental Science & Health**, v. 4, p. 1–4, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.02.001> Acesso em: 10 jun 2023.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos neste estudo, de modo geral, demonstram que os objetivos propostos foram alcançados, pois ao levantar os dados sociodemográficos dos agricultores, ao identificar os principais tipos de OPs utilizados, a forma de manejo destes químicos e os casos de intoxicação, foi possível descrever a situação das localidades pesquisadas a cerca de um problema de saúde pública.

Os agricultores participantes do estudo, em sua maioria, são do sexo masculino e atuam em áreas de minifúndio e agricultura familiar. Os agricultores estudados são expostos a diversos ingredientes ativos de OPs, que têm potencial de causar intoxicações agudas e crônicas. Porém, os riscos de ocorrência de intoxicação podem ser agravados na população pesquisada pois a maioria dos agricultores não utilizam os EPIs de forma correta e muitos não os lavam ou guardam da maneira recomendada.

Os sintomas de intoxicação relatados pelos agricultores correspondem aos quadros clínicos típicos de intoxicação aguda por OPs. Nesta pesquisa foi observado que dois indivíduos apresentaram apenas um sintoma de intoxicação, no entanto, tiveram intoxicação confirmada pelo teste de colinesterase, o que pode indicar que um único sintoma após exposição direta aos agrotóxicos possa estar relacionado a um caso possível de intoxicação aguda. Sugere-se, portanto, mais pesquisas que explorem essa questão.

Além disso, do total da amostra estudada foi encontrado um número considerável de agricultores que tiveram intoxicação confirmada pelos testes de colinesterase utilizados, indicando a periculosidade dos OPs e a necessidade cada vez maior de oferecer educação e informação sobre os perigos e medidas de proteção relacionadas ao uso desses agrotóxicos, assim como o desenvolvimento de EPIs adequados ao trabalho no campo.

Quanto à mensuração dos níveis de BChE no sangue dos agricultores em pré e pós-exposição aos OPs, a partir dos métodos de Ellman e kit de BChE, foi confirmado que ambos apresentam a mesma sensibilidade para detecção de intoxicações agudas. Além disso, de um modo geral, houve um aumento nos níveis de colinesterase quando comparado o período pré e pós-exposição, o que pode ser explicado pelo efeito da compensação, no entanto, como outra pesquisa semelhante desenvolvida na mesma região, também mostra o mesmo comportamento, sugere-se que mais pesquisas sejam desenvolvidas no sentido de ampliar e revisar a relação dos OPs e o sistema colinérgico.

Entende-se que nesta pesquisa o tamanho da amostra não foi muito elevado, o que pode trazer algum efeito sobre os resultados encontrados, desse modo, sugere-se novas pesquisas

na região com maior número de indivíduos, levando em conta o tempo de exposição dos agricultores e o tempo de análise pós exposição aos OPs. Além disso, é relevante investigar outras abordagens de identificação da intoxicação aguda, que vão além dos testes atualmente empregados.

Os resultados dos testes de colinesterase serão compartilhados com toda a comunidade pesquisada, promovendo a integração entre ensino, pesquisa e extensão. Dessa forma, este estudo desempenha um importante papel técnico, científico e social, de modo a incentivar a adoção de medidas de proteção e segurança no manuseio dos agrotóxicos OPs, de acordo com o que preconiza alguns dos objetivos do desenvolvimento sustentável da agenda 2030 da ONU.

REFERÊNCIAS GERAIS

ALVES, H. H. F. *et al.* The acetylcholinesterase as indicative of intoxication for pesticide in farmers of conventional and organic cultivation. **Brazilian Journal of Biology**, v. 81, n. 3, p. 632–641, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/GmV8GW9QWWn9TMHzbJ375GL/?lang=en> Acesso em: 4 fev 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **tabnet**. 2022. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def> Acesso em: 21 abril 2023.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Nr 7 - **Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO**, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/ctpp/arquivos/normas-regulamentadoras/nr-07-atualizada-2022-1.pdf> Acesso em: 15 maio 2023.

BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html Acesso em: 10 set. 2022.

CIATox/SC - Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina **Relatório Anual 2021**. Universidade Federal de Santa Catarina. Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, Superintendência de Serviços Especializados e Regulação. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/238378> Acesso em: 21 abril 2023.

CORCINO, C. O. *et al.* Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 3117–3128, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.14422017> Acesso em: 18 maio 2023.

EVARISTO, A. *et al.* Pesticides and farmers' health: an analysis of variables related to management and property. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-376520220211335> Acesso em: 9 maio 2023.

FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 25–38, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000100008> Acesso em: 3 fev 2023.

FARIA, N. M. X.; ROSA, J. A. R. DA; FACCHINI, L. A. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 335–344, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000014> Acesso em: 3 fev 2023.

FERREIRA, L. F.; COSTA, A. R. DA; CEOLIN, S. Malformações congênitas e uso de agrotóxicos no município de Giruá, RS. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 126, p. 790–804, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012615> Acesso em: 4 fev 2023.

FREITAS, A. B. DE; GARIBOTTI, V. Characterization of notifications of exogenous pesticide poisoning in Rio Grande do Sul, Brazil, 2011-2018. **Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 29, n. 5, p. e2020061, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742020000500009> Acesso em: 4 fev 2023.

IBGE, Instituto Nacional de Geografia e Estatística. 2017. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/sao-joaquim/panoramade2=0>. Acesso em: 28 fev 2022.

IBGE, Instituto Nacional de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário 2017: Resultados Definitivos**. Censo agropecuário, Rio de Janeiro, v. 8, p.1-105, 2019. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3096/agro_2017_resultados_definitivos.pdf Acesso em: 28 fev 2022.

IBGE, Instituto Nacional de Geografia e Estatística. Censo Demográfico. Prévia da população calculada com base nos resultados do Censo Demográfico 2022 até 25 de dezembro de 2022. Disponível em: https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2022/Previa_da_Populacao/POP2022_Municipios.pdf Acesso em: 28 fev 2022.

KLEIN, B. *et al.* Análise do impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais de um município da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **Acta Toxicológica Argentina**, v. 26, n. 3, p. 104–112, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-37432018000300002&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em: 3 fev 2023.

KOFOD, D. H. *et al.* The use of self-reported symptoms as a proxy for acute organophosphate poisoning after exposure to chlorpyrifos 50% plus cypermethrin 5% among Nepali farmers: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Environmental health**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0205-1> Acesso em: 3 fev 2023.

KORI, R. K. *et al.* Cholinesterase inhibition and its association with hematological, biochemical and oxidative stress markers in chronic pesticide exposed agriculture workers. **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**, v. 33, n. 9, p. e22367, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbt.22367> Acesso em: 4 fev 2023.

MATTIAZZI, A. L. *et al.* Hearing screening and cholinesterase activity among rural workers exposed to pesticides. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 17, n. 2, p. 239–246, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5327/Z1679443520190374> Acesso em: 4 fev 2023.

MEIRELLES, L. A.; VEIGA, M. M.; DUARTE, F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. **Laboreal**, v. 12, p. 0–12, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4000/laboreal.2472> Acesso em: 21 abr 2023.

MORELLO, L. *et al.* Disposal of Pesticide Wastes in Apple Orchards in the South of Brazil and Its Compliance With Current Legislation. **Journal of Agricultural Science**, v. 11, n. 10,

p. 140, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5539/jas.v11n10p140> Acesso em: 5 maio 2023.

MURAKAMI, Y. *et al.* Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. **Saúde em Debate**, v. 41, n. 113, p. 563–576, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711317> Acesso em: 5 jun 2023.

NEUPANE, D.; JØRS, E.; BRANDT, L. P. A. Plasma Cholinesterase Levels of Nepalese Farmers Following Exposure to Organophosphate Pesticides. **Environmental Health Insights**, v. 11, p. 1–4, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1178630217719269> Acesso em: 3 fev 2023.

NOGUEIRA, T. C. *et al.* Casos de intoxicação por agrotóxicos em maleicultores e análise dos respectivos prontuários de atendimento. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 11, n. 1, p. 14-26, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33362/ries.v11i1.1600> Acesso em: 21 abr 2023.

OLIVEIRA, S. V. *et al.* Exposição ocupacional aos agrotóxicos e os efeitos na saúde de pomicultores no Sul do Brasil. **Revista Saúde - Santa Maria**, v. 47, n. 1, p. e65722, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/65722> Acesso em: 16 maio 2023.

ONU, Organização das Nações Unidas. **Transformando Nosso Mundo: a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. Nova Iorque, 2015. Disponível em: <https://odsbrasil.gov.br/home/agenda>. Acesso em: 30 abr 2023.

PEDROSO, D. D. O. *et al.* Manejo de agrotóxicos no cultivo de grãos e sua relação com a saúde e ambiente. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e8399108282, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8282> Acesso em: 4 fev 2023.

PRADO, J. A. F. *et al.* Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. **Gaia Scientia**, v. 15, p. 141–157, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22478/ufpb.1981-1268.2021v15n1.56075> Acesso em: 21 abr 2023.

PRASHAR, A.; RAMESH, M. Assessment of pattern and outcomes of pesticides poisoning in a tertiary care hospital. **Tropical Medicine and International Health**, v. 23, n. 12, p. 1401–1407, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tmi.13156> Acesso em: 3 fev 2023.

RAMÍREZ-SANTANA, M. *et al.* Association between cholinesterase's inhibition and cognitive impairment: A basis for prevention policies of environmental pollution by organophosphate and carbamate pesticides in Chile. **Environmental Research**, v. 186, p. 109539, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109539> Acesso em: 4 fev 2023.

RISTOW, L. P. *et al.* Fatores relacionados à saúde ocupacional de agricultores expostos a agrotóxicos. **Saúde e Sociedade**, v. 29, n. 2, p. e180984, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902020180984> Acesso em: 16 maio 2023.

SALVI, R. M. *et al.* Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. **Toxicological Sciences**, v. 72, n. 2, p. 267–271, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg034> Acesso em: 2 abr 2023.

SANTOS, R. S. S. *et al.* Grade de Agrotóxicos e Agroquímicos da Produção Integrada de Maçã - PIM. Ciclo 2021/22. **Embrapa Uva e Vinho-Circular Técnica (INFOTECA-E)**, 2020. Disponível em: http://www.proterra.agr.br/uploads/arqs_downloads/20210527_092007_grade-pim-safra-2021-2022.pdf Acesso em: 20 fev 2021.

SESA - SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ. Intoxicações Agudas por Agrotóxicos no Paraná - 2018. Curitiba, PR, 2018. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/intoxica-coesagudasagrotoxicos2018.pdf. Acesso em: 3 jun. 2023.

SHABKA, O. Characteristics of Organophosphate Poisoned Patients Admitted to Emergency Hospital. **Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology**, v. 25, n. 2, p. 25–32, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21608/MJFMCT.2018.47243> Acesso em: 2 abr 2023.

SILVA, D. O. *et al.* Exposure to pesticides and acute intoxication in a region of intense agricultural production in Mato Grosso, Brazil, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 28, n. 3, p. e2018456, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000300013> Acesso em: 3 fev 2023.

TAVEIRA, B. L. S.; ALBUQUERQUE, G. S. C. DE. Análise das notificações de intoxicações agudas, por agrotóxicos, em 38 municípios do estado do Paraná. **Saúde em Debate**, v. 42, n. spe4, p. 211–222, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042018S417> Acesso em: 21 abr 2023.

THETKATHUEK, A.; JAIDEE, W. Factors that contribute to insecticide poisoning among immigrant agricultural workers in Thailand. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 23, n. 1, p. 60–70, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10773525.2017.1421301> Acesso em: 4 fev 2023.

TRABAQUINI, K. *et al.* Identificação e espacialização dos pomares de maçã utilizando dados de sensoriamento remoto no estado de Santa Catarina-Brasil. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 44, n. 2-3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.19084/rca.18101> Acesso em: 6 maio 2023.

WITTKE, F. R. *et al.* Efeitos na saúde de populações rurais expostas cronicamente a baixas doses de organofosforados: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e193101522518, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22518> Acesso em: 2 abr 2023.

APÊNDICES

APÊNDICE I

**Questionário utilizado para a pesquisa com agricultores sobre organofosforados -
pré-exposição**

Código/Nome do Entrevistado:		
A) QUANTO AO USO DE AGROTÓXICO ORGANOFOFORADO (Perguntas de inclusão/exclusão participantes)		
1. Você é produtor(a) de maçã? () Sim () Não		
2. Você utiliza agrotóxicos organofosforados? () Sim () Não		
3. Qual sua função no manuseio do organofosforado? () Preparo da calda () Aplicação/pulverização do produto () Outras atividades no pomar durante a aplicação do produto. Qual?		
4. Quais organofosforados você utiliza? (Baseado na grade de Produção Integrada de Maçã (PIM) adotada no município) () Clorpirifós (Lorsban 480 BR, Pyrinex 480 EC, Record 480 EC, Wild) () Fenitrothion (Sumithion 500 EC) () Fosmete (Imidan 500 WP) () Malationa (Malathion 1000 EC, Cheminova) () Metidationa (Suprathion 400 EC) () Outro _____		
5. Há quanto tempo utiliza organofosforados?		
6. Há quanto tempo (dias) você não tem exposição a algum destes produtos? (OBS: se tiver exposição até sete dias excluir o participante)		
B) IDENTIFICAÇÃO		
7. Qual é a sua idade? idade.	anos de	Data de Nascimento: / /
8. Sexo: ()M ()F		
9. Qual é o seu nível de escolaridade?		

☐ Analfabeto ☐ Ensino fundamental incompleto ☐ Ensino fundamental completo ☐ Ensino médio incompleto ☐ Ensino médio completo ☐ Ensino superior incompleto ☐ Ensino superior completo
10. Qual sua renda (em reais)?
11. Qual sua altura?
12. Qual seu peso?
13. Está com algum problema de saúde atualmente? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? Se sim, usa alguma medicação? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual?
C) CULTIVO E PROPRIEDADE
14. Qual é o tamanho da propriedade (ha)?
15. Qual a área cultivada (ha):
16. Qual é a produtividade (kg/ha):
17. Quantos anos faz que você trabalha com a cultura da maçã?
18. Qual é sua relação com a propriedade? Proprietário ☐ Funcionário ☐ Arrendatário ☐
19. Na propriedade se faz uso de mão-de-obra familiar? Sim ☐ Se sim, quantos indivíduos da família trabalham na propriedade? Não ☐ Se não, quantos funcionários trabalham na propriedade?
D) QUANTO AO USO DE EPI/ EXPOSIÇÃO
20. Você tem EPI? ☐ Sim ☐ Não Se sim, quem o fornece?
21. Você usa Equipamento de Proteção Individual - EPI para o preparo da calda dos organofosforados?

☐ Sim ☐ Não
22. Você usa Equipamento de Proteção Individual - EPI durante a aplicação dos organofosforados? ☐ Sim ☐ Não
23. Quais Equipamentos de Proteção Individual - EPI você usa? ☐ Luvas (látex ou PVC, nitrila ou neoprene) ☐ Máscara com filtro/respirador ☐ Máscara sem filtro ☐ Viseira facial ☐ Blusa e calça hidro repelente ou “em não tecido” ou Macacão hidrorrepelente ou “em não tecido” ☐ Boné árabe ou capuz hidrorrepelente ou “em não tecido” ☐ Avental impermeável ☐ Botas Impermeáveis de cano médio/alto
24. Você segue uma ordem para vestir o EPI? ☐ Sim ☐ Não
25. Você segue uma ordem para retirar o EPI? ☐ Sim ☐ Não
26. Há algum motivo que te impede de usar EPI ☐ Sim ☐ Não
27. Qual motivo te impede de usar EPI? ☐ Não tem ☐ Acha desnecessário ☐ Desconfortável ☐ Quente ☐ Outro
28. Durante o preparo ou aplicação do organofosforado, acontece ou já aconteceu da roupa que você está usando embaixo do EPI ficar molhada por agrotóxicos organofosforados? ☐ Sim ☐ Não
29. O que você fez quando a roupa de baixo ficou molhada pelo organofosforado? ☐ Continuou o trabalho e só trocou de roupa após o fim do trabalho ☐ Trocou de roupa imediatamente
30. Faz a lavagem do EPI após uso do organofosforado ? Sim ☐ Quem lava?_____ Com qual frequência?_____ Não ☐
31. Onde você guarda o EPI? ☐ Galpão junto ao agrotóxico ☐ Galpão em local específico para este fim ☐ Em casa. Qual local?_____ ☐ Na cabine do trator ☐ Não tem local específico

32. Após o manuseio com organofosforado, o que você faz com as roupas que usa embaixo do EPI?
☐ Troca e coloca junto com as demais que estão sujas para serem lavadas
☐ Lava separadamente

33. Quem faz a lavagem da roupa que você usou embaixo do EPI?
☐ Você mesmo (a) ☐ Esposo (a) ☐ Mãe ☐ Outro

E) COLINESTERASE

34. Você sabe o que é o exame de colinesterase?
☐ Sim ☐ Não

35. Você já fez o exame alguma vez?
☐ Sim ☐ Não

Se sim, com qual frequência?

☐ mensal ☐ a cada seis meses ☐ anualmente ☐ esporadicamente

Se sim, qual foi o diagnóstico?

☐ intoxicado ☐ não intoxicado ☐ não sabe

Se sim, quando fez estava exposto a um agrotóxico organofosforado?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não lembro Qual? _____

Se sim, qual foi o teste?

Se sim, qual o motivo/razão que te levou a fazer o exame?

Se não, porque nunca fez? (motivo)

F) INTOXICAÇÃO/SINTOMAS – AGROTÓXICOS ORGANOFOSFORADOS

36. Realiza algum tipo de refeição, quando está manuseando ou aplicando os organofosforados?
☐ Sim ☐ Não

37. Você fuma quando está manuseando ou aplicando os organofosforados?
☐ Sim ☐ Não ☐ Não é fumante

38. Já sofreu intoxicação com algum agrotóxico organofosforado?
☐ Sim ☐ Não

Se sim, com qual organofosforado?

☐ Clorpirifós (Lorsban 480 BR, Pyrinex 480 EC, Record 480 EC, Wild)

☐ Fenitrothion (Sumithion 500 EC)

☐ Fosmete (Imidan 500 WP)

☐ Malationa (Malathion 1000 EC, Cheminova)

☐ Metidationa (Suprathion 400 EC)

☐ Fadiga (cansaço excessivo)	☐ Fadiga (cansaço excessivo)	☐ Fadiga (cansaço excessivo)	☐ Fadiga (cansaço excessivo)	☐ Fadiga (cansaço excessivo)	☐ Fadiga (cansaço excessivo)
☐ Dificuldade para andar	☐ Dificuldade para andar	☐ Dificuldade para andar	☐ Dificuldade para andar	☐ Dificuldade para andar	☐ Dificuldade para andar
☐ Falta de coordenação	☐ Falta de coordenação	☐ Falta de coordenação	☐ Falta de coordenação	☐ Falta de coordenação	☐ Falta de coordenação
☐ Irritabilidade	☐ Irritabilidade	☐ Irritabilidade	☐ Irritabilidade	☐ Irritabilidade	☐ Irritabilidade
☐ Hipersalivação	☐ Hipersalivação	☐ Hipersalivação	☐ Hipersalivação	☐ Hipersalivação	☐ Hipersalivação
☐ Suor excessivo	☐ Suor excessivo	☐ Suor excessivo	☐ Suor excessivo	☐ Suor excessivo	☐ Suor excessivo
☐ Medo	☐ Medo	☐ Medo	☐ Medo	☐ Medo	☐ Medo
☐ Desconfiança	☐ Desconfiança	☐ Desconfiança	☐ Desconfiança	☐ Desconfiança	☐ Desconfiança
☐ Ansiedade	☐ Ansiedade	☐ Ansiedade	☐ Ansiedade	☐ Ansiedade	☐ Ansiedade
☐ Outro	☐ Outro	☐ Outro	☐ Outro	☐ Outro	☐ Outro

5. Que procedimento estava realizando e que tipo de organofosforado estava usando quando sentiu cada um dos sintomas?

Sintoma	Procedimento (<i>preparando o organofosforado, aplicando, lavando pulverizador e embalagens...</i>)	Organofosforado utilizado

6. Usou Equipamentos de Proteção Individual – EPI para aplicar o organofosforado?

☐ Sim ☐ Não

Se sim quais?

☐ Luvas (látex ou PVC, nitrila ou neoprene)

☐ Máscara com filtro/respirador ☐ Máscara sem filtro

☐ Viseira facial

☐ Blusa e calça hidro repelente ou “em não tecido” ou Macacão hidrorrepelente ou “em não tecido”

☐ Boné árabe ou capuz hidrorrepelente ou “em não tecido”

☐ Avental impermeável

☐ Botas Impermeáveis de cano médio/alto

7. Mesmo com uso do EPI sentiu se seu corpo em algum momento esteve exposto com o organofosforado?

☐ Sim ☐ Não

Se sim qual parte do corpo?

☐ Mãos ☐ Pés ☐ Olhos ☐ Outro _____

APÊNDICE III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

(Resolução 466/2012 CNS/CONEP)

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM AGRICULTORES”**

O objetivo deste trabalho é avaliar a intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores de um município da Serra Catarinense. Para realizar o estudo será necessário que se disponibilize a participar respondendo algumas questões que serão feitas a partir de entrevistas intermediadas por dois questionários, que abordarão perguntas sobre os tipos de agrotóxicos organofosforados utilizados, tempo de exposição, sintomas de intoxicação e uso de equipamentos de proteção individual. Também será necessário que se disponibilize para duas coletas de sangue periférico, sendo a primeira durante a pré-exposição aos agrotóxicos organofosforados (período de dormência das macieiras) a segunda após a exposição (entre a floração e a frutificação), previamente agendadas a sua conveniência. Para a instituição e para sociedade, esta pesquisa servirá como parâmetro para avaliar as intoxicações agudas por organofosforados em agricultores da região. De acordo com a resolução 466/2012 da CNS: “Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados”. A sua participação terá risco mínimo, podendo ocorrer algum tipo de desconforto emocional ou constrangimento referente às perguntas, o que também pode provocar abalo físico. Quanto às coletas sanguíneas, os riscos também são mínimos, sendo formação de hematoma, punção acidental de uma artéria, infecção, lesão nervosa e dor. Caso isso ocorra, você será encaminhado imediatamente a Unidade Básica de Saúde (UBS) mais próxima, além de ter apoio e atenção prestados pelos pesquisadores durante o processo, que será de forma totalmente gratuita ao pesquisado.

Em virtude das informações coletadas serem utilizadas unicamente com fins científicos, sendo garantidos o total sigilo e confidencialidade, através da assinatura deste termo, o qual receberá uma cópia. Mesmo após assinar este documento o participante tem o direito de pleitear indenização por reparação de danos que apresente nexos causal com a pesquisa.

Os benefícios da pesquisa são a indicação laboratorial de intoxicações agudas causadas

por agrotóxicos organofosforados nos agricultores participantes, conhecimento dos efeitos do uso destes pesticidas em sua saúde e obtenção de informações sobre o perfil desta população, para que, se necessário, ações e estudos futuros contribuam para um cultivo com mais segurança. Além disso, outro benefício deste estudo é a avaliação e comparação de métodos laboratoriais utilizados na detecção da colinesterase, que podem contribuir para o monitoramento mais adequado desta enzima em agricultores e demais indivíduos expostos.

Você terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação ao seu atendimento nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº466/12 e complementares. Mesmo depois que você assinar o TCLE, continua com o direito de pleitear indenização por reparação de danos que apresente nexo causal com a pesquisa.

Para qualquer esclarecimento no decorrer da sua participação, estarei disponível através dos telefones 3251-1063 e 3251-1108 ou no Setor de Pós-Graduação Stricto Sensu - Mestrado em Ambiente e Saúde (PPGAS) da Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC), localizado na Avenida Castelo Branco, nº 170, bloco 1, Bairro Universitário, Lages, SC. Se necessário também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIPLAC, Av. Castelo Branco, 170, bloco 1, sala 1226, Lages SC, (49) 32511086, email: cep@uniplaclages.edu.br. Desde já agradecemos!

Eu _____ CPF _____

declaro que após ter sido esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a), lido o presente termo e entendido tudo o que me foi explicado, concordo em participar da Pesquisa.

Nome e assinatura do participante

Lages, _____ de _____ de _____

Responsável pelo projeto: Lenita Agostinetto

Endereço para contato: Universidade do Planalto Catarinense UNIPLAC, Av. Castelo Branco, 170, bloco 2, sala dos professores do mestrado Ambiente e Saúde, Lages SC.

Telefone para contato: 49 3251 1145 ou 49 3251 1143 ramal 208.

E-mail: prof.leagostinetto@uniplaclages.edu.br

ANEXOS

ANEXO I

Research, Society and Development, v. 11, n. 9, e11611931606, 2022
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31606>

Intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados: uma revisão integrativa

Acute poisoning by organophosphorus pesticides: an integrative review

Envenenamiento agudo por plaguicidas organofosforados: una revisión integrativa

Recebido: 10/06/2022 | Revisado: 19/06/2022 | Aceito: 24/06/2022 | Publicado: 04/07/2022

Mariele Abadia Elias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5724-8400>
Universidade do Planalto Catarinense, Brasil
E-mail: marieleabadia@uniplaclages.edu.br

Ana Emilia Siegloch

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4200-8532>
Universidade do Planalto Catarinense, Brasil
E-mail: asiegloch@uniplaclages.edu.br

Lenita Agostinnetto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0468-883X>
Universidade do Planalto Catarinense, Brasil
E-mail: prof.leagostinnetto@uniplaclages.edu.br

Resumo

Agrotóxicos organofosforados podem ocasionar intoxicação nos indivíduos expostos. O trabalho objetivou a elaboração de uma revisão integrativa sobre a intoxicação aguda humana por agrotóxicos organofosforados. A busca foi realizada nas bases de dados do Portal de Periódicos da CAPES e Scopus, utilizando a combinação “organophosphates”, “cholinesterase” e “acute intoxication”. Foram considerados artigos em inglês e português, publicados entre 2016 e 2021. Após a seleção através do título/resumo e leitura completa dos potencialmente elegíveis, foram selecionados 19 artigos. Os estudos relatam a importância da dosagem de colinesterases na avaliação de intoxicação aguda por organofosforados, contudo, a maioria realiza a dosagem sem o valor basal destas enzimas. Apesar do método de Ellman ser o mais comum para a quantificação, existem muitas variações metodológicas. Assim, é fundamental o estudo de novos marcadores e a otimização das metodologias existentes. Os sintomas de intoxicação são inespecíficos e podem estar relacionados ao ingrediente ativo de cada organofosforado. Fatores como estilo de vida, alterações metabólicas, baixa escolaridade, idade avançada, baixo uso de EPIs e uso inadequado de agrotóxicos também estão associados. O treinamento e conscientização de manipuladores de organofosforados, além de ações do poder público são essenciais, a fim de evitar problemas de saúde na população.

Palavras-chave: Colinesterases; Envenenamento; Inseticida; Inibidores da colinesterase; Pesticidas.

Abstract

Organophosphate pesticides can cause intoxication in exposed individuals. The objective of this work was to carry out an integrative review on acute human intoxication by organophosphate pesticides. The search for scientific articles was carried out in the CAPES Journals Portal and in the Scopus database using the combination of the descriptors “organophosphates”, “cholinesterase” and “acute intoxication” interrelated by the Boolean localizer “AND”. Works in English and Portuguese, published between 2016 and 2021 were considered. 146 articles were identified and after reading the title and abstract, 26 potentially eligible articles were selected, which were read in full, observing if, in fact, they met the criteria settled down. After reading, 19 articles were selected to compose the review. Studies report the importance of measuring cholinesterases in the assessment of acute poisoning by organophosphate pesticides, however, most perform the dosage without the basal value of these enzymes. Although the Ellman method is the most common form of quantification, there are many methodological variations. Thus, it is essential to study new markers for acute intoxication and to optimize existing methodologies. The symptoms that affect individuals are nonspecific and may be related to the specific active ingredient of each organophosphate. Factors such as lifestyle, presence of metabolic alterations, low education, advanced age, low use of PPE and inappropriate use of pesticides are also associated with cases of intoxication. The training and awareness of individuals who handle organophosphates, in addition to actions by the government, are essential to strengthen regulations on the use of these substances, in order to avoid health problems in the population.

Keywords: Cholinesterases; Cholinesterase inhibitors; Insecticide; Pesticides; Poisoning.

Resumen

Los pesticidas organofosforados pueden causar intoxicación en las personas expuestas. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión integradora sobre la intoxicación humana aguda por plaguicidas organofosforados. La búsqueda de artículos científicos se realizó en el Portal de Revistas de la CAPES y en la base de datos Scopus utilizando la

combinación de los descriptores “organofosforados”, “colinesterasa” e “intoxicación aguda” interrelacionados por el localizador booleano “AND”. Se consideraron trabajos en inglés y portugués, publicados entre 2016 y 2021. Se identificaron 146 artículos y después de la lectura del título y el resumen, se seleccionaron 26 artículos potencialmente elegibles, que se leyeron en su totalidad, observando si, de hecho, cumplían con los criterios establecidos. abajo. Después de la lectura, 19 artículos fueron seleccionados para componer la revisión. Estudios reportan la importancia de la medición de las colinesterasas en la evaluación de intoxicaciones agudas por plaguicidas organofosforados, sin embargo, la mayoría realiza la dosificación sin el valor basal de estas enzimas. Aunque el método de Ellman es la forma más común de cuantificación, existen muchas variaciones metodológicas. Por tanto, es fundamental estudiar nuevos marcadores de intoxicación aguda y optimizar las metodologías existentes. Los síntomas que afectan a los individuos son inespecíficos y pueden estar relacionados con el ingrediente activo específico de cada organofosforado. Factores como el estilo de vida, presencia de alteraciones metabólicas, baja educación, edad avanzada, bajo uso de EPP y uso inadecuado de pesticidas también están asociados a casos de intoxicación. La capacitación y concientización de las personas que manipulan organofosforados, además de las acciones del gobierno, son fundamentales para fortalecer las regulaciones sobre el uso de estas sustancias, a fin de evitar problemas de salud en la población.

Palabras clave: Colinesterasas; Envenenamiento; Insecticida; Inhibidores de la colinesterasa; Pesticidas.

1. Introdução

Os agrotóxicos de uso agrícola são amplamente utilizados em todo o mundo para combater pragas e doenças de plantas. No entanto, o uso crescente e intensivo tem ocasionado impactos negativos tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente (Terziev & Petkova-Georgieva, 2019). De acordo com dados do Ministério da Saúde, no ano de 2020 foram notificados 3.948 casos de intoxicações exógenas por agrotóxicos agrícolas no Brasil, e destes, 202 foram em Santa Catarina (Brasil, 2021). Neste mesmo ano, o Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Estado prestou 705 atendimentos relacionados a intoxicações por agrotóxicos em humanos (CIATox/SC, 2020).

Dentre os grupos químicos de agrotóxicos utilizados em larga escala no Brasil estão os organofosforados (OP), um grupo de inseticidas que têm sido frequentemente detectados em tecidos humanos (Tsai & Lein, 2021). Eles são agrotóxicos orgânicos sintéticos, constituídos por um fósforo pentavalente ligado ao enxofre ou oxigênio por meio de uma ligação dupla covalente (Terziev & Petkova-Georgieva, 2019; Tsai & Lein, 2021). A partir desta estrutura, estes produtos são capazes de ligar-se ao sítio ativo de enzimas chamadas colinesterases, evitando a quebra da acetilcolina, um importante neurotransmissor (Terziev & Petkova-Georgieva, 2019). Esta inibição é irreversível e resulta no acúmulo de acetilcolina nas sinapses, levando a uma hiperestimulação dos receptores muscarínicos e nicotínicos no sistema nervoso central e periférico (Figueiredo *et al.*, 2018). Este é o principal mecanismo de ação dos OPs, causando várias manifestações como consequência, tais como dor de cabeça, tontura, fraqueza muscular, dentre outros (Kapeleka *et al.*, 2019).

A natureza ubíqua das colinesterases e seu papel fisiológico na regulação da neurotransmissão significa que animais não-alvo (incluindo humanos) estão em risco no caso de exposição a OP (Joshi & Sukumaran, 2019). Comumente a neurotoxicidade é estabelecida como o desfecho primário associado às exposições a OP, porém, existem várias possibilidades tóxicas relacionadas à exposição a eles, tais como: crise colinérgica aguda desencadeada pela inibição aguda das colinesterases; efeitos de longo prazo associados à intoxicação aguda por OP; neurotoxicidade associada a exposições repetidas de OP de baixo nível que podem inibir colinesterases, mas não causa sinais de crise colinérgica (Tsai & Lein, 2021).

Uma das justificativas para a toxicidade são as características lipofílicas dos OP, que facilmente ultrapassam as membranas da pele, do trato gastrointestinal e das células pulmonares (Klein *et al.*, 2018). Essa propriedade favorece a distribuição e acúmulo em tecido enriquecido com lipídeos, incluindo o cérebro (Todd *et al.*, 2020). Os OP podem afetar vários alvos, inclusive causando déficits de transporte axonal, neuroinflamação e autoimunidade (Naughton & Terry, 2018).

A exposição aos OP pode provocar sintomas de intoxicação aguda, sendo os mais relatados irritação dos olhos, cansaço e quadro de cefaleia (Klein *et al.*, 2018). Níveis baixos de colinesterases somados à exposição contínua podem resultar em alterações estruturais no cérebro muito tempo após a exposição (Figueiredo *et al.*, 2018). Além disso, pacientes com histórico de intoxicação por OP têm um risco aumentado de convulsões (Chuang *et al.*, 2019).

Por estes motivos, a determinação da atividade de colinesterases tem sido usada como medida de exposição a OP (Pothu *et al.*, 2019). O tempo de latência após a exposição e os níveis plasmáticos de colinesterase estão relacionados às taxas de mortalidade (Amin *et al.*, 2018). A inibição da atividade das enzimas mostra-se um excelente indicador da intoxicação e, uma vez que ocorre a diminuição em suas dosagens, o indivíduo exposto deve ser removido da exposição (Klein *et al.*, 2018).

No Brasil, a Norma Regulamentadora 7 (NR 7) estabelece que todos os trabalhadores rurais devem realizar exames médicos ocupacionais, sendo que para inseticidas como os OP e carbamatos (CAR) são exigidas dosagens das colinesterases no mínimo, semestralmente (Brasil, 2020).

A colinesterase pode se apresentar de duas formas: a plasmática (butirilcolinesterase - BChE) e a eritrocitária (acetilcolinesterase - AChE). São vários os métodos analíticos utilizados para a dosagem, sendo o método de Ellman o principal. Ambas as colinesterases são utilizadas para indicar intoxicação, mas a faixa de normalidade pode variar entre indivíduos, populações, patologias, substâncias consumidas, ambiente, laboratório e o método utilizado para a sua análise (Benitez-Medina & Ramirez-Vargas, 2021). Além disso, apesar de existirem vários métodos de análise de colinesterase, há pesquisas que têm indicado muitas variações entre eles, ainda há baixa sensibilidade ao detectar a colinesterase, mesmo quando há evidências de intoxicação (Salvi *et al.*, 2003; Faria *et al.*, 2007; Faria *et al.*, 2009; Kofod *et al.*, 2016; Shabka, 2017).

Neste sentido, este trabalho teve como objetivo elaborar uma revisão integrativa sobre intoxicação aguda humana por agrotóxicos organofosforados.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, metodologia que sintetiza as pesquisas disponíveis sobre determinado tema e direciona à prática, fundamentando-se em conhecimento científico, permitindo uma abordagem mais ampla, incluindo estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado (Souza *et al.*, 2010). Os procedimentos metodológicos adotados para a realização da revisão foram: formulação da pergunta de pesquisa e dos objetivos; definição e aplicação dos critérios para seleção de artigos; categorização dos estudos; análise e interpretação dos dados e síntese dos achados da revisão.

A busca de artigos científicos foi realizada nas bases de dados do Portal de Periódicos da CAPES e na base de dados Scopus em outubro de 2021 utilizando a combinação dos descritores “organophosphates”, “cholinesterase” e “acute intoxication”, sendo também utilizados os mesmos descritores em português. Os descritores foram identificados no título, resumo e/ou palavras-chave dos artigos pesquisados. Utilizou-se entre os descritores o operador booleano “AND” a fim de buscar trabalhos científicos que abordassem sobre as três temáticas em questão.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção foram: artigos completos em português e inglês, publicados entre o período de 2016 e 2021, que tivessem livre acesso e que fossem pesquisas completas realizadas com seres humanos e/ou artigos de revisão sobre a temática. Foram excluídos livros, capítulos de livro, resenhas, trabalhos apresentados e publicados em eventos, artigos de revisão, duplicados e que não se enquadraram nos critérios de inclusão e no tema pesquisado.

Para a primeira seleção dos artigos procedeu-se à leitura do título seguida da leitura do resumo. A partir disso, os que foram selecionados com potencial de elegibilidade foram lidos na íntegra, e ao atender os critérios e temática investigada foram incluídos na pesquisa.

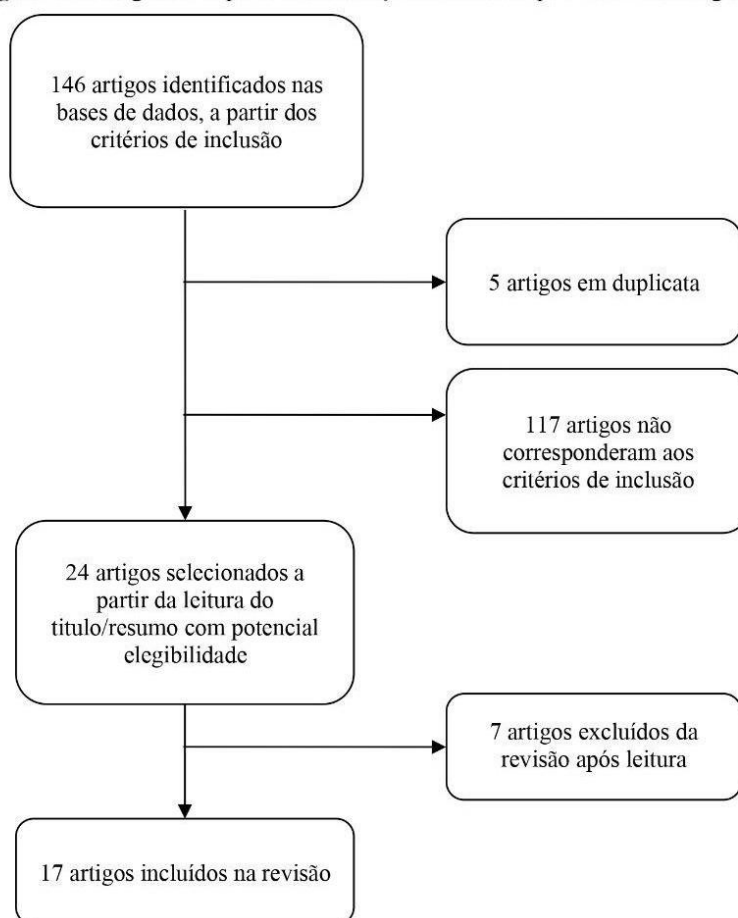
Os artigos selecionados foram compilados em um quadro de revisão com informações sobre os autores, objetivo principal, tipo de estudo, aspectos relacionados à dosagem de colinesterase, principais resultados e conclusão.

3. Resultados

Um total de 146 artigos foram identificados nas bases de dados Portal CAPES e Scopus, seguindo os critérios de inclusão

propostos. Após a leitura dos títulos e resumos foram excluídos 117 artigos, pois não contemplavam o assunto proposto. Também foram excluídos 5 artigos pois estavam duplicados. Desta forma, foram selecionados 24 artigos potencialmente elegíveis, os quais foram lidos na íntegra, a fim de verificar se de fato atendiam os critérios estabelecidos. Após a leitura, foram selecionados 17 artigos para a construção da revisão. O procedimento de seleção dos artigos científicos pode ser observado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão integrativa.



Fonte: Autores.

A partir dos 17 trabalhos selecionados foi elaborado um quadro contendo as principais informações de interesse, descritas nos artigos (Quadro 1).

Quadro 1. Informações sobre o objetivo, tipo de estudo, aspectos relacionados à dosagem de colinesterase, resultados e conclusões extraídas dos artigos utilizados na revisão.

Autores	Objetivo principal	Tipo de estudo e tamanho amostral	Dados de colinesterase				Principais resultados	Principais conclusões
			Dosagem de colinesterase	Períodos de coleta	Tipo de colinesterase	Método de dosagem		
Kofod <i>et al.</i> (2016)	Avaliar os sintomas auto-relatados como um substituto para a intoxicação aguda por OP, examinando os sintomas autorrelatados e a atividade de BChE em resposta à exposição ocupacional de agricultores no Nepal.	Ensaio randomizado n=42	Sim	Dois períodos: antes e após a exposição	BChE	BChE Assay Test Kit (Modelo 470) - Teste rápido através de aparelho portátil, baseado do método de Ellman	- Não houve diferença dos sintomas ou atividade BChE da linha de base para o acompanhamento entre os agricultores que pulverizaram com OP, placebo, ou ao comparar OP com placebo. - Agricultores relataram ter um ou mais sintomas tanto no início quanto no acompanhamento na sessão de pulverização de OP (linha de base 47,6%, acompanhamento de 45,2%) e sessão de pulverização de placebo (linha de base 35,7%, acompanhamento de 50,0%). - 14,3% dos agricultores relataram três ou mais sintomas após a sessão de pulverização de OP, bem como após a sessão de pulverização de placebo.	- Os sintomas agudos auto-relatados após contato com OP parecem ser um indicador fraco para a intoxicação aguda, uma vez que a ocorrência desses sintomas são inespecíficos. - Estudos futuros não devem se basear apenas em sintomas auto-relatados ao avaliar envenenamento agudo por OP, mas incluir biomonitoramento para obter estimativas sólidas.
Mohapatra & Panda (2016)	Relatar o caso de um homem de 22 anos que desenvolveu características psicóticas e neuropatia motora após intoxicação aguda por OP.	Relato de caso	Sim	Um período: após a exposição	BChE	Não informado	- Após quatro horas da ingestão de OP clorpirifós desenvolvem-se sintomas de intoxicação aguda com intimação, apresentando cólicas abdominais graves, hipersalivação e suor excessivo. - Sem histórico familiar de doenças neurológicas e psiquiátricas, ingestão de drogas e exposição a outros tóxicos, após a alta hospitalar apresentou medo, desconfiança, irritabilidade, diminuição do sono, dificuldade para andar e fraqueza de ambas as extremidades inferiores. - O exame do estado mental revelou delírio de perseguição. - Os níveis de colinesterase sérica estavam baixos (760 U/L; normal: 3500-8500 U/L). - OP não atua meramente como anticolinesterases, mas exibem um efeito multi tóxico.	- Alterações neuropsiquiátricas raramente são relatadas por OP. - O monitoramento dessas alterações neuropsiquiátricas pode reduzir a morbidade e a mortalidade. - É recomendado que todos os pacientes com intoxicação por OP sejam acompanhados por pelo menos um mês após a intoxicação aguda a fim de identificar qualquer manifestação neuropsiquiátrica.
Bianco <i>et al.</i> (2017)	Determinar o efeito tóxico da exposição a pesticidas em agricultores usando o teste para aberrações cromossômicas (AC) em linfócitos periféricos e medição de parâmetros	Transversal n=129	Sim	Um período: após a exposição	AChE	Método de Ellman	- Participaram 76 sujeitos expostos e 53 como grupo controle - Vários agrotóxicos foram aplicados e entre os OP estavam metidationa, metamidofós, triclofon e sencorex. - Houve aumento de AC em indivíduos expostos a agrotóxicos em comparação com os do grupo controle, sugerindo que os agrotóxicos são agentes clastogênicos que causam danos ao DNA. - A atividade da AChE foi menor nos indivíduos expostos,	- Os resultados sugerem a necessidade de monitoramento periódico desses biomarcadores, juntamente com a educação e o treinamento dos trabalhadores para a aplicação segura de agrotóxicos potencialmente nocivos.

	bioquímicos como atividade de AChE.						evidenciando a possível ocorrência de perturbações no sangue, bem como, neurotoxicidade em pulverizadores de pesticidas.	
Kadakol <i>et al.</i> (2017)	Estudar o nível de açúcar no sangue em relação com a BChE para prever o prognóstico e a mortalidade baseada em sua atividade.	Longitudinal prospectivo n=100	Sim	Um período: após a exposição	BChE	Não informado	- De 100 casos de suspeita de intoxicação por OP, 59% tinham nível de açúcar no sangue entre 60-200 mg e 41% tinham nível de açúcar acima de 200 mg. - 39% dos casos tinham valor normal de BChE - 39% dos pacientes com açúcar no sangue entre 60-200mg tinham nível de BChE abaixo do normal.	- O nível de açúcar no sangue não altera a mortalidade dos casos de envenenamento por OP e a estimativa do nível de BChE pode ser mensurada na admissão para classificar os casos de envenenamento por OP.
Lee <i>et al.</i> (2017)	Examinar a associação de concentração de álcool no sangue (CBA) com a sobrevivência entre pacientes que foram admitidos em um pronto-socorro por intoxicação por OP.	Longitudinal retrospectivo n=135	Sim	Um período: após a exposição	BChE	Analizador Automático de Bioquímica Dimension Vista ® 1500.	- A taxa de mortalidade foi de 17% em pacientes admitidos em uma emergência por intoxicação por OP, - Os não sobreviventes também exibiram um CBA maior, em comparação com os sobreviventes. - Um CBA > 173 mg/dL foi associado a um risco aumentado de mortalidade em 6 meses.	- Houve correlação entre a quantidade ingerida de OP com CBA. - Um CBA de 173 mg/dL é um fator de risco para mortalidade entre pacientes com intoxicação por OP.
Muñoz-Quezada <i>et al.</i> (2017)	Avaliar as características de exposição a pesticidas OP e o estado de saúde em trabalhadores agrícolas chilenos da região de Maule.	Transversal n=207	Não	-	-	-	- 55,1% dos indivíduos eram trabalhadores agrícolas e 44,9% não agrícolas. - O principal problema de saúde do grupo exposto foi intoxicação prévia por agrotóxicos OP. - 56% dos trabalhadores agrícolas relataram sintomas consistentes com sintomas agudos de envenenamento por pesticida OP. - O uso de EPI respiratório e a idade mais jovem foram protetores contra esses sintomas. - O número de anos de exposição a pesticidas OP foi positivamente associado ao relato de sintomas de envenenamento. - Dos aplicadores de agrotóxicos 47% relataram o uso de clorpirifós.	- Os regulamentos relativos ao uso e aplicação de agrotóxicos devem ser fortalecidos, assim como o treinamento e intervenção com os trabalhadores para melhorar o uso dos EPIs.
Neupane <i>et al.</i> (2017)	Comparar a atividade da enzima BChE antes e após a exposição a pesticidas OP	Longitudinal prospectivo n=25	Sim	Dois períodos: antes e após a exposição	BChE	BChE Assay Test Kit (Modelo 470) - Teste rápido através de aparelho portátil, baseado do método de Ellman	- Foram selecionados agricultores apenas do sexo masculino. - O nível médio de BChE antes e após a pulverização foi de 1,41 e 1,29 IU/L (redução de 8,51%) - Também houve redução de 9% na hemoglobina após a pulverização. - Os agricultores relataram pelo menos 2x mais sinais e sintomas clínicos de intoxicação após a pulverização de pesticidas - Nenhum dos agricultores usou todos os EPIs.	- Um aumento no número de sintomas adversos à saúde autorrelatados e a diminuição no nível de BChE indicam intoxicação aguda por exposição aos OP. - Estas ocorrências indicam sério problema de saúde pública. - É necessário treinamento apropriado para os agricultores.

							- Todos os agricultores usavam pulverizador costal. - Como os agricultores usaram pesticidas por muitos anos, há possibilidade de efeito residual da exposição aos agrotóxicos durante as coletas. - Os sintomas relatados ainda podem ser resultado da carga de trabalho pesada e estresse por calor, pois esses sintomas ocorrem em muitos tipos de doenças e os níveis de BChE não podem ser um único biomarcador.	para reduzir a exposição aos OP.
Ramírez-Santana <i>et al.</i> (2018)	Determinar o padrão de atividade de AChE, BChE e acilpeptídeo hidrolase (APEH) em três populações: ambientalmente exposta (EE), ocupacionalmente exposta (OE) e um grupo de referência (RG) sem exposição a OP e CAR.	Caso-controle prospectivo n=253	Sim	Os grupos EE e OE foram amostrados durante o período de pré-fumigação e durante a fumigação. O grupo RG foi amostrado apenas uma vez ao ano. O estudo durou de 2011 a 2014 e recrutou anualmente novos voluntários para cada grupo.	AChE e BChE	Método de Ellman	- Participaram 66 indivíduos EE, 87 OE e 100 RG. - Pessoas sob exposição crônica a OP/CAR mostraram uma resposta adaptativa por meio de um aumento da atividade basal de BChE. - Durante a estação de pulverização, apenas a atividade de BChE foi diminuída nos grupos EE e OE. - BChE foi mais frequentemente inibida no grupo EE (53% dos indivíduos) e AChE no grupo OE (55% dos indivíduos). - Atividade APEH apresentou a maior frequência de inibição no grupo EE independente de sua magnitude (64%).	- A população que vive próxima de estabelecimentos agrícolas apresenta altos níveis de exposição ambiental. - A atividade APEH parece ser um biomarcador sensível para a exposição aguda e deve ser explorada em estudos futuros. - Biomonitoramento é necessário, bem como a obtenção do valor basal de atividade da BChE e AChE para melhorar as políticas ambientais e de saúde ocupacional.
Dhananjayan <i>et al.</i> (2019)	Estimar os efeitos associados à exposição a pesticidas, ao determinar os danos ao DNA e as atividades da colinesterase em mulheres trabalhadoras expostas ocupacionalmente a pesticidas	Transversal n=143	Sim	Um período: após a exposição	AChE e BChE	Método de Ellman	- Participaram 77 trabalhadoras expostas a pesticidas e 66 sem histórico de exposição ocupacional. - 79,22% das trabalhadoras não faziam uso de nenhum tipo de medida de proteção individual. - As enzimas mostraram atividade significativamente menor (AChE 24,17% e BChE 23,31%) entre as trabalhadoras expostas e não expostas. - A BChE mais baixa foi observada com o aumento da idade. - Os parâmetros médios usados para medir o dano ao DNA foram elevados em trabalhadoras expostas. - Cerca de 68% das mulheres expostas tiveram exposição durante a gravidez até os 6 meses de gestação.	- Este estudo sugere que as trabalhadoras podem ter sido expostas a pesticidas durante sua ocupação em intervalos regulares. - Embora este estudo tenha conseguido associar a intoxicação a exposição ocupacional, o papel de outros fatores prejudiciais ao DNA não pode ser descartado.
Kapeleka, Sauli, Sadik, <i>et al.</i> (2019)	Comparar os níveis de exposição e sintomas auto-relatados com os níveis de AChE entre os agricultores e o grupo de controle, complementando estudos anteriores onde grupos de controle não	Transversal n=151	Sim	Um período: após a exposição	AChE	AChE Assay Test Kit (Modelo 470) - Teste rápido através de aparelho portátil, baseado do método de Ellman	- Participaram 90 agricultores expostos e 61 indivíduos como grupo controle. - Os OP eram utilizados por 97,6% dos agricultores - 67,8% dos agricultores tinham níveis de AChE mais baixos, enquanto 39,3% do grupo controle apresentou inibição. - 85,7% dos agricultores estavam parcialmente protegidos com EPIs, enquanto 14,3% estavam totalmente desprotegidos. Não houve diferença estatística na inibição da	- O uso de pesticidas e a exposição ocupacional precisam ser controlados por meio do desenvolvimento de sistemas de monitoramento e vigilância aos agrotóxicos. - A capacitação das mulheres trabalhadoras, em particular, sobre autoproteção e observância dos

	expostos não foram incluídos.						AChE entre os agricultores sem proteção e aqueles que se cobriram parcialmente durante a pulverização. - Mulheres, agricultores mais jovens, mais velhos, com baixo peso, com sobrepeso e obesos apresentam correm maior risco de inibição da AChE. - 38 manifestações clínicas típicas de exposição a OP e CAR foram relatadas pelos agricultores e correlacionadas com menor AChE. - Sintomas de intoxicação diferiram estatisticamente entre grupo exposto e controle.	períodos de pré-natal e de retorno ao trabalho, deve ser enfatizada nas comunidades agrícolas.
Sine <i>et al.</i> (2019)	Estudar os riscos associados à exposição a agrotóxicos entre agricultores e trabalhadores agrícolas e analisar as variações na resposta de um biomarcador de exposição a agrotóxicos: atividade da colinesterase sérica.	Caso-controle prospectivo n= 133	Sim	Um período: após a exposição	BChE	Método de Ellman	- Participaram 71 agricultores e 62 não agricultores. - A atividade de BChE foi 25% menor em agricultores expostos a agrotóxicos em comparação com o grupo controle. - 74,6% dos agricultores relataram que embalagens vazias são queimadas a céu aberto. - 11,3% dos agricultores relataram que resíduos de embalagens vazias são derramados na propriedade. - Agricultores e não agricultores são analfabetos com proporções de 47,8% e 54,8%, respectivamente. - Considerando que 37,6% e 25,8% tinham o ensino fundamental completo, respectivamente.	- A diminuição do BChE indica um sério problema de saúde pública entre os agricultores que usam agrotóxicos OP. - O monitoramento regular da colinesterase e intervenções eficazes para reduzir a exposição a pesticidas devem ser fornecidos aos agricultores. - Há falta de conhecimento sobre o manuseio de pesticidas entre os agricultores.
Bento <i>et al.</i> (2020)	Avaliar o perfil ocupacional dos trabalhadores rurais	Transversal n=50	Sim	Um período: após a exposição	BChE	Doles®, método de Ellman modificado	- A amostra foi composta principalmente por homens. - A baixa escolaridade associada à carência técnica de instrução do uso racional dos agrotóxicos, o tempo prolongado de exposição e o não uso de EPIs contribuem para o perfil toxicológico. - 40% dos agricultores estavam com intoxicação aguda na análise da BChE, sem danos às funções renais e hepáticas. - 38% usavam todos os agrotóxicos disponíveis, sem orientação técnica. - 44% deles usavam apenas inseticida, independente da praga que estava causando danos na lavoura. - 44 % referiram ter aplicado os agrotóxicos na semana antecedente à entrevista, sendo o coquetel mais empregado constituído por inseticidas (OP e piretróide). - Somente 46% tinham disponibilidade de EPIs e 42% destes trabalhadores os utilizavam. - 34% tiveram sintomas de intoxicação. - 82% não procuraram assistência à saúde após sintoma de intoxicação.	- O uso incorreto de agrotóxico tem provocado intoxicações ocupacionais. - É necessária uma maior fiscalização na aplicação dos agrotóxicos, treinamento dos agricultores sobre uso correto dos insumos agrícolas e estratégias de intervenção pelos órgãos de saúde e meio ambiente.

Mulyana <i>et al.</i> (2020)	Monitorar o valor da atividade da AChE em agricultores e avaliar a relação entre as condições clínicas ou sintomas com a atividade da AChE.	Coorte (Longitudinal) n=120	Sim	Dois períodos: antes e após a exposição	AChE	Método de Ellman	- Participaram indivíduos de três locais, todos do sexo masculino. - 50% possuía baixa escolaridade, 47% ensino médio e apenas 2,5% ensino superior. - O valor médio da atividade eritrocitária pseudo-basal da AChE foi de 8,10 U/g. - Na comparação entre a pseudo-linha de base e 3 meses após, a atividade da AChE de 36,84% tiveram atividade enzimática inferior a 70%. - Alguns sintomas de intoxicação foram relatados. - Os sintomas não foram associados à atividade eritrocitária da AChE, porém, a hipertensão foi.	- A atividade eritrocitária da AChE está associada à frequência de exposições a inseticidas e hipertensão em agricultores.
Ramirez-Santana <i>et al.</i> (2020)	Avaliar o efeito da exposição cumulativa ou crônica a pesticidas OP/CB no desempenho neurocomportamental de trabalhadores agrícolas e determinar se as mudanças no desempenho neurocomportamental estão associadas a mudanças nos biomarcadores sanguíneos de pesticidas OP/CB.	Caso-controle prospectivo n=268	Sim	Dois períodos: antes e após a exposição	AChE e BChE	Método de Ellman	- Participaram 81 indivíduos EE, 87 OE e 100 RG. - Foi observado desempenho neurocomportamental inferior na avaliação pré-pulverização do grupo exposto ambientalmente (EE) e exposto ocupacionalmente (OE) em comparação com os não expostos, sendo OE o grupo de pior desempenho. - A exposição sazonal prejudicou o desempenho em ambos os grupos de exposição em todos os testes, exceto aqueles de atenção e humor. - Durante a pulverização, a inibição da atividade de BChE no grupo EE foi o melhor preditor de baixo desempenho em testes de medição de memória lógica, auditiva e visual, controle inibitório de interferência cognitiva, habilidades construtivas e de planejamento, funções executivas e velocidade e coordenação motora.	- A exposição ocupacional ou ambiental de longo prazo a agrotóxicos causou prejuízo no funcionamento neurocomportamental, que piorou durante a temporada de pulverização, principalmente em EE. - A inibição de BChE foi o melhor preditor para mudanças neurocomportamentais sazonais em EE.
Shentema <i>et al.</i> (2020)	Avaliar o uso de pesticidas em fazendas e os níveis de BChE em trabalhadores.	Transversal n=588	Sim	Um período de coleta em dias aleatórios, sem considerar se a pulverização foi feita ou não.	BChE	Método eletrométrico de mudança de pH "Michel"	- Participaram 277 homens (148 pulverizadores e 129 não pulverizadores) e 311 mulheres (156 trabalhando em estufas de flores e 155 trabalhando fora das estufas). - 17,6% das mulheres e 11,9% dos homens não sabiam ler e escrever - Foi descrito o uso de 154 diferentes pesticidas, sendo que 8,9% eram OP. - Níveis anormais de BChE (acima de 140 unidades Michel) foram encontrados em 98 participantes. - Não houve diferença entre os quatro grupos de trabalho em relação aos níveis de BChE. - A alta prevalência de níveis anormais de BChE pode indicar a presença de intoxicação por pesticidas OP. - A maioria dos agrotóxicos utilizados pelas plantações de flores estudadas não eram registrados pelo Ministério da Agricultura.	- Há necessidade de monitoramento de rotina de todos os trabalhadores expostos e não expostos aos agrotóxicos. - Medidas de proteção e prevenção parecem ser necessárias para normalizar os níveis de colinesterase entre os trabalhadores.

Alves <i>et al.</i> (2021)	Avaliar os níveis de intoxicação por agrotóxicos em agricultores rurais, utilizando enzimas eritrocitárias e plasmáticas de acetilcolinesterase, como indicadores de intoxicação biológica.	Transversal n=56	Sim	Dois períodos: na estação de seca e na estação chuvosa, sendo a última o período de uso mais intenso de agrotóxicos.	AChE e BChE	AChE Assay Test Kit (Modelo 470) - Teste rápido através de aparelho portátil, baseado do método de Ellman BChE - Analisador Automático de Bioquímica COBAS INTEGRA® 400 Plus	- A maioria dos agricultores avaliados pertence ao sexo masculino (92,68% em um local e 86,6% em outro). - A faixa etária mais prevalente foi entre > 40 e ≤ 60 (60%). - Não concluíram o ensino fundamental e não sabem ler em um local, respectivamente, 66,6% e 20% dos indivíduos. Em outro local, os valores chegam a 46,34 % e 14,63%. - O maior número de indivíduos com valores reduzidos de colinesterase foi do grupo da agricultura convencional. - A atividade de AChE indicou 80% de intoxicados de um local e 21,73% em outro. - Na análise da BChE, obteve entre 18,75% e 30% de contaminados em um local e entre 10 e 21,73% em outro. - A estação chuvosa foi identificada como o período com maior risco de intoxicações.	- O monitoramento de rotina da colinesterase pode permitir o reconhecimento precoce da exposição frequente e continua aos agrotóxicos. - O sistema orgânico de cultivo continua sendo a melhor alternativa para a prevenção de futuras patologias, além de trazer qualidade de vida aos trabalhadores rurais, bem como para os consumidores.
Çelik <i>et al.</i> (2021)	Avaliar a associação entre a exposição ocupacional e ambiental a pesticidas em aplicadores e habitantes diretamente expostos por meio da análise de amostras de sangue e cabelo.	Transversal n=132	Sim	Um período: Os aplicadores de pesticidas pulverizaram no mesmo dia ou no dia anterior à análise.	AChE	Analisador automático Beckman Coulter DXC 800 - método de Ellman modificado	- As amostras de cabelo e sangue foram coletadas de 66 aplicadores e de 66 residentes não agricultores. - Todos eram do sexo masculino. - 74,2% afirmaram não usar qualquer EPI durante a mistura e aplicação do agrotóxico. - 78,8% dos trabalhadores pulverizavam a 10 anos ou mais. - Seis dos aplicadores afirmaram que estavam intoxicados, enquanto 69,7% expressaram queixas de sintomas de intoxicação - 31 pesticidas foram detectados em amostras de cabelo (7,6% OP) e 15 em amostras de sangue (27,3% OP). - 64,5% dos pesticidas detectados no cabelo e 20% detectados no sangue foram significativamente maiores nos aplicadores do que nos residentes não agricultores. - 16,1% dos pesticidas observados no cabelo e 46,6% no sangue eram proibidos. - Os níveis de AChE em aplicadores de pesticidas foram mais baixos do que em residentes não agricultores. - Não houve diferença estatística entre as atividades da AChE dos grupos em que foram detectados OP no cabelo.	- Além de indivíduos que estão ocupacionalmente expostos a agrotóxicos, indivíduos de todas as camadas da sociedade, principalmente aqueles que vivem na região agrícola, tem exposição a agrotóxicos.

Fonte: Autores.

Dos 17 artigos selecionados para inclusão na revisão, 11 publicações foram acessadas no Scopus e seis no Portal CAPES. Quanto ao período de publicação, oito artigos (47,1%) foram publicados entre 2016 e 2018, enquanto nove (52,9%) entre 2019 e 2021. Sobre a origem dos estudos observou-se que oito artigos (47,1%) foram desenvolvidos na Ásia, seis (35,3%) na América do Sul e três (17,6%) na África.

Em relação ao tipo de estudo, oito (47,1%) foram estudos transversais, três (17,6%) estudos longitudinais prospectivos, três (17,6%) caso-controle prospectivos, um (5,9%) ensaio randomizado, um (5,9%) longitudinal retrospectivo e um (5,9%) relato de caso.

No que se refere à dosagem de colinesterase, 16 (94,1%) dos estudos quantificaram pelo menos uma das formas desta enzima nos indivíduos participantes. Destes, oito estudos (50%) dosaram BChE, quatro (25%) AChE e outros quatro quantificaram ambas as formas. Além disso, 11 (68,75%) dos estudos que realizaram este exame o fizeram com apenas um período de coleta.

Dentre os que realizaram o exame de colinesterase, o método de Ellman foi utilizado em seis artigos (37,5%), outros métodos baseados em Ellman foram usados em seis e o método eletrométrico de mudança de pH “Michel” em um trabalho (6,25%). Nos demais estudos, a metodologia utilizada para a dosagem não foi informada ou apenas o equipamento utilizado foi indicado. Os testes rápidos foram utilizados em três (18,75%) dos trabalhos que dosaram a colinesterase, os testes automatizados em dois (12,50%), kits para determinação em dois e os meios utilizados para a realização do teste não foram informados em oito estudos (50%). Um artigo (6,25%) realizou a dosagem por meio de teste rápido e automatizado.

Os principais sintomas associados à intoxicação aguda por OP citados nos artigos selecionados foram dor de cabeça, fraqueza, reações cutâneas e visão turva. Os ingredientes ativos de OP e os sintomas relatados encontram-se descritos no Quadro 2.

Quadro 2. Ingredientes ativos de organofosforados puro ou em misturas com outro(s) agrotóxicos e sintomas relatados nos artigos selecionados.

Ingrediente ativo de organofosforados puros ou em mistura	Sintomas	Autores / Ano
Azinfos metil, Clorpirifós, Clorpirifós 50% + cipermetrina 5% EC, Fenitrotona, Fentoato, Metamidofós, Metidationa, Metil parationa e Tiometon	cefaleia, tontura, visão turva, câibras nos membros inferiores, dificuldade em respirar ou falta de ar, fraqueza, ardor nos olhos, fadiga, tosse, náuseas, irritação da pele, erupção cutânea, tremores, cólicas abdominais graves, hipersalivação, suor excessivo, medo, desconfiança, irritabilidade, diminuição do sono, dificuldade para andar, fraqueza de ambas as extremidades inferiores, ansiedade e falta de coordenação.	Kofod <i>et al.</i> (2016); Mohapatra & Panda, (2016); Bianco <i>et al.</i> (2017); Muñoz-Quezada <i>et al.</i> (2017); Bento <i>et al.</i> (2020); Çelik <i>et al.</i> (2021).

Fonte: Autores.

Entre os fatores sociodemográficos e ocupacionais associados à intoxicação elencados nos estudos, o mais citado foi a baixa escolaridade em seis estudos (35,29%). Outro fator apontado, em quatro publicações, foi a idade, sendo os indivíduos de maior idade os mais intoxicados (17,65%). Já quanto aos fatores ocupacionais, o baixo uso de EPIs foi abordado em quatro artigos (23,53%), e o uso inadequado dos agrotóxicos, durante o preparo e a aplicação devido à falta de treinamento em um artigo (5,9%).

4. Discussão

De modo geral, esta pesquisa demonstra a importância da dosagem de colinesterase na avaliação de intoxicação aguda por agrotóxicos OP, apesar de muitos estudos ainda realizarem o exame de colinesterase apenas em um período de coleta de sangue. O método de Ellman e suas variações são ainda as formas mais comuns para a quantificação destas enzimas. Os sintomas que acometem os indivíduos com suspeita de intoxicação aguda são inespecíficos, mas nota-se que a toxicidade causadora desses males vai além da inibição de colinesterases, podendo estar relacionados ao ingrediente ativo específico de cada OP. Além disso, fatores como baixa escolaridade, idade avançada, não uso de EPIs ou de forma incompleta e uso inadequado de agrotóxicos também estão associados aos casos de intoxicação.

A maioria dos artigos tem como origem a Ásia e América do Sul, o que pode estar relacionado ao uso intensivo de agrotóxicos nos países destes continentes. De acordo com a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura - FAO (2019), o uso médio de agrotóxicos por área de terra cultivada é justamente maior na Ásia e nas Américas. Devido à possibilidade de contaminação ambiental e intoxicação humana, crescentes restrições regulatórias surgiram nos últimos anos sobre o uso de agrotóxicos nos Estados Unidos e na Europa, incluindo os OP (Tsai & Lein, 2021). Os mesmos autores salientam que apesar disto, este grupo de inseticidas continua sendo o mais usado em todo o mundo, particularmente em países em desenvolvimento, por causa de seu custo mais baixo em comparação com os inseticidas mais novos.

Quanto aos casos de intoxicação, a dosagem da colinesterase se mostra como um marcador importante. Nesta pesquisa, foi observada a quantificação de ao menos um tipo desta enzima na maioria dos estudos selecionados para averiguar a intoxicação por agrotóxicos em indivíduos expostos. Neste aspecto, é fundamental diferenciar temporalmente as intoxicações, escolhendo assim o tipo de colinesterase mais adequado para cada caso. A redução da BChE pode permanecer por trinta dias no sangue do indivíduo, sendo um marcador para intoxicações recentes, enquanto a redução de AChE pode permanecer por 90 dias após o último contato com o produto e a possível exposição, sendo, portanto, um marcador para intoxicações ocorridas a mais tempo (Klein *et al.*, 2018). Além disso, esses dois tipos de colinesterases são divididos de acordo com sua especificidade de substrato, suscetibilidade a inibidores e presença em diferentes tecidos, sendo que a AChE possui uma afinidade maior com a acetilcolina, enquanto a BChE também regula a concentração de outras colinas, como a butirilcolina (Benitez-Medina & Ramirez-Vargas, 2021).

Nota-se também que as quantificações de colinesterases ocorrem frequentemente em apenas um período. Entretanto, o valor da atividade enzimática pode variar entre indivíduos e alguns podem apresentar valores normais fora da faixa considerada como referência pelo laboratório, tornando difícil determinar se a inibição da colinesterase é real (Brasil, 2019). Desta forma, acredita-se que melhores resultados sejam obtidos quando há coleta do valor basal de colinesterase, medida antes da exposição aos agrotóxicos, para posterior comparação com o período de exposição (Benitez-Medina & Ramirez-Vargas, 2021). Os mesmos autores também indicam que quando isto não for possível, recomenda-se o uso de grupo-controle como amostras regionais de linha de base.

Do mesmo modo, a NR 7 determina o monitoramento de trabalhadores expostos a OP e CAR indicando os níveis máximos de redução das colinesterases, sendo de 30% para a AChE, 50% para BChE ou 25% de ambas em comparação com a linha de base (Brasil, 2020). Entretanto, esta norma regulamentadora não estabelece o método analítico que deve ser utilizado para determinação destes marcadores.

Para o exame de colinesterase, o método de Ellman e suas variações foram a forma mais utilizada, corroborando com Benitez-Medina & Ramirez-Vargas (2021), que citam o mesmo método como o mais comumente encontrado em artigos. De acordo com os autores, a variabilidade entre valores de referência impede a comparação entre os resultados em diferentes estudos, tanto pela população investigada quanto pelas variações nas análises. A falta de sensibilidade dos testes também é um problema e pode ser observada no trabalho de Kofod e colaboradores (2016), por exemplo, que não encontraram diferença na atividade de

BChE entre a linha de base e o acompanhamento entre os agricultores que pulverizaram com OP ou placebo, mesmo com presença de sintomas agudos em ambas situações.

Por isso, recomenda-se que pesquisadores que realizam estudos com colinesterases não necessariamente busquem que os resultados fiquem abaixo de uma faixa estabelecida pelo laboratório, mas que levem em consideração também o aparecimento de sintomas ao interpretar os resultados (Benitez-Medina & Ramírez-Vargas, 2021). Apesar disso, estudos destacam a importância do biomonitoramento para a determinação de intoxicação aguda por OP, sem se basear apenas nos sintomas, visto que são inespecíficos (Kofod *et al.*, 2016; Neupane *et al.*, 2017). No entanto, é importante levar em consideração que dois sintomas de intoxicação relatados por um mesmo indivíduo são considerados um possível caso de intoxicação aguda por agrotóxico, enquanto quando há três ou mais sintomas é considerado um caso provável de intoxicação (Thundiyil *et al.*, 2008).

De todo modo, o exame clínico de qualquer paciente exposto, independentemente da via de administração, deve incluir a avaliação de todos os sinais de inibição da colinesterase (Figueiredo *et al.*, 2018). Uma anamnese detalhada e exames devem ser realizados, pois o rápido desenvolvimento de sintomas pode levar à morte, dependendo do agente específico, da rota de exposição, da quantidade de agente e do tempo de exposição (Figueiredo *et al.*, 2018). Um dos estudos selecionados recomenda que todos os pacientes sejam acompanhados por pelo menos um mês após a intoxicação aguda por OP, a fim de monitorar um possível desenvolvimento de qualquer manifestação neuropsiquiátrica (Mohapatra & Panda, 2016). Porém, Chuang e colaboradores (2019) observaram que o risco de convulsão foi maior durante o primeiro ano após ao episódio de exposição, indicando a necessidade de um acompanhamento mais próximo durante este período. No entanto, a maioria dos agricultores não procuram serviços de saúde ao constatar algum tipo de sintoma relacionado à intoxicação (Bento *et al.*, 2020). Dentre os motivos está a recorrência dos sintomas, que faz com que os agricultores se habituem a tais manifestações clínicas quando utilizam agrotóxicos, o receio de admitir falhas no uso dos EPIs, e o medo de represálias por parte do agronegócio (Taveira; Albuquerque, 2018).

Alguns estudos selecionados também suscitaram novas possibilidades de biomarcadores para a exposição aguda à OP. Em um artigo foi notada redução de 9% na hemoglobina de agricultores após a pulverização, levantando a questão sobre sua utilização como indicador de intoxicação aguda (Neupane *et al.*, 2017). Em outro estudo os autores também recomendam a inclusão da hemoglobina como marcador toxicológico, contudo, em suas análises os indivíduos ocupacionalmente expostos aos OP apresentaram valores de hemoglobina superiores aos de referência (Esparza-Olalla *et al.*, 2020).

Outro trabalho aponta que os dialquil-fosfatos urinários (DAP) são um modo eficaz de avaliar a exposição aos OP (Kapeleka *et al.*, 2019). Estes marcadores são reconhecidos pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) como não tóxicos, assintomáticos e não inibidores de colinesterases. Eles são produtos da metabolização dos OP pelo organismo, e desta forma, são considerados adequados para o monitoramento biológico da exposição a este grupo de agrotóxicos (CDC, 2017).

A atividade de acilpeptídeo hidrolase (APEH) também parece ser um biomarcador sensível para a exposição aguda e deve ser explorada em estudos futuros (Ramírez-Santana *et al.*, 2018). Outra pesquisa também sugeriu a APEH para monitoramento de intoxicações, indicando que a atividade diminui em pacientes intoxicados por OP, sendo um marcador alternativo e confiável (Darwish *et al.*, 2016).

Há possíveis biomarcadores, além das colinesterases que poderiam ser usados para mensurar intoxicação a aguda por OP, contudo, ainda são necessários mais estudos sobre este tema (Darwish *et al.*, 2016; Neupane *et al.*, 2017; Ramírez-Santana *et al.*, 2018; Esparza-Olalla *et al.*, 2020).

Níveis elevados de exposição à OP também estão associados a outras questões além da diminuição de colinesterase. Kadakol e colaboradores (2017) afirmam que os OP têm a propensão de causar hiperglicemia, perturbações no metabolismo de carboidratos e desregulações endócrinas em animais, apesar do nível de açúcar no sangue não alterar a mortalidade dos casos de envenenamento por OP (Joshi & Sukumaran, 2019). A alteração no metabolismo da glicose, elevação dos lipídios séricos e

consequentemente, aumento do risco de doenças cardiovasculares já é notada em experimentos com humanos (Pothu *et al.*, 2019). No estudo de Mulyana e colaboradores (2020) a atividade eritrocitária da AChE foi associada à frequência de exposição a inseticidas, mas também a hipertensão em agricultores.

A quantidade de OP ao qual os indivíduos foram expostos foi correlacionada com concentração de álcool no sangue sendo um fator de risco para mortalidade entre pacientes com intoxicação por estes agrotóxicos (Lee *et al.*, 2017). Um risco de convulsão significativamente maior também foi observado em pacientes com intoxicação por OP e comorbidades como cirrose e histórico de derrame (Chuang *et al.*, 2019). Também é interessante conhecer os estilos de vida dos indivíduos expostos, visto que certos hábitos como uso de tabaco e álcool, além de outros fatores como depressão, presença de doença crônica e analfabetismo podem estar relacionados ao risco de intoxicação (Archanjo *et al.*, 2017).

Dessa forma, nota-se que estes inseticidas não atuam meramente como anticolinesterases na intoxicação aguda, mas exibem um efeito multi tóxico (Mohapatra & Panda, 2016). A neurotoxicidade, tanto por meios colinérgicos quanto não colinérgicos, é o aspecto mais estudado, no entanto, atualmente é reconhecido que a toxicidade dos OP vai além deste campo (Joshi & Sukumaran, 2019). Eles são capazes de causar efeitos mediados por mecanismos adicionais, não relacionados à acetilcolinesterase, alterando a neuroquímica e a integridade estrutural dos neurônios e das células gliais (Todd *et al.*, 2020).

Além disso, os agricultores expostos aos OP podem sofrer danos à saúde ao longo do tempo, caracterizando uma intoxicação crônica (Lorenzatto *et al.*, 2020). A exposição contínua a agrotóxicos, incluindo OP, foi associada a estresse oxidativo (Kapeleka *et al.*, 2019; Tsai & Lein, 2021) e a morte celular (Kapeleka *et al.*, 2019; Todd *et al.*, 2020). Estes compostos são genotóxicos, causando danos ao DNA dos indivíduos expostos (Bianco *et al.*, 2017; Dhananjayan *et al.*, 2019; Kapeleka *et al.*, 2019; Patel & Sangeeta, 2019), e podem levar ao desenvolvimento de neoplasias (Kapeleka *et al.*, 2019; Patel & Sangeeta, 2019).

Os agrotóxicos da classe dos OP, organoclorados e carbamatos podem levar a várias patologias, incluindo a teratogenicidade (Patel & Sangeeta, 2019). Este fato é crítico, visto que no estudo de Dhananjayan e colaboradores (2019), cerca de 68% das mulheres expostas trabalharam durante a gravidez até os seis meses de gestação. As exposições pré-natais a OP estão associadas à integridade funcional e estrutural do cérebro de crianças, pois podem afetar processos como a proliferação e diferenciação celular, além da mielinização e sinaptogênese durante as fases críticas do desenvolvimento (Todd *et al.*, 2020).

A toxicidade depende da concentração e dos mecanismos de cada OP (Todd *et al.*, 2020). É importante identificar se os sinais e sintomas de intoxicação por agrotóxicos são devidos ao ingrediente ativo, ingredientes inativos, solventes ou aditivos que podem variar de acordo com a região, país, fabricante ou preferência individual (Thundiyil *et al.*, 2008). Desembaraçar essas relações é complicado pela natureza dinâmica desses processos, mas há uma necessidade de determinar se os mecanismos tóxicos se generalizam entre os OP para o desenvolvimento de biomarcadores de diagnóstico (Tsai & Lein, 2021).

Sobre os fatores sociodemográficos e ocupacionais, um dos estudos indicou que mulheres, agricultores mais jovens, idosos com baixo peso, sobrepeso e obesos correm maior risco de inibição da AChE (Kapeleka, *et al.*, 2019). Destaca-se o maior risco de intoxicação em indivíduos idosos (Muñoz-Quezada *et al.*, 2017; Dhananjayan *et al.*, 2019). As complicações podem ser mais graves nesta população devido às suas funções basais relativamente prejudicadas pela idade e seu estado de saúde associado a comorbidades (Yu *et al.*, 2021).

Além disso, a baixa escolaridade, a falta de instrução técnica, o tempo prolongado de exposição e o não uso de EPIs também são fatores importantes, pois contribuem para o perfil toxicológico (Bento *et al.*, 2020). No estudo de Kapelaka *et al.* (2019), mesmo quando a maioria dos agricultores estavam parcialmente protegidos com EPIs, não houve diferença estatística na inibição da AChE em relação aos que não utilizavam nenhuma proteção (Kapelaka *et al.*, 2019). Além disso, é notório no campo que nem todos os trabalhadores os utilizam mesmo quando possuem EPI (Corcino *et al.*, 2019; Bento *et al.*, 2020; Prado *et al.*, 2021). O desconforto térmico e a falta de ergonomia são citados como motivos para a não utilização dos EPIs (Corcino *et al.*,

2019; Prado *et al.*, 2021).

Não só o treinamento e intervenção com os trabalhadores devem ser fortalecidos, mas também os regulamentos relativos ao uso e aplicação de agrotóxicos (Muñoz-Quezada *et al.*, 2017) pois a exposição prolongada pode ter consequências graves para a saúde.

O reconhecimento da complexidade do problema e a adoção de alternativas agrícolas mais sustentáveis são urgentes para reduzir o uso dessas substâncias e os danos à saúde humana e ao meio ambiente (Lorenzatto *et al.*, 2020). É fundamental que os governos implementem planos de ação para melhorar a gestão de agrotóxicos através de um controle efetivo sobre o seu uso na agricultura (Terziev & Petkova-Georgieva, 2019), principalmente em tempos onde flexibilizações na legislação brasileira de registro e comércio destes químicos está acontecendo e podem estar potencializando os riscos de intoxicação e comprometer a saúde pública.

5. Conclusão

A dosagem de colinesterases ainda é a forma mais utilizada para a avaliação de intoxicação aguda por agrotóxicos OP, porém, a falta de quantificação de valores basais, variações metodológicas e falta de sensibilidade são empecilhos para uma análise consistente. Desta forma é importante levar em consideração os sintomas apresentados pelos indivíduos expostos, mesmo que inespecíficos.

Desse modo, enfatiza-se a necessidade de estudos sobre possíveis marcadores para a intoxicação aguda por OP, além das colinesterases comumente utilizadas, e o aperfeiçoamento das técnicas já utilizadas.

Nota-se que a toxicidade está relacionada a cada OP, entretanto, fatores como estilo de vida dos indivíduos expostos, presença de alterações metabólicas, baixa escolaridade, idade avançada, baixo uso de EPIs e uso inadequado de agrotóxicos também estão associados aos casos de intoxicação. Portanto, é primordial o treinamento e conscientização dos indivíduos que manipulam os OP, bem como o papel do poder público no fortalecimento da regulamentação sobre o uso destas substâncias, a fim de evitar problemas de saúde na população.

Agradecimentos

Ao Programa de Bolsas Universitárias de Santa Catarina - UNIEDU/ Fundo de Apoio à Manutenção e ao Desenvolvimento da Educação Superior – FUMDES, através da concessão de bolsa de estudo de Mestrado pela Chamada Pública 471/SED/2021.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina - FAPESC (Termo de Outorga N. 2021TR001748 e N. 2021TR1030).

Referências

- Alves, H. H. F., Silva, A. T., Pavão, J. M. S. J., Matos-Rocha, T. J., Souza, M. A., Costa, J. G., Fonseca, S. A., Pires, L. L. S., Faé, J., & Santos, A. F. (2021). The acetylcholinesterase as indicative of intoxication for pesticide in farmers of conventional and organic cultivation. *Brazilian Journal of Biology*, 81(3), 632–641. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.227875>
- Amin, D. M., Abaza, M. T., Azawy, D. S. El, & Ahmed, A. I. (2018). Morbidity and Mortality Indicators in Acute Organophosphate Poisoning in Zagazig University Hospital, Egypt: Retrospective Study. *Occupational Diseases and Environmental Medicine*, 06(04), 130–140. <https://doi.org/10.4236/odem.2018.64011>
- Archânjo, A. B., Aline, R., Borçoi, A. L. E. M. de, Assis, Camila Vieira Chagas David, C., Cesar Jorden Almança, C. C., Couto, C. V. M. da S., Diego Camuzi, É. A. S., de Freitas, Ester Ribeiro Cunha, F., Vitorino Freitas, G. M. da S., Guanaes, Gabriela Tonini Peterle, G., Assis Robe, Guilherme Colli Valiate, J., Batista Pavesi Simão, J. G., Santos, Julia de Assis Pinheiro, J., Dalbó, Juliana Krüger Arpini, L., Bettcher Brito, L. O. T., Leticia Parmanhani Romão, L. de L., Maia, Marcelo dos Santos, M. V., Moreira Vianna, M. M. de O., Miranda, M. D. de O., & Alvares-da-Silva, M. (2017). Alcoolismo, tabagismo e exposição aos agrotóxicos: avaliação epidemiológica e molecular como auxiliar na prevenção e questões de saúde TT - Alcoholisms, smoking and exposure to pesticides: epidemiological and molecular evaluation as support to prevention. *Comun. Ciênc. Saúde*, 28(1), 40–44. http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/alcoolismo_questoes_saude.pdf

Benítez-Medina, A., & Ramírez-Vargas, M. A. (2021). Cholinesterase as a biomarker to identify cases of pesticide poisoning. *Mexican Journal of Medical Research ICSA*, 9(17), 47–55. <https://doi.org/10.29057/mjmr.v9i17.5577>

Bento, A. J., Andrade, A. B. A. de, Santos, J. M. dos, Moura, M. A. B. F. de, Goulart, H. F., & Santana, A. E. G. (2020). Exposição ocupacional aos agrotóxicos pelos agricultores da região de Coruripe, Alagoas. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 15(2), 193–201. <https://doi.org/10.18378/rvads.v15i2.7642>

Bianco, G. E., Suarez, E., Cazon, L., de la Puente, T. B., Ahrendts, M. R. B., & De Luca, J. C. (2017). Prevalence of chromosomal aberrations in Argentinean agricultural workers. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(26), 21146–21152. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9664-3>

Brasil. Ministério da Saúde. (2021). DATASUS. tabnet. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/Intoxbr.def>

Brasil. Ministério da Saúde. (2019). Secretaria de Vigilância em Saúde. *Nota Informativa nº 16/2019-CGLAB/DAE/VS/MS*. Parâmetros para monitoramento da colinesterase nos agentes de saúde que utilizam inseticidas organofosforados e carbamatos nas atividades de controle vetorial. Brasília. <https://central3.to.gov.br/arquivo/481149/>

Brasil. Ministério da Economia. (2020). Secretaria Especial de Previdência e Trabalho. *Portaria nº 6.734, de 9 de março de 2020*. Aprova a nova redação da Norma Regulamentadora nº 07 - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO. Brasília. <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-6.734-de-9-de-marco-de-2020-247886194>

CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças. (2017). *Resumo de Biomonitoramento - Inseticidas Organofosforados: Metabólitos de Dialquil Fosfato*. Programa Nacional de Biomonitoramento. EUA. https://www.cdc.gov/biomonitoring/OP-DPM_BiomonitoringSummary.html

Çelik, S., Akbaba, M., Nazlıcan, E., Gören, İ. E., Yavuz Güzel, E., & Daglıoğlu, N. (2021). Association between occupational and environmental pesticide exposure in Cukurova region by hair and blood biomonitoring. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(44), 63191–63201. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15227-0>

CIATox/SC - Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina. (2020). *Estatísticas anuais: Ano: 2019*. Florianópolis. <https://ciatox.sc.gov.br/estatisticas/>

Chuang, C. Sen, Yang, K. W., Yen, C. M., Lin, C. L., & Kao, C. H. (2019). Risk of seizures in patients with organophosphate poisoning: A nationwide population-based study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173147>

Corcino, C. O., De Andrade Teles, R. B., Da Silva Almeida, J. R. G., Da Silva Lirani, L., Araújo, C. R. M., De Assis Gonsalves, A., & De Azevedo Maia, G. I. (2019). Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. *Ciencia e Saude Coletiva*, 24(8), 3117–3128. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.14422017>

Darwish, R. T., Megahed, H. M., Ayad, M. W., & Barakat, A. A. A. (2016). Study of acyl-peptide hydrolase as a probable marker of severity in cases of acute poisoning by cholinesterase enzyme inhibitor insecticides. *Tanta Medical Journal*, 44, 4–11. <https://doi.org/10.4103/1110-1415.180542>

Dhananjayan, V., Ravichandran, B., Panjakumar, K., Kalaiselvi, K., Rajasekar, K., Mala, A., Avinash, G., Shridhar, K., Manju, A., & Wilson, R. (2019). Assessment of genotoxicity and cholinesterase activity among women workers occupationally exposed to pesticides in tea garden. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 841(March), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2019.03.002>

España-Olalla, J. E., Forero-Lugo, F. C., & Mardones-Montanares, M. A. (2020). Uso de organofosforados por agricultores de la comunidad de Guasán-Ecuador y los cambios hematológicos. *Ciencia y Agricultura*, 17(1), 31–50. <https://doi.org/10.19053/01228420.v17.n1.2020.10603>

Faria, N. M. X., Fassa, A. G., & Facchini, L. A. (2007). Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: Os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. *Ciencia e Saude Coletiva*, 12(1), 25–38. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000100008>

Faria, N. M. X., Rosa, J. A. R. da, & Facchini, L. A. (2009). Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. TT - [Poisoning by pesticides among family fruit farmers, Bento Gonçalves, Southern Brazil]. *Rev Saude Publica*, 43(2), 335–344. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-89102009000200015%0Ahttp://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&nm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-89102009000200015

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations - Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (2019). *Estatística da FAO. Indicadores de pesticidas*. <https://www.fao.org/faostat/en/#data/EP/visualize>

Figueiredo, T. H., Apland, J. P., Braga, M. F. M., & Marini, A. M. (2018). Acute and long-term consequences of exposure to organophosphate nerve agents in humans. *Epilepsia*, 59(August), 92–99. <https://doi.org/10.1111/epi.14500>

Joshi, A. K. R., & Sukumaran, B. O. (2019). Metabolic dyshomeostasis by organophosphate insecticides: Insights from experimental and human studies. *EXCLI Journal*, 18, 479–484. <https://doi.org/10.17179/excli2019-1492>

Kadacol, N. S., Biradar, S. S., Smitha, M., & Biradar, M. K. (2017). A study of organo-phosphorous compound poisoning with reference to blood sugar and pseudocholinesterase levels. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 8(4), 33–36. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2017.00308.4>

Kapeleka, J. A., Sauli, E., & Ndakidemi, P. A. (2019). Pesticide exposure and genotoxic effects as measured by DNA damage and human monitoring biomarkers. *International Journal of Environmental Health Research*, 00(00), 1–18. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1690132>

Kapeleka, J. A., Sauli, E., Sadik, O., & Ndakidemi, P. A. (2019). Biomonitoring of Acetylcholinesterase (AChE) Activity among Smallholder Horticultural Farmers Occupationally Exposed to Mixtures of Pesticides in Tanzania. *Journal of Environmental and Public Health*, 2019, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2019/3084501>

Klein, B., Staudt, K., Missio, R., Peruzzi Hammad, M., & Almeida Alves, I. (2018). Análise do impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais de um município da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. *Acta Toxicológica Argentina*, 26(3), 104–112.

- Kofod, D. H., Jørs, E., Varma, A., Bhatta, S., & Thomsen, J. F. (2016). The use of self-reported symptoms as a proxy for acute organophosphate poisoning after exposure to chlorpyrifos 50% plus cypermethrin 5% among Nepali farmers: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0205-1>
- Lee, Y. H., Oh, Y. T., Lee, W. W., Ahn, H. C., Sohn, Y. D., Ahn, J. Y., Min, Y. H., Kim, H., Lim, S. W., Lee, K. J., Shin, D. H., Park, S. O., & Park, S. M. (2017). The association of alcohol consumption with patient survival after organophosphate poisoning: a multicenter retrospective study. *Internal and Emergency Medicine*, 12(4), 519–526. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1484-9>
- Lorenzatto, L. B., Da Silva, M. I. G., Roman Junior, W. A., Rodrigues Junior, S. A., De Sá, C. A., & Corralo, V. (2020). Exposição De Trabalhadores Rurais a Organofosforados E Carbamatos. *Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)*, 55(1), 19–31. <https://doi.org/10.5327/z2176-947820200528>
- Mohapatra, S., & Panda, U. K. (2016). Neuropsychiatric manifestations following acute organophosphate poisoning. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*, 9(5), 654–656. <https://doi.org/10.4103/0975-2870.192163>
- Mulyana, Sugiarta, I., Fuk, L. J., Yunia, P. D., Fitrianti, Y., Adi, N. P., & Soemarmo, D. S. (2020). Biomonitoring of Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitor and the Association with Hypertension among Farmers in Bandung, Indonesia. *Indonesian Biomedical Journal*, 12(4), 325–332. <https://doi.org/10.18585/INABJ.V12I4.1220>
- Muñoz-Quezada, M. T., Lucero, B., Iglesias, V., Levy, K., Muñoz, M. P., Achú, E., Comejo, C., Concha, C., Brito, A. M., & Villalobos, M. (2017). Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non-agricultural workers from Maule, Chile. *International Journal of Environmental Health Research*, 27(1), 82–93. <https://doi.org/10.1080/09603123.2016.1268679>
- Naughton, S. X., & Terry, A. V. (2018). Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. *Toxicology*, 408, 101–112. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.08.011>
- Neupane, D., Jørs, E., & Brandt, L. P. A. (2017). Plasma Cholinesterase Levels of Nepalese Farmers Following Exposure to Organophosphate Pesticides. *Environmental Health Insights*, 11, 117863021771926. <https://doi.org/10.1177/1178630217719269>
- Patel, S., & Sangeeta, S. (2019). Pesticides as the drivers of neuropsychotic diseases, cancers, and teratogenicity among agro-workers as well as general public. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(1), 91–100. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3642-2>
- Pothu, U., Thammisetty, A., & Nelakuditi, L. (2019). Evaluation of cholinesterase and lipid profile levels in chronic pesticide exposed persons. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(6), 2073. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_239_19
- Ramírez-Santana, M., Fariás-Gómez, C., Zúñiga-Venegas, L., Sandoval, R., Roeleveld, N., Van der Velden, K., Scheepers, P. T. J., & Pancetti, F. (2018). Biomonitoring of blood cholinesterases and acylpeptide hydrolase activities in rural inhabitants exposed to pesticides in the Coquimbo Region of Chile. *PLoS ONE*, 13(5), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196084>
- Ramírez-santana, M., Zúñiga-venegas, L., Corral, S., Roeleveld, N., Groenewoud, H., Velden, K. Van Der, Scheepers, P. T. J., & Pancetti, F. (2020). Reduced neurobehavioral functioning in agricultural workers and rural inhabitants exposed to pesticides in northern Chile and its association with blood biomarkers inhibition. *Environmental Health*, 6, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00634-6>
- Salvi, R. M., Lara, D. R., Ghisolfi, E. S., Portela, L. V., Dias, R. D., & Souza, D. O. (2003). Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. *Toxicological Sciences*, 72(2), 267–271. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg034>
- Shabka, O. (2017). Characteristics of Organophosphate Poisoned Patients Admitted to Emergency Hospital. *Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*, 25(2), 25–32. <https://doi.org/10.21608/mjfmct.2018.47243>
- Shentema, M. G., Kumie, A., Bråteit, M., Deressa, W., Ngowi, A. V., & Moen, B. E. (2020). Pesticide use and serum acetylcholinesterase levels among flower farm workers in Ethiopia—a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph17030964>
- Sine, H., Grafel, K. El, Alkhammal, S., Achbani, A., & Filali, K. (2019). Serum cholinesterase biomarker study in farmers—Souss Massa region-, Morocco: case-control study. *Biomarkers*, 24(8), 771–775. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1684564>
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Terziev, V., & Petkova-Georgieva, S. (2020). Human Health Problems and Classification of the Most Toxic Pesticides. *SSRN Electronic Journal*, 17(15). <https://doi.org/10.2139/ssrn.3513837>
- Thundiyil, J. G., Stober, J., Besbelli, N., & Pronczuk, J. (2008). Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3), 205–209. <https://doi.org/10.2471/blt.08.041814>
- Todd, S. W., Lumsden, E. W., Aracava, Y., Mamczarz, J., Albuquerque, E. X., & Pereira, E. F. R. (2020). Gestational exposures to organophosphorus insecticides: From acute poisoning to developmental neurotoxicity. *Neuropharmacology*, 180, 108271. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108271>
- Tsai, Y.-H., & Lein, P. J. (2021). Mechanisms of organophosphate neurotoxicity. *Current Opinion in Toxicology*, 26, 49–60. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2021.04.002>

ANEXO II

Parecer de aprovação do Projeto de Pesquisa pelo Comitê de Ética de Pesquisa da UNIPLAC.

UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM AGRICULTORES

Pesquisador: Lenita Agostinetto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58000422.7.0000.5368

Instituição Proponente: Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.382.589

Apresentação do Projeto:

Título: AVALIAÇÃO DA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ORGANOFOSFORADOS EM AGRICULTORES

Projeto de Dissertação de Mestrado, vinculada ao Curso de Mestrado em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos organofosforados em agricultores que cultivam maçã em um município da Serra Catarinense.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Na aplicação dos questionários o risco é mínimo e está relacionado a possibilidade de algum participante apresentar qualquer tipo de desconforto emocional ou constrangimento referente às perguntas, o que também pode provocar abalo físico.

Quanto às coletas sanguíneas, os riscos também são mínimos devido a padronização de condutas e treinamento frequente, entretanto, a punção venosa pode acarretar complicações como formação de hematoma, punção acidental de uma artéria, infecção, lesão nervosa e dor (SBPC/ML, 2020).

Caso o participante se sinta de algum modo lesado, constrangido e/ou sofra alguma complicação devido às coletas, o mesmo terá apoio e atenção prestados pelos pesquisadores

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Prédio da Reitoria - 2º andar, sala 10

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplaclages.edu.br

UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC



Continuação do Parecer: 5.382.589

durante o processo, que será de forma totalmente gratuita ao pesquisado, sendo encaminhado para a Unidade Básica de Saúde (UBS) mais próxima.

Benefícios: Quanto aos benefícios da pesquisa, estes se referem a verificação através de exame laboratorial de intoxicações agudas causadas por agrotóxicos organofosforados nos agricultores participantes, conhecimento dos efeitos do uso destes químicos em sua saúde, para que, se necessário, sejam empregadas ações e capacitações aos trabalhadores rurais para o uso e manejo mais adequado destes químicos, bem como, para incentivar o uso de técnicas de produção alternativas e não residuais, tornando o cultivo mais limpo e seguro, bem como incentivá-los a aderir ao exame de colinesterase periodicamente a fim de diagnosticar e/ou tratar uma possível intoxicação. Além disso, outro benefício deste estudo é a avaliação e comparação de métodos laboratoriais utilizados na detecção da colinesterase, que podem contribuir para o monitoramento mais adequado desta enzima em agricultores e demais indivíduos expostos, já que, estudos têm apontado que alguns métodos usados para mensurar a colinesterase não estão sendo sensíveis para detectar diferenças entre indivíduos expostos e não expostos aos organofosforados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segue a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendem aos critérios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Recomendações:

Vide: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado com a seguinte observação:

1) Questionário: Onde está código/nome, optar somente pelo código. Se possível excluir a Data de Nascimento (mas se houver necessidade devido a realização dos exames de sangue, ter o cuidado com os aspectos éticos e também com Lei Geral de Proteção de Dados - LGPD).

Considerações Finais a critério do CEP:

O desenvolvimento da pesquisa, deve seguir os fundamentos, metodologia e preposições, do modo em que foram apresentados e avaliados por este CEP, qualquer alteração, deve ser imediatamente informada ao CEP-UNIPLAC, acompanhada de justificativa.

O pesquisador deverá observar e cumprir os itens relacionados abaixo, conforme descrito na

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Prédio da Reitoria - 2º andar, sala 10

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplac.lages.edu.br

**UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC**



Continuação do Parecer: 5.382.589

Resolução nº 466/2012.

- a) Desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) Elaborar e anexar na Plataforma Brasil os relatórios parcial e final;
- c) Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- d) Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- e) Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- f) Justificar fundamentalmente, perante o CEP ou a CONEP. Interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1926622.pdf	19/04/2022 15:10:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_dissertacao_2.pdf	19/04/2022 15:09:54	Mariele Abadia Elias	Aceito
Cronograma	Cronograma_2.pdf	19/04/2022 15:08:19	Mariele Abadia Elias	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto_projeto.pdf	15/04/2022 14:21:30	Mariele Abadia Elias	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Compromisso_do_Pesquisador.pdf	15/04/2022 14:20:08	Mariele Abadia Elias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	apendice_TCLE.pdf	07/04/2022 21:10:31	Mariele Abadia Elias	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	apendices_questionarios.pdf	07/04/2022 21:10:17	Mariele Abadia Elias	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	07/04/2022 21:08:02	Mariele Abadia Elias	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Prédio da Reitoria - 2º andar, sala 10

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplaclages.edu.br

UNIVERSIDADE DO PLANALTO
CATARINENSE - UNIPLAC



Continuação do Parecer: 5.382.589

Não

LAGES, 02 de Maio de 2022

Assinado por:
Elisa Maria Rodriguez Pazinato Telli
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Castelo Branco, 170 - Prédio da Reitoria - 2º andar, sala 10

Bairro: Universitário

CEP: 88.509-900

UF: SC

Município: LAGES

Telefone: (49)3251-1086

E-mail: cep@uniplaclages.edu.br