**FACULDADE PATOS DE MINAS**

**BIOMEDICINA**

**LUCAS DOUGLAS DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DE COLINESTERASE E ENZIMAS HEPÁTICAS PARA DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÕES POR ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS, PELA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE QUATRO CIDADES DO ALTO PARANAÍBA**

**PATOS DE MINAS**

**2015**

**LUCAS DOUGLAS DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DE COLINESTERASE E ENZIMAS HEPÁTICAS PARA DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÕES POR ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS, PELA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE QUATRO CIDADES DO ALTO PARANAÍBA**

Artigo apresentado à Faculdade de Patos de Minas, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Ms. Márden Estevão Mattos Junior

Co-orientador: Ms. Taciano dos Reis Cardoso

**PATOS DE MINAS**

**2015**

LUCAS DOUGLAS DA SILVA

AVALIAÇÃO DE COLINESTERASE E ENZIMAS HEPÁTICAS PARA DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÕES POR ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS, PELA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE QUATRO CIDADES DO ALTO PARANAÍBA

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Ms. Márden Estévão Mattos Júnior

Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Esp. Bruno Tolentino Caixeta

Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Dr. Fernando Leonardo Diniz Souza

Faculdade Patos de Minas

**AVALIAÇÃO DE COLINESTERASE E ENZIMAS HEPÁTICAS PARA DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÕES POR ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS, PELA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE QUATROCIDADES DO ALTO PARANAÍBA**

Lucas Douglas da Silva[[1]](#footnote-2)

Márden Estêvão Mattos Júnior[[2]](#footnote-3)

Taciano dos Reis Cardoso[[3]](#footnote-4)

**RESUMO**

Os agrotóxicos estão entre os principais instrumentos da agricultura brasileira atualmente. Dentre as regiões de Minas Gerais, a região do Alto Paranaíba se destaca, pelas suas condições climáticas, de relevo e solo se tornando grande produtora e exportadora de soja, trigo, milho, feijão, café, batata, cenoura, cebola, alho e abacate.

O uso de forma irregular e indiscriminada dos agrotóxicos está associado a intoxicações agudas e crônicas. A dosagem de biomarcadores como a colinesterase plasmática, são parâmetros significantes para diagnóstico de casos de exposição, principalmente de forma aguda.

O objetivo desse estudo foi avaliar os biomarcadores hepáticos (TGO, TGP, GGT e Fosfatase Alcalina) e a colinesterase plasmática nos trabalhadores dos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba pertencentes à região do Alto Paranaíba.

Dividindo-se metodologicamente na aplicação de um questionário sócio epidemiológico e na coleta de material biológico, para análises bioquímicas de 80 trabalhadores agrícolas expostos a organofosforados e carbamatos, subdividindo em 20 trabalhadores dentre cada 4 regiões e 20 trabalhadores sem exposição a esses produtos.

Quanto ao questionário sócio epidemiológico apresentaram índices de todos trabalhadores expostos tais que 50% desses trabalhadores obtinha nível baixo de escolaridade, onde 24% já apresentaram sintomatologia típica de intoxicação muscarinícos (dores abdominais, náuseas e vômitos, rubor facial, ardência e irritação nos olhos, prurido nasal, dermatite, diarréia, ressecamento da mucosa oral) e nicotínicas (mialgias, formigamento, sensação de queimação

e de peso nos membros inferiores). A investigação evidenciou ainda que, quanto ao estilo de vida 46% desses trabalhadores expostos a organofosforados e carbamatos são etilistas, e possuem hábito de consumir bebidas alcoólicas semanalmente e 24% possuem o hábito de fumar.

Em relação às análises bioquímicas os resultados indicaram que a atividade da acetilcolinesterase estava com níveis alterados em trabalhadores de São Gotardo 4/20, Matutina 4/20, Rio Paranaíba 3/20 apresentando uma grande relevância estatística dentre uma comparação com o grupo controle (p < 0,005) e a região de Ibiá que nenhuma alteração dos níveis foi identificada.

O biomarcador hepático TGO apresentando-se 5% alterados em trabalhadores do Rio Paranaíba, Matutina e do Grupo Controle. O TGP, demonstrando valores superiores em 25% dos trabalhadores de Rio Paranaíba e 5% nos trabalhadores de Ibiá e do Grupo Controle. Totalizando 84% dos trabalhadores da região do Alto Paranaíba apresentaram o índice GGT dentre os padrões de normalidades e 10% dos trabalhadores de Ibiá apresentaram a fosfatase alcalina elevadas. A alteração das enzimas hepáticas não sendo estatisticamente relevantes (p >0,005), e não apresentando nenhuma relação com inibição da atividade da acetilcolinesterase.

A diminuição da atividade da colinesterase nos trabalhadores expostos pode estar relacionada com o baixo nível de escolaridade, devido à ausência de conhecimento, experiência e risco, no manuseio, no preparo e aplicações de agrotóxicos organofosforados e carbamatos, se tornando um grande risco a saúde ocupacional desses trabalhadores, podendo desencadear agravos futuros.

**Palavras-chave:** colinesterase**,** organofosforados, carbamatos, intoxicação, ocupacional.

**INTRODUÇÃO**

A região do Alto Paranaíba é uma das regiões que se destacam no Estado de Minas Gerais. Sem dúvida, por estar localizada em um aspecto fito fisionômico de cerrado, cujas condições físicas de relevo, solo e clima fazem dela uma potência em produção diversa, com grandes áreas produtoras de culturas de exportação como soja, trigo, milho, feijão, café, batata, cenoura, alho e cebola. (1)

Os campos cultivados, entretanto, tornaram-se fontes de alimento para as mais variadas espécies de insetos e roedores, e também sendo atacados por fungos e bactérias. Essas espécies se multiplicaram rapidamente por causa da grande quantidade de alimento, e passaram a interferir no bem-estar das pessoas, sendo por isso consideradas pragas. (2)

Os agrotóxicos englobam uma vasta gama de substâncias químicas – além de algumas de origem biológica – que podem ser classificadas de acordo com o tipo de praga que controlam, com a estrutura química das substâncias ativas e com os efeitos à saúde humana e ao meio ambiente. (3)

O homem sempre buscou maneiras para combater as pragas que atacavam as plantações: desde rituais religiosos até o desenvolvimento de agrotóxicos. (2)

A crescente preocupação sobre a poluição ambiental por inseticidas clorados não degradáveis no ambiente tem levado ao uso dos organofosforados e carbamatos para várias finalidades: agricultura, pecuária, ambiente doméstico e em saúde pública. (4)

Os agrotóxicos estão entre os principais instrumentos do atual modelo de desenvolvimento da agricultura brasileira, entretanto, devido aos efeitos adversos que eles podem causar à exposição ao ser humano e ao meio ambiente, é crescente a preocupação com esses produtos em relação à contaminação. (5). O risco determinado pelos agrotóxicos ou a probabilidade de um indivíduo adoecer pela ação destes produtos é dado pela exposição que a pessoa tem a eles e a toxicidade dos produtos. (6)

A intoxicação devida a acidente laboral ocorre, na maioria dos casos, por absorção cutânea ou respiratória. (7). Assim se há uma alta exposição, mesmo que o produto tenha baixa toxicidade, o risco é alto, como ao inverso com baixa exposição e alta toxicidade, o risco se mantém alto. (6)

As intoxicações por pesticidas são causas importantes de morbidade e mortalidade em todo mundo. As estimativas indicam mais de três milhões de pessoas afetadas e cerca de 220.000 mortes por ano. (7)

Os agrotóxicos são classificados de diversas maneiras: quanto ao seu modo de ação no organismo, em relação à sua estrutura química, quanto aos efeitos que causa à saúde humana e pela avaliação da neurotoxicidade. (6)

No Brasil, em 2013, temos um total de 495 princípios ativos autorizados para uso como agrotóxicos, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Em relação ao número de formulações de agrotóxicos, o Brasil possui mais de 2000 formulações registradas no Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). (8)

Os marcadores biológicos de efeito podem ser definidos como alterações mensuráveis, de natureza bioquímica e/ou fisiológica que, dependendo de sua magnitude, podem ser consideradas como sinalizadoras em potencial de um agravo à saúde, ou mesmo de uma doença já estabelecida no paciente. (9).Os inseticidas organofosforados e carbamatos são conhecidos como inibidores seletivos da atividade da acetilcolinesterase (AchE).

Portanto, este trabalho tem como objetivo avaliar trabalhadores pertencentes aos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba pertencentes à região do Alto Paranaíba, por meio de dosagens da atividade da colinesterase plasmática. Além disso, a dosagem dos parâmetros bioquímicos (TGO, TGP, GGT e Fosfatase Alcalina) dos trabalhadores, verificando se ocorre possível relação dos indicadores sócio epidemiológico nos casos de intoxicações por agrotóxicos.

**1 FARMACOCINÉTICA**

Os inseticidas são representados por três grandes grupos: organoclorados, inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos) e piretroides. Os organofosforados e os carbamatos são os inseticidas mais utilizados. (5) Os inseticidas do grupo dos organofosforados podem ser compostos fosforados, que são derivados do ácido fosfórico ou pirofosfórico, tiofosforados – derivados do ácido tionofosfórico ou ditionofosfórico, ou clorofosforados, quando possuem átomos de cloro em sua molécula. (10)

 Os carbamatos são derivados do ácido carbâmico ou do ácido Nmetilcarbâmico. (10) Os organofosforados foram desenvolvidos na década de 40, foram os primeiros a substituírem os representantes do grupo dos organoclorados, aos quais os insetos já apresentavam resistência. (11)

Os organofosforados foram desenvolvidos para serem utilizados como armas químicas durante a Segunda Guerra Mundial. (2) Formam uma ligação covalente com o pólo esterásico da colinesterase, ligação praticamente irreversível. (11). As oximas são capazes de liberar a enzima, bombardeando o fósforo ligado à colinesterase; como a ligação oxima-fosforado é mais estável que a enzima fosforilado, liberta-se assim a colinesterase. (7)

 Os organofosforados possuem vários grupos segundo sua estrutura, estando entre os mais numerosos os fosfatos (diclorvos), fosforotioatos (fenitrothion, temephos) e fosforoditioatos (malathion, dimetoato). São biodegradáveis, sendo, portanto sua persistência curta no solo, 1 a 3 meses. (11). Já os carbamatos foram colocados no mercado por volta de 1950, estéreis do ácido carbâmico, lipossolúveis, pouco solúveis em água. (11-12)

Apresentam um pequeno espectro de atividade inseticida. Três classes de carbamatos são conhecidas: carbamatos inseticidas (e nematicidas), carbamatos herbicidas e carbamatos fungicidas, com ação de contato e ingestão, são igualmente inibidores das enzimas colinesterases, embora por mecanismo diferente dos organofosforados. (11)

O grau de toxidade desses produtos é avaliado com base na dose letal (DL50). Esse critério determina apenas a toxicidade aguda de uma substância química sobre determinada espécie animal (Tabela 1), e não indicam possíveis alterações fisiológicas, bioquímicas e / ou histológicas no organismo, decorrentes de exposição por um período mais prolongado, com absorção continuada de pequenas doses, denominada de toxicidade crônica. (9)

Tabela 1 – Classes toxicológicas dos agrotóxicos com base na DL50.



Os organofosforados inativa a acetilcolinesterase, uma proteína molecular presente nas sinapses colinérgicas. Esta enzima é responsável pela hidrólise da acetilcolina, em colina e ácido acético, capaz de hidrolisar 105 a 106 de moléculas de acetilcolina por minuto. A acetilcolina é uma substância transmissora em várias sinapses do sistema nervoso autônomo, transmitindo impulsos nervosos numa velocidade surpreendente de 1 a 2 milissegundos. (7)

Desse modo, a acetilcolina é de grande importância no corpo humano, sendo grande responsável pela transmissão de impulsos nervosos, capazes de controlarem as partes simpáticas e parassimpáticas. Com a diminuição dos níveis de acetilcolinesterase, inibindo-a irreversivelmente, no caso de intoxicação por organofosforados, e ocasionando o acúmulo de acetilcolina nas sinapses muscarínicas e nicotínicas.

Os inseticidas organofosforados ligam-se ao centro esterásico da acetilcolinesterase (AchE), impossibilitando-a de exercer sua função de hidrolisar o neurotransmissor acetilcolina em colina e ácido acético. Os inseticidas carbamatos (CARB) agem de modo semelhante aos Organofosforados (OF), mas forma um complexo menos estável com a colinesterase, permitindo a recuperação da enzima mais rapidamente. (13). Essa enzima catalisa a hidrólise da acetilcolina, o mediador químico necessário para a transmissão do impulso nervoso. (7)

A acetilcolina (Ach) é um mediador químico de sinapses no sistema nervoso central (SNC), no sistema nervoso periférico e também na junção neuromuscular. A Acetilcolina (Ach), seus receptores e o aparato enzimático responsável por sua síntese e degradação constituem o sistema de neurotransmissão colinérgica. (14)

A síntese da acetilcolina, que é o neurotransmissor do sistema nervoso parassimpático, se dá nos terminais pré- sinápticos, quando a colina e a acetilCoA combinam-se formando a acetilcolina, reação catalisada pela colina acetiltransferase. (15)

A Colina-O-Acetil-Transferase (ChAT) é a enzima responsável pela síntese da Ach a partir de acetil-coenzima A e colina. A glicerofosforilcolina, a fosforilcolina e a fosfatidilcolina geram a colina que é utilizada como substrato é transportado para o Sistema Nervoso Central (SNC) através da circulação sanguínea. (14)

A despolarização do neurônio colinérgico pré-sináptico permite a abertura dos seus canais de Ca+. O aumento da concentração intracelular de cálcio causa a exocitose da acetilcolina na fenda sináptica. (15)

Quando a acetilcolina é liberada dos seus neurônios, ela pode ligar-se a um de dois tipos principais de receptores – o nicotínico e o muscarínico. Os receptores nicotínicos são ionotrópicos. Os receptores nicotínicos são encontrados nos músculos e podem também ativar potenciais de ação no cérebro. No cérebro e no sistema nervoso autônomo, ela também se liga aos receptores muscarínicos que são metabotrópicos. Proteínas G que levam a uma diversidade de ações são ativadas. No cérebro, a Ach pode regular o período refratário do neurônio por meio da ativação de adenililciclase e a da fosforilação de canais K. Os neurônios tornam-se mais responsivos aos estímulos; talvez isso responda pelo aumento do estado de alerta observado em um animal quando o sistema Ach está ativo. (16)

A ação da acetilcolina cessa quando é hidrolisada em acetato e colina pela enzima acetilcolinesterase (AChE), presente na fenda sináptica. (14)

Os compostos pertencentes à categoria dos organofosforados e carbamatos (agrotóxico) apresentam mecanismo de ação comum, que inibi a colinesterase. Os inseticidas organofosforados são produtos altamente lipossolúveis. Os menos voláteis e corretamente utilizados como inseticidas agrícolas (paration, malation), são de um modo geral aspergido como aerossóis ou em forma de pó constituído por um composto organo-adsorvido e um material finalmente particulado e inerte; em consequência os compostos são rapidamente absorvidos por quase todas as vias nomeadamente a pele, mucosas e pulmões. (7)

 Os organofosforados causam também efeitos neurológicos retardados após a exposição aguda e como conseqüência da exposição crônica, incluindo confusão mental e fraqueza muscular. A exposição crônica a estes compostos pode levar ao desenvolvimento de sintomas de depressão, um fator importante nos suicídios. (17)

* 1. **Sintomatologias nicotínicas**

Os receptores colinérgicos nicotínicos (RCN) pertencem à família de receptores ionotrópicos que, quando ativados, adquirem a conformação de canal aberto permeável aos íons Na+ e K+. (10). Esses receptores são constituídos por cinco subunidades protéicas e estão distribuídos em vários tecidos, incluindo o cérebro e o tecido muscular apresentando os sintomas como: miofascirculação, principalmente braquial e palpebral, sensações parestésicas, tremores involuntários nas mãos e pernas, palpitação, mialgias na panturrilha, formigamento, sensação de queimação e de peso nos membros inferiores, incoordenação motora. (18)

**1.2 Sintomatologias muscarínicas**

Os receptores colinérgicos muscarínicos (RCMs) também são amplamente distribuídos por diversos sistemas biológicos, onde participam de várias funções vitais.

A ativação desses receptores no sistema nervoso periférico tem ações que incluem a redução da frequência e força da contração cardíaca, o relaxamento de vasos sanguíneos periféricos e a constrição das vias respiratórias (brônquios e bronquíolos). No Sistema Nervoso Central (SNC), estão envolvidos no controle da função extrapiramidal, vestibular, em funções cognitivas como memória, aprendizado e atenção, em respostas emocionais, na modulação do estresse, no sono e na vigília. (9)

Tem como seus efeitos sudorese, hipersalivação, lacrimejamento, coriza, espasmos e câimbras abdominais, náuseas e vômitos, rubor facial, ardência e irritação nos olhos, prurido nasal, dermatite, diarréia ou constipação, ressecamento da mucosa oral, sensação de pressão torácica, incontinência urinária. (18)

Os agrotóxicos organofosforados são amplamente utilizados na agricultura, e a elevada aplicação desses agentes, sem o emprego das devidas medidas de biossegurança, vem contribuindo para a degradação ambiental e para o aumento da incidência de intoxicação ocupacional, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública no meio rural. (19)

As intoxicações geralmente acometem mais os trabalhadores nas formulações de agrotóxicos, com o contato direto, seja ela na preparação em água ou manuseio de embalagens, sendo que por muitas vezes pela a não utilização de EPI’S (Equipamentos de proteção individual) em sua aplicação ou até mesmo possuem hábitos de alimentação próxima aos locais de depósitos dessas substâncias e ingestão de alimentos e água contaminada. (19)

**1.3 Diagnóstico**

As exposições cotidianas aos organofosforados e carbamatos podem ser um grande potencial para o desenvolvimento do câncer, na qual os mesmo possuem substâncias estimuladoras capazes de alterar DNA de uma célula e indutores tumorais, estimulando a divisão desorganizada de uma célula alterada. (13)

O fígado é afetado com mais freqüência nos casos moderados e graves. Ocorre a destruição de hepatócitos, levando a quadro de icterícia que se instalam nas primeiras 24 horas. (13). Os rins são acometidos precocemente, as alterações pulmonares manifestam-se dois a quatro dias depois da ingestão, ou mais tardiamente. A morte se deve pela falência de múltiplos órgãos. (20)

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado pela dosagem dos biomarcadores das enzimas hepáticas, transaminase glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP), Fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (γ-GT), devido à destruição de hepatócitos (agressão ao fígado) que têm sido utilizados como parâmetro biológico ou biomarcador de exposição, e a enzima colinesterase e pseudocolinesterase (específica para detectar intoxicações por organofosforados e carbamatos).

**1.4 Antagonistas muscarínicos**

Os bloqueadores ou agentes antimuscarínicos são seletivos para o sistema parassimpático, agindo unicamente nos receptores muscarínicos, bloqueando ou inibindo as ações da acetilcolina nestes receptores. Existem vários agentes antimuscarínicos, entretanto, são mais utilizados: Atropina – escopolamina ou hioscina – ipratrópio – propantelina - dicicloverina – diciclomina – glicopirrolato – ciclopentolato - tropicamida. O tratamento das intoxicações por organofosforados baseia-se principalmente no uso da atropina, antídoto sintomático e, com menor freqüência, das oximas, antídotos específicos que reativam as colinesterases. (21)

Quando se administra atropina, o medicamento compete com a acetilcolina pela sua ligação aos receptores colinérgica presentes nos nodos SA e AV. Bloqueando a ação da acetilcolina, a atropina aceleram a frequência cardíaca. Além disso, esse fármaco é usado em quadro de infarto do miocárdio, acompanhado de hiperatividade vaga, com bradicardia e hipotensão. (22)

**1.5 Antagonistas nicotínicos**

São utilizados para causar bloqueio neuromuscular não despolarizante

(bloqueio competitivo com a Ach) durante procedimentos cirúrgicos – produzem paralisia flácida semelhante à miastenia. Seus efeitos podem ser revertidos pelos inibidores da acetilcolinesterase. - D-tubocurarina - pancurônio - vecurônio - mivacúrio – trimetafan: utilizado para produzir bloqueio ganglionar no tratamento da hipertensão em pacientes com dissecação da aorta, pois atenua os reflexos simpáticos. (22)

Trimetafamn um agente colinérgico que é um éster obtido por síntese e cuja estrutura e farmacologia são relacionadas com a acetilcolina. O Betanecol é um colinomimético muscarínico, que atua com seletividade (dependendo da dose e da via de administração) nos receptores colinérgicos das células efetoras autônomas no músculo liso da bexiga urinária e do trato gastrointestinal. (23)

**MATERIAIS E MÉTODOS**

A presente pesquisa teve o principal objetivo avaliar 80 trabalhadores e agricultores que são residentes da Região do Alto Paranaíba, nos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba, ao quais 20 trabalhadores por cada região. Que estavam envolvidos com atividades agrícolas, incluído se, principalmente o contato ou aplicações de organofosforados e carbamatos por um período anterior de 180 dias. Um grupo-controle de 20 pessoas para comparações com todos os municípios, referente ao numero de trabalhadores avaliados de cada região que não tiveram contato com organofosforados e carbamatos por um período anterior de 12 meses.

Incluindo assim na pesquisa os agricultores ou trabalhadores que obtém idade entre 20 e 60 anos.

 Para fins da obtenção dos dados gerados pela pesquisa, foram assinados por ambas as partes (pesquisador e participantes), um termo de consentimento livre e esclarecimento sobre o devido estudo. Os dados foram obtidos através de um questionário com 16 perguntas de múltipla escolhas e abertas em geral, para se descrever sobre os devidos 5 aspectos: (1) dados do participante (escolaridade, situação na lavoura, consumo de álcool e fumo), (2) uso de organofosforados e carbamatos (quais, quantidade e forma de uso), (3) uso de equipamentos de proteção individual e higiene, (4) morbidade (estado de saúde, episódios de intoxicações e sintomas associados por exposição à organofosforados e carbamatos, utilização continua de algum fármaco), (5) orientações devidas para a utilização de organofosforados e carbamatos (palestra, recomendações e disponibilidades ao uso de equipamentos de proteção individuais (EPI’S).

Com o intuito de estabelecer parâmetros pessoais dos trabalhadores analisados, as quais identificam trabalhadores que consumam álcool, já que um fator que confunde o diagnostico diferencial com a intoxicação crônica induzida por pesticida de inibição das colinesterases. (9)

Com intuito de averiguar se as devidas medidas profiláticas, como a orientação de cada trabalhador no manuseio, preparação e aplicação de agrotóxicos são realizadas. Assim como, a disponibilidade de equipamentos de proteção individual (EPI’S), sendo de grande importância profilática. Analisando se ocorre o uso de fármacos e/ou patologia, que venha a intervir nos resultados dos biomarcadores.

As amostras biológicas (sangue) foram obtidas por punção venosa a seringa, nos trabalhadores pelo período da manhã, com um jejum dos mesmos de 8 a 12 horas, para que não ocorra nenhum interferente nos resultados, na enfermaria de cada empresa, dos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba pertencente a Regiões do Alto Paranaíba. Coletadas em tubos seco de 9 ml, para análises bioquímicas. As amostras foram transportadas em caixa de isopor devidamente identificadas (material biológico), para Laboratório Municipal da cidade de São Gotardo, onde foram centrifugadas e separando-o soro obtido, em outro tudo seco, ao qual o utilizado para as dosagens referidas e enviadas para Laboratório São Lucas/FPM da Faculdade Patos de Minas – FPM em Patos de Minas - MG. As dosagens sendo realizadas pelo profissional responsável dessa unidade laboratorial, com a supervisão dos pesquisadores.

 Para análises das mesmas, foram utilizados kits comerciais enzimáticos cinéticos ELITech, de Colinesterase, TGO, TGP, FAL e GGT em equipamento Labtest Flexor E.

Após análise as amostras foram autoclavadas, a uma temperatura de 121°C por um período de 20 minutos e descartadas em lixo infectando. Sendo recolhidas pela empresa responsável a atender as necessidades de coleta de resíduos sólidos provenientes de estabelecimentos de saúde.

Os resultados foram analisados e correlacionados conforme exposição/intoxicação ocupacional, tendo em base os valores determinados na Norma Regulamentadora nº 7 (NR 7) do programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional do Ministério do Trabalho, onde sendo entregue a cada empresa participante e encaminhada a cada paciente que terá acesso ao laudo e resultado de suas dosagens enzimáticas de colinesterase e das enzimas hepáticas, aspartatotransferase (AST), alanina transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (γ-GT).

Todos os aspectos obtidos nos procedimentos realizados foram testados quanto a sua devida variância e normalidade de distribuição, respeitando e vigorado por um controle de qualidade. Analisando variâncias e comparações de dados pelas regiões e sendo distribuídas em gráficos e tabelas pelo teste de t-Student, realizado pelo Portal Action e considerando valores estatísticos significantes (P<0,05), comparando os resultados.

O projeto foi enviado a Plataforma Brasil, e direcionado para o comitê de ética do Centro Universitário de Patos de Minas – Unipam, onde teve sua devida aprovação no dia 28 de agosto de 2015, sob o CAAE: 45571215.0.0000.5549.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Para o estudo foi realizado a aplicação de um questionário, para a obtenção de informações pertinentes à investigação. Sendo aplicado a 80 trabalhadores rurais, ao qual abordando questões sócias epidemiológico como, a escolaridade, ingestão de bebidas alcoólicas e uso de substâncias derivadas de nicotina e alcatrão utilizadas no cotidiano, sinais e sintomas de intoxicações por agrotóxicos anteriormente, o uso e qualidade dos EPI’S (Equipamentos de Proteção Individual), uso de algum fármaco interferente nas dosagens bioquímica e se ocorre à preparação e informações aos trabalhadores que tem contato diretamente com organofosforados e carbamatos.

Os trabalhadores pertencentes aos municípios de São Gotardo, Matutina, Rio Paranaíba e Ibiá, regiões do Alto Paranaíba, com idade entre 20 a 60 anos, que tenham sido exposto dentre um período de 6 meses a agrotóxicos, que foram capazes de compreender o objetivo da pesquisa e consequentemente, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .

Apresentando um grupo controle de 20 trabalhadores ao qual, não tenham sido expostos a nenhum tipo de agrotóxicos, ou interferentes na dosagem de colinesterase.

Esse foi o primeiro estudo do gênero realizado na região, por isso a carência de outros dados e levantamentos, impossibilitou a realização de avaliação epidemiológica em que pudesse se comparar os resultados, considerando seu valor para futuros estudos.

Com a resolução da aplicação dos questionários, identificou-se o perfil sócio epidemiológico de cada trabalhador pesquisado, apontando assim uma relação de cada cidade do Alto Paranaíba investigada, no intuito de observar se as regiões cumprem com as devidas regularidades com a segurança trabalhista.

Foram observados que as maiorias dos trabalhadores obtinham baixo nível de escolaridade. A maioria dos indivíduos não havia completado o ensino fundamental (50%) (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Percentual da escolaridade dos trabalhadores da região do Alto Paranaíba.

Onde o município de São Gotardo, é o com o maior número de pessoas com baixo nível de escolaridade, seguido de Rio Paranaíba, Ibiá e por ultimo com o menor índice, Matutina (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Nível de escolaridade dos trabalhadores de cada município do Alto Paranaíba investigada.

O resultado de um estudo que avaliou os parâmetros bioquímicos e toxicológicos de fumicultores do município de Venâncio Aires/RS, constatou que o baixo nível de escolaridade nos trabalhadores é alarmante, resultado semelhante ao obtido nesse estudo. (5)

Quando os trabalhadores foram questionados, sobre algum sinal ou sintomas de intoxicações por organofosforados e carbamatos, 24% (Gráfico 3) responderam que apresentaram sintomas típicos muscarinícos (dores abdominais, náuseas e vômitos, rubor facial, ardência e irritação nos olhos, prurido nasal, dermatite, diarréia, ressecamento da mucosa oral) e nicotínicas (mialgias, formigamento, sensação de queimação e de peso nos membros inferiores). Sendo que, São Gotardo apresenta os maiores índices de sintomas de intoxicações, em um diferencial dentre as cidades com porcentual de 47% aos outros municípios investigadas, e sem intervenção dos participantes sem históricos de intoxicações anteriormente (Gráfico 4).

Em um estudo realizado na Serra Gaúcha, relatou eminentemente associação entre as intoxicações por agrotóxicos e a ocorrência de sintomatologia prolongada, tais como: transtornos psiquiátricos de grau moderados e insuficiência respiratória. (24)

Gráfico 3 – Sintomatologia dos trabalhadores analisados, na tentativa de investigação de intoxicação por organofosforados e carbamatos anteriormente

Gráfico 4 – Diferencial de sintomatologia de intoxicação por organofosforados e carbamatos anteriormente, em trabalhadores dos municípios do Alto Paranaíba, sem participação de trabalhadores que apresentaram histórico de intoxicações antecedentes.

Além disso, na tentativa de encontrarmos uma solução para diminuir históricos de intoxicações futuras, grande parte dos trabalhadores, no total de 65%, demonstra que necessitam de mais informações e experiência com relação à administração, preparo e aplicações de agrotóxicos. Outros 10% se queixam, na tentativa de diminuição da toxidade da composição principalmente dos agrotóxicos da classe dos Organofosforados e Carbamatos e outros 10% na diminuição de aplicações do mesmo, realizando outras atividades dentro da empresa, na forma de um rodízio. Mesmo da gravidade ao qual é a administração e aplicação de agrotóxicos, 8% relatam de que, não são disponibilizados EPI’S (Equipamentos de Proteção Individual) e que essa medida deveria ser tomada. Ainda em tempos de evolução tecnológica na agricultura, 7% relatam que se ocorresse o melhoramento das máquinas ao qual e realizado a aplicação, diminuiria ainda mais o índice de intoxicações como demonstra o Gráfico 5.

Gráfico 5 – Medidas preventivas expostas pelos trabalhadores, na tentativa de diminuição de intoxicações por agrotóxicos.

Entre os entrevistados 46% afirmar serem etilistas e fazer o consumo de bebidas alcoólicas semanalmente, e 24% que consumem substâncias derivadas de nicotina e/ou alcatrão. Onde do grupo controle, somente 25 % são etilistas e 10% consumem cigarros ou derivados (Tabela 2).

Tabela 2 – Total de trabalhadores expostos e trabalhadores não expostos (Grupo Controle), a organofosforados e carbamatos que consumam bebidas alcoólicas e fazem o consumo de substâncias derivadas de nicotina e alcatrão.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Grupo Controle | Grupo Exposto |
|  |  |  |
| Numero de Indivíduos | 20 | 80 |
| Tabagistas | 10% | 24% |
| Não Tabagistas | 80% | 76% |
| Etilistas | 25% | 46% |
| Não Etilistas | 75% | 54% |

O Gráfico 6, demonstra parâmetros ao qual a região de Matutina tem o maior número de trabalhadores que obtêm o consumo de bebidas alcoólicas, cerca de 32%, seguidos por Ibiá com 27%. Já o município de São Gotardo, apresentando 37% dos trabalhadores, que fazem o uso de cigarros ou similares, acompanhados de 26 % dos trabalhadores de Matutina (Gráfico 7).

Gráfico 6 – Trabalhadores que são etilistas, dentre os municípios pesquisados.

Gráfico 7 – Trabalhadores que utilizam substâncias derivadas de nicotina e/ou alcatrão, dentre os municípios do Alto Paranaíba analisadas.

Dados de um estudo que avaliaram o impacto do uso de agrotóxicos nos trabalhadores rurais dos municípios de Ribeiro Gonçalves, Baixa Grande do Ribeiro e Uruçuí – Piauí demonstrou que o nível de trabalhadores etilistas em 55% e de trabalhadores com hábito de fumar em 33%. Onde o nível de pessoas com hábito de fumar sendo mais elevado e de etilistas com resultados semelhantes da pesquisa realizada. (12)

Na avaliação quanto à disponibilidade de EPI’S (Equipamentos de Proteção Individual), e medidas profiláticas como palestras, na preparação e orientação de funcionários quanto ao risco exposto e formas de manuseio, e demais medidas a serem tomadas, um total de 81% dos trabalhadores admitiram que são realizadas tais medidas e as trocas dos EPI’S (Equipamentos de Proteção Individual), em seu período correto tais para luvas e mascaras diariamente; macacão com mangas compridas, chapéu e botas impermeáveis dentre 30 a 35 lavagens, e óculos assim que necessário. E outros 19% relataram que não há preparação e apresenta a escassez de equipamentos de proteção individuais pelas empresas, ao qual é uma das principais medidas preventivas contra intoxicações por agrotóxicos a serem requisitadas (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Disponibilidades de EPI’S e administração de palestras aos trabalhadores como medida profilática de intoxicações por agrotóxicos

A região do Rio Paranaíba apresentou o maior índice pela escassez de EPI’S e pelas empresas não administrarem palestras aos seus trabalhadores com intuito de trazer informações e gerar mais experiências aos que manuseiam e fazem tais aplicações dos produtos como organofosforados e carbamatos. (Gráfico 9). Desse modo, grande maioria adotando ao uso de EPI’S, mais não estando totalmente satisfeito com a qualidade do produto.

Foram apresentados de um escala de 0 a 10, na qual excelente (10), ótimo (7,5), bom (5), péssimo (2,5), Prefere nem usar (0). Ao qual, grande maioria, taxado em 88% dos trabalhadores deu nota 5, que corresponde à qualidade ótima. Em quase todas as regiões apresentando níveis de satisfação, similares em ambos, para satisfação boa dos equipamentos de proteção individual (Gráfico 10).

Gráfico 9 – Índices de disponibilidades de equipamentos de proteção individual pelas empresas e administração de palestras e preparação dos trabalhadores, na diminuição de intoxicações por agrotóxicos nos municípios da região do Alto Paranaíba

Gráfico 10 – Satisfação dos trabalhadores na qualidade dos equipamentos de proteção individual disponibilizados pela empresa ao qual exercem atividades trabalhistas

 Em outra etapa, foi realizada análise laboratorial dos parâmetros bioquímicos dos trabalhadores participantes das referidas cidades do Alto Paranaíba. Com análise estatística realizada pelo Portal Action, uma ferramenta computacional, para estabelecer possíveis diferenças dentre os resultados obtidos.

A análise das amostras de sangue coletadas demonstrou uma diminuição da atividade da acetilcolinesterase, embora não estatisticamente significante, foi evidenciado em dois dos grupos de trabalhadores expostos, em relação aos dados observados e comparados ao controle negativo (Tabela 3). Em um total, cerca de 86% não se detectou redução expressiva da atividade da acetilcolinesterase. (Gráfico 11)

Tabela 3 – Parâmetros bioquímicos da colinesterase plasmática nos trabalhadores dos municípios do Alto Paranaíba

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupo** | **Referência Normal** | **Média** | **Desvio Padrão** | **Trabalhadores com inibição da atividade da acetilcolinesterase** |
|  |  |  |  |  |
| Controle | 5320 - 12930 | 7588,90 | 1575,72 | 0/20 |
| Ibiá | 5320 - 12930 | 9163,15 | 1548,31 | 0/20 |
| Rio Paranaíba | 5320 - 12930 | 8176,55 | 2492,02 | 3/20 |
| Matutina | 5320 - 12930 | 7485,85 | 2015,19 | 4/20 |
| São Gotardo | 5320 - 12930 | 7029,45 | 1700,98 | 4/20 |

Gráfico 11 – Parâmetros bioquímicos da colinesterase plasmática, nos trabalhadores de todos os municípios do Alto Paranaíba

Foi observada nos trabalhadores dos municípios de São Gotardo e Matutina, como demonstrado na tabela anterior, uma média com valor abaixo do grupo controle. Respectivamente 4/20, de diminuição da atividade em relação aos trabalhadores analisados, 20% do total das regiões referidas. Nos trabalhadores 4,11,12,e 13 de São Gotardo e 2, 6, 19 e 20 de Matutina, apresentando um valor da dosagem abaixo do valor de referência ( Gráfico 11), desde que a inibição da acetilcolinesterase, se da pelo seu valor abaixo da média. Todavia, sendo observado e comparado com o questionário sócio epidemiológico, onde o município de São Gotardo, tem um maior índice de baixa escolaridade e trabalhadores que apresentaram sintomatologia de intoxicações anteriores, sendo de grande significância no estudo, onde a falta de informações e interpretação das informações, podendo estar diretamente ligadas. Apesar de que 37% são tabagistas, podendo ser um grande interferente nas dosagens enzimáticas. O município de Rio Paranaíba, apresentando uma diminuição da atividade 3/20, mais sendo estatisticamente insignificante, quanto ao seus resultados laboratoriais anormais (p < 0,005). As demais regiões apresentaram um nível de colinesterase normal e estatisticamente insignificante. Estes resultados são indicativos de intoxicação aguda por agrotóxico organofosforados e carbamatos.

Em um paralelo entre as regiões de São Gotardo e Ibiá, apresentara uma média estatisticamente significante (Tabela 4), onde seu p-valor se dá < 0,005, dentre um comparativo entre as regiões para dosagens de colinesterase.

A relação das demais regiões não apresentando resultados estatisticamente significantes ao estudo, com (p > 0,005), permanecendo dentro dos padrões de normalidades.

Há evidências de que o aumento da colinesterase em determinados pacientes pode ser proveniente de obesidade, diabetes e síndromes nefróticas, onde cerca de 1/80 foram identificados com o aumento da atividade enzimática e possa estar num desses estados patológicos.

Gráfico 12 – Comparação da atividade da acetilcolinesterase, nos trabalhadores de São Gotardo e Matutina.

Tabela 4 – Parâmetro bioquímico estatístico, da atividade da acetilcolinesterase, dentre as regiões de São Gotardo e Ibiá

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Região | Média | Desvio Padrão | Intervalo de Confiança | P-valor | Trabalhadores com inibição da atividade da acetilcolinesterase |
|   |   |   |   |   |  |
| São Gotardo | 7029,45 | 1700,98 | 95% | 0,001 | 4/20 |
| Ibiá | 9163,15 | 1548,31 | 95% | 0,001 | 0/20 |

Quanto à avaliação da transaminase glutâmica oxalacética (TGO), das análises realizadas, somente 1/20 dos trabalhadores dos municípios de Rio Paranaíba, Matutina e do grupo controle estavam fora dos valores considerados normais, até 40U/L. Somente 5% dos trabalhadores, apresentaram aumento da atividade hepática das regiões mencionadas, os demais não apresentaram aumento da atividade. Para esta enzima, somente o aumento de atividade é considerado. Apresentando resultados estatisticamente insignificantes

Em relação á atividade da transaminase glutâmica pirúvica (TGP), a região do Rio Paranaíba apresentou o maior índice, num total de 5/20 de trabalhadores com aumento da atividade com valores superiores a 45U/L, cerca de 25% apresentaram seus valores aumentados ao valor de referência. Ibiá e grupo Controle apresentando 1/20 de aumento de sua atividade em um total de 5%, as demais regiões apresentando valores dentre os padrões e sem alterações estatisticamente significantes.

Em um estudo realizado para avaliar os parâmetros bioquímicos e toxicológicos de fumicultores do município de Venâncio Aires/RS, apresentaram todos os resultados normais para TGO e TGP em seus trabalhadores, dados que apresentaram algumas alterações nesse estudo. (5)

Já um estudo que analisou as enzimas hepáticas em indivíduos que se submetem a exposição ocupacional de agrotóxicos de uso agrícola em Foz do Iguaçu, demonstrou um índice de TGO e TGP com aumentos significativos, em relação ao seu grupo controle. O TGO tendo maior significância que os demais marcadores hepáticos. (18)

 A Y-glutamiltransferase (GGT), no número total de exames realizados em trabalhadores, dentre eles 16% apresentaram aumento da atividade e 84% apresentaram valores normais < 71U/L (Gráfico 12). No número de trabalhadores de Ibiá apresentando 6/20, Rio Paranaíba 3/20, Matutina 2/20, São Gotardo e Grupo Controle 1/20 da sua atividade aumentada.

 No estudo de enzimas hepáticas e acetilcolinesterase como biomarcadores de efeito dos agrotóxicos utilizados na cultura do *Allium sativum,* demonstrou um aumento de 36% na atividade da GGT, dados superiores a pesquisa realizada. E quanto à acetilcolinesterase 95% demonstrou-se com valores normais, melhores que neste estudo que somente apresenta 86% dentro do padrão de normalidade. (9)

Gráfico 12 – Parâmetro bioquímico atividade da GGT em trabalhadores dos municípios do Alto Paranaíba

A análise da fosfatase alcalina, do total dos exames realizados apresentou valores normais do valor de referência < 270, para todos os grupos, exceto para o grupo da região de Ibiá apresentando 2/20 da atividade enzimática de seus trabalhadores aumentada, um porcentual de 10%. As alterações das enzimas hepáticas, não estando diretamente ligadas à inibição da acetilcolinesterase dos trabalhadores. Podedo estar diretamente ligadas a outros interferentes. A Tabela 5 demonstra valores estatísticos das atividades hepáticas dos trabalhadores, ao qual apresentaram insignificância estatística (P > 0,005).

Um estudo para avaliar o impacto do uso de agrotóxicos nos trabalhadores rurais do município de Ribeiro Gonçalves, Baixa Grande do Ribeiro e Uruçui no Piauí, apresentou os resultados dentro dos valores de referências, para enzimas hepáticas e colinesterase sem grandes alterações, como os demonstrado nesse estudo. (12).

Tabela 5 – Parâmetros bioquímicos estatísticos, dos biomarcadores hepáticos.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupo** | **Análise Bioquímica** | **Referência Normal**  | **Média** | **Desvio Padrão** | **Intervalo de confiança** |
| Controle |  |  |  |  |  |
|  | TGO | < 40 | 22,45 | 3,26 | 95% |
|  | TGP | < 45 | 17,35 | 18,02 | 95% |
|  | GGT | <71 | 36,75 | 40,35 | 95% |
|  | FAL | <270 | 167,15 | 49,77 | 95% |
| Ibiá |  |  |  |  |  |
|  | TGO | < 40 | 23,3 | 6,35 | 95% |
|  | TGP | < 45 | 26,7 | 11,55 | 95% |
|  | GGT | <71 | 39,3 | 20,1 | 95% |
|  | FAL | <270 | 191,7 | 63,67 | 95% |
| Rio Paranaíba |  |  |  |  |  |
|  | TGO | < 40 | 27,6 | 12,91 | 95% |
|  | TGP | < 45 | 34,75 | 24,14 | 95% |
|  | GGT | <71 | 40,5 | 24,54 | 95% |
|  | FAL | <270 | 172,9 | 41,42 | 95% |
| Matutina |  |  |  |  |  |
|  | TGO | < 40 | 23,05 | 13,94 | 95% |
|  | TGP | < 45 | 13,55 | 11,07 | 95% |
|  | GGT | <71 | 45,85 | 59,65 | 95% |
|  | FAL | <270 | 162,65 | 32,35 | 95% |
| São Gotardo |  |  |  |  |  |
|  | TGO | < 40 | 15,5 | 3,74 | 95% |
|  | TGP | < 45 | 9,35 | 3,28 | 95% |
|  | GGT | <71 | 29,35 | 19,61 | 95% |
|  | FAL | <270 | 148,35 | 34,22 | 95% |

As pequenas alterações dos biomarcadores hepáticos, podem estar ligadas com outros interferentes, e não a exposição com agrotóxicos organofosforados e carbamatos e consequentemente a diminuição da atividade da acetilcolinesterase. Assim a atividade das enzimas hepáticas, não sendo um biomarcador específico para diagnóstico de intoxicação por organofosforados e carbamatos. Somente a avaliação da atividade da acetilcolinesterase, sendo um biomarcador específico para monitoramento e diagnóstico de intoxicações por organofosforados e carbamatos, sendo utilizado em prol da saúde ocupacional de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nesta pesquisa foram avaliados parâmetros sócio epidemiológico e biomarcadores hepáticos e colinesterase plasmática dos trabalhadores rurais (lavradores, técnicos agrícolas e operadores de maquinas) da Região do Alto Paranaíba/MG dos municípios de São Gotardo, Ibiá, Rio Paranaíba e Matutina, expostos aos agrotóxicos que desenvolvem agricultura direcionada a produção de café, feijão, soja,milho, cenoura, alho, cebola e abacate. No trabalho agrícola que exercem, entram em contato direto com defensivos agrícolas, principalmente organofosforados e carbamatos, durante sua administração e preparo da mistura, aplicação por pulverização, limpeza e manutenção dos equipamentos.

Efeitos muscarinícos (dores abdominais, náuseas e vômitos, rubor facial, ardência e irritação nos olhos, prurido nasal, dermatite, diarréia, ressecamento da mucosa oral) e nicotínicas (mialgias, formigamento, sensação de queimação e de peso nos membros inferiores), foram evidenciados. Entretanto, os dados dos parâmetros bioquímicos, na avaliação das enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT e FAL) e colinesterase, encontraram-se grande parte dentro dos padrões normais.

As alterações para os biomarcadores hepáticos (TGO, TGP, GGT e FAL), foram somente para alguns indivíduos. As regiões de São Gotardo e Matutina apresentando um maior valor para diminuição da atividade da acetilcolinesterase, um aumento significante (p <0,005), em relação aos outros trabalhadores. Já os demais, não se evidenciando correlações estatísticas (p >0,005), entre os resultados bioquímicos.

Grande parte desse percentual com a inibição da atividade da acetilcolinesterase, apresentando um baixo nível de escolaridade, um índice apresentando uma sintomatologia clínica anterior e propondo mais informações e experiência na administração de tais produtos como organofosforados e carbamatos, pontos ligados diretamente para profilaxia e diminuição de intoxicações.

Alterações nas enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT e FAL) foram detectadas em alguns trabalhadores, sem correlações estatísticas (p > 0,005), e sem interações com a inibição da atividade da colinesterase, sendo proveniente de outros interferentes.

Através dos resultados obtidos nesta pesquisa torna-se de grande importância a utilização de meios de monitoramento biológico destes trabalhadores com a finalidade de prevenção e proteção a saúde do trabalhador. Neste ponto, cabe a cada empresa estar mediando interesses para bem comum, fornecendo recursos a fim de viabilizar meios de investigação para a proteção e promoção da saúde individual e coletiva, na disponibilidade de EPI’S e orientações necessárias de segurança de trabalho. Aos quais os trabalhadores dos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba, pertencentes à região do Alto Paranaíba/MG apresentam risco ocupacional aos agrotóxicos, agravo à saúde, como demonstra os biomarcadores.

Aos quais os trabalhadores dos municípios de São Gotardo, Matutina, Ibiá e Rio Paranaíba, pertencentes à região do Alto Paranaíba/MG apresentam risco ocupacional aos agrotóxicos, agravo à saúde, como demonstra os biomarcadores.

A utilização de meios científicos de investigação, tais como os biomarcadores, preenchem essa deficiência e fornece uma estratégia de diagnóstico situacional, cujo principal função e nortear ações futuras.

**EVALUATION OF THE CHOLINESTERASE AND HEPATIC ENZYMES FOR DIAGNOSIS OF POISONING BY ORGANOPHOSPHATE AND CARBAMATES BY OCCUPATIONAL EXPOSURE IN WORKERS FROM FOUR CITIES OF ALTO PARANÍBA.**

**ABSTRAT**

 The pesticides are among the main instruments of Brazilian agriculture today. Among the regions of Minas Gerais, the region of the Alto ParanaÍba stands out by its climatic conditions, in relief and soil becoming large producer and exporter of soy, wheat, corn, beans, coffee, potatoes, carrots, onions, garlic and avocado.

 The use of irregular shape and indiscriminate use of agrochemicals is associated with acute and chronic poisoning. The dosage of biomarkers such as plasma cholinesterase, are significant parameters for the diagnosis of cases of exposure, mainly in an acute form. The objective of this study was to evaluate the hepatic biomarkers (TGO, TGP, GGT and alkaline phosphatase) and plasma cholinesterase in workers of the municipalities of São Gotardo, Matutina, Ibiá and Rio Paranaíba, belonging to the region of the Alto Paranaíba.

 By dividing methodologically in application of a questionnaire socio epidemiological and in the collection of biological material, for biochemical analyzes of 80 agricultural workers exposed to organophosphorates and carbamates, subdividing in 20 workers among each 4 regions and 20 workers without exposure to these products.

 As regards the questionnaire socio epidemiological presented indices of all workers exposed such that 50% of these workers obtained low level of schooling, where 24% already presented typical symptomatology of intoxication muscarinícos (abdominal pains, nausea and vomiting, facial flushing, ardencies and eye irritation, nasal pruritus, dermatitis, diarrhea, dryness of the oral mucosa) and nicotínicas (myalgia, tingling, burning sensation and weight in the lower limbs).

 The investigation showed that, for the style of life 46% of these workers exposed to organophosphorates and carbamates are alcohol drinkers, and have the habit of consuming alcoholic beverages weekly and 24% have the habit of smoking. In relation to biochemical analyzes the results indicated that the activity of acetylcholinesterase were with altered levels in the São Gotardo tunnel workers 4/20, Matutina 4/20, Rio Paranaíba 3/20 introducing a great statistical relevance among a comparison with the control group and the region of Ibiá that no amendment of the levels were identified ( p < 0.005).

 The biomarker hepatic TGO presenting with 5% changed in workers of the Rio Paranaíba, in the morning and in the control group. The TGP, showing higher values in 25% of workers from Rio Paranaíba and 5% in workers of Ibiá and of the control group. Totaling 84% of the workers in the region of Alto Paranaíba exhibited the index GGT among the normality patterns and 10% of workers of Ibiá presented elevated alkaline phosphatase. The amendment of the hepatic enzymes not being statistically significant (p >0.005), and showing no relation with acetylcholinesterase activity inhibition.

 The amendments of the cholinesterase activity, which may correlate with low level of schooling and with the absence of knowledge and experience, in the handling of pesticide applications will be organophosphate and carbamate.

**Key words:** cholinesterase organophosphates, carbamates, intoxication, occupational.

**REFERÊNCIAS**

1. Centro Universitário Do Planalto De Araxá. Instituto de ciências exatas e humanas. Projeto pedagógico do curso de graduação de agronomia. Minas Gerais: Araxá; 2012. [acesso em 16 mar de 2015]. Disponível em: http://www.uniaraxa.edu.br/assets/pdf/2010/ppc-20100813-03.pdf
2. Braibante MEF, Zappe JA. A química dos agrotóxicos. Rio Grande do Sul: Santa Maria; 2012. [ acesso em 19 mar de 2015]. Disponível em: http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc34\_1/03-QS-02-11.pdf
3. Peres F, Moreira JC, Dubois GS, Agrotóxico, Saúde e Ambiente: uma introdução ao tema; 2003. [acesso em 19 abril de 2015]. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap\_01\_veneno\_ou\_remedio.pdf
4. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Toxicologia. Intoxicação por agrotóxicos;2003. [acesso em 12 Set 2015]. Disponível em: http://ltc-ead.nutes.ufrj.br/toxicologia/mXII.orga.htm
5. Nascimento F, Goethel G, Dani C, Macarenhas M, Funchal C, Sebben V. Avaliação de parâmetros bioquímicos e toxicológicos de fumicultores do município de Venâncio Aires/RS. Rio Grande do Sul: Venâncio Aires; 2013. [acesso em 18 mai de 2015]. Disponível em: http://periodicos.ufes.br/RBPS/article/download/5586/4071
6. Trapé AG. Uso de agrotóxico e a saúde humana. São Paulo: Campinas; 2003. [acesso em 20 mar de 2015]. Disponível em: http://www.tudosobretomate.com.br/publicacoes/textos/text\_19.pdf
7. Junior JF, Alves M E, Guerreiro A S. Intoxicação por organofosforados: A propósito de 14 casos da unidade de cuidados médicos especiais. 6 ed. Portugal: Lisboa, 1999. [acesso 20 fev de 2015]. Disponível em: http://www.spmi.pt/revista/vol06/vol6\_n2\_1999\_088-091.pdf
8. Todeschini BH. Avaliação da presença de agrotóxico por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa em águas superficiais e na rede pública de abastecimento de água no Rio Grande do Sul. Santa Catarina: Florianópolis; 2013. [acesso em 25 ago de 2015]. Disponível em: http://www.spmi.pt/revista/vol06/vol6\_n2\_1999\_088-091.pdf
9. Almeida CG, Martins. Enzimas hepáticas e acetilcolinesterase como biomarcadores de efeitos de agrotóxicos utilizados na agricultura do Allium sativum. Santa Catarina: Lages; 2008. [acesso em 4 set de 2015]. Disponível em: http://periodicos.unitau.br/ojs-2.2/index.php/biociencias/article/viewFile/557/292
10. Oliveira M, Buriola A. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no Nordeste do estado do Paraná [acesso em 26 Fev de 2015]. Disponível em: [www.deolhonaanalise.blogspot.com.br/2011/10/inibidores-dacolinesterase.html](http://www.deolhonaanalise.blogspot.com.br/2011/10/inibidores-dacolinesterase.html%20acesso%20em%2026/03/2015).
11. Secretaria da saúde de São Paulo. Classificação dos agrotóxicos; 2008. [acesso em 27 Fev 2015]. Disponível em: [www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/arquivosseguranca-do-trabalho/sequi2.pdf.](http://www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/arquivosseguranca-do-trabalho/sequi2.pdf.%20)
12. Chaves TVS. Avaliação do impacto do uso de agrotóxicos nos trabalhadores rurais dos municípios de Ribeiro Gonçalves, Baixada Grande do Ribeiro e Uruçui – Piauí. Ceará: Fortaleza; 2007. [acesso em 27 out 2015]. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2646/1/2007\_dis\_tvschaves.pdf
13. Universidade Federal do Paraná. Intoxicações por agrotóxicos; 2006. [acesso em 29 Fev 2015]. Disponível em: www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/zoonoses\_intoxicacoes/Intoxicacao\_p or\_Agrotoxicos.pdf.
14. Ventura ALM, Abreu PA, Freitas RCC, Sathler PC, Loureiro N, Castro HC. Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo. Niteroi: Rio de Janeiro; 2009. [acesso em 20 de jul 2015]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rpc/v37n2/a07v37n2.pdf
15. Cabra MA. Anotações em farmacologia e farmácia clínica. [acesso em 10 Nov 2015]. Disponível em: <http://farmacolog.dominiotemporario.com/doc/cap%201%20-%20medicamentos%20colinergicos.pdf>
16. Nicolau PFM, Rocha CRMN. Neurotransmissores. 2004 [acesso em 4 Set 2015]. Disponível em: [http://www.psiquiatriageral.com.br/cerebro/neurotransmissores.htm.](http://www.psiquiatriageral.com.br/cerebro/neurotransmissores.htm.%20)
17. Melo RF. Análise do desenvolvimento rural na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba: caracterização dos municípios com base em indicadores populacionais, econômicos, ambientais e de bem- estar social. Minas Gerais: Uberlândia; 2005. [acesso em 02 de jun 2015]. Disponível em: http://www0.ufu.br/ie\_dissertacoes/2005/7.pdf
18. Langer, KCL, Guerino A C, Boas G R V. Análise de enzimas hepáticas em indivíduos que se submetem a exposição ocupacional a agrotóxicos de uso agrícola. Paraná: Foz do Iguaçu; 2012.
19. Korbes D. Toxicidade de agrotóxico organofosforados no sistema auditivo periférico de cobaias: Estudo anatômico e funcional. Rio Grande do Sul: Santa Maria; 2009. [acesso em 02 jul 2015]. Disponível em: http://jararaca.ufsm.br/websites/ppgdch/download/Daiane.pdf
20. Cabral MA. Anotações em farmacologia e farmácia clínica. Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Autônomo – Colinérgicos. [acesso em 2 jul de 2015]. Disponível em: http://farmacolog.dominiotemporario.com/doc/cap%201%20-%20medicamentos%20colinergicos.pdf
21. Oliveira EAS. Fármacos Antagonistas Colinérgicos. 2008. [acesso em 14 de set 2015]. Disponível em: <http://www.easo.com.br/Downloads/Farmacos%20Antagonistas%20colinergicos.pdf>
22. Filho A, Lacerda ABM, Revers AFL, Campos MAS, Mello AM, Carnelose CR, Gonçalves CGO et al. Protocolo de avaliações das intoxicações crônicas por agrotóxicos. Curitiba: Paraná; 2013. [acesso em 12 de ago 2015]. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CEST/Protocolo\_AvaliacaoIntoxicacaoAgrotoxicos.pdf
23. Posologia. Trimetafamn. [acesso em 15 Set 2015]. Disponível em: [www.xock.org/b/bulas/medicamentos/sitrac/](http://www.xock.org/b/bulas/medicamentos/sitrac/).
24. Faria NMX, Fassa AG, Facchini LA. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. [acesso em 15 de Out 2015]. Disponível em:

[www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=s141381232007000100008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt&userID=-2](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s141381232007000100008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt&userID=-2)

**AGRADECIMENTOS**

 Agradeço em primeiro lugar a Deus, sobre todas as coisas pela conquista, pela força e foco a sempre persistir nos meus objetivos e á nunca desistir dos meus ideais.

 A minha mãe Geralda Maria, em memória do meu pai Lázaro Claro ao meu irmão Denival da Silva e sua esposa Maria Regina, pelo incentivo, compreensão. Por sempre estarem ao lado e por sempre insistir e persistir para obtenção do meu sucesso.

 A minha noiva Adriele Letícia pelo companheirismo, ajuda para a realização desse projeto viesse a ter êxodo. Eu te amo.

 Ao grande amigo Bruno Vieira, pela colaboração, pela grande ajuda ao todo decorrer desse projeto, sendo um anjo na minha vida e para a elaboração e conclusão desse trabalho.

 Ao orientador Ms. Márden Estêvão Mattos Junior e co-orientador Ms. Taciano Reis Cardoso, pela orientação, pela ajuda e exposição de todo conhecimento ao qual sendo passado para a elaboração desse projeto.

 A toda grade acadêmica, dando destaque aos professores Esp. Bruno Tolentino e Ms. Paulo Vinícius, pelo grande conhecimento e ajudas expostas.

 A toda instituição, destacando principalmente aos técnicos laboratoriais, secretárias e biomédicos responsáveis do Laboratório São Lucas/FPM , que tem uma importância enorme e minha gratidão na realização dessa pesquisa.

Muito Obrigado!

1. Acadêmico em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas (lucasdouglasbiomed@hotmail.com) [↑](#footnote-ref-2)
2. Prof. Ms. em Ciências Fisiológicas. Professor da Faculdade Patos de Minas (mardenbiomed@hotmail.com) [↑](#footnote-ref-3)
3. Prof. Ms. em Ciências Fisiológicas. Professor e coordenador do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas (tacianoreis@hotmail.com) [↑](#footnote-ref-4)