

Universidade de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**Avaliação Clínico-Ocupacional de Trabalhadores assistidos no
Ambulatório de Toxicologia Ocupacional - Brasília.**

Andréa Franco Amoras Magalhães

Brasília, 2005

Universidade de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**Avaliação Clínico-Ocupacional de Trabalhadores assistidos no
Ambulatório de Toxicologia Ocupacional - Brasília.**

Andréa Franco Amoras Magalhães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eloísa Dutra Caldas
Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. Anadergh Barbosa de Abreu Branco

Brasília, 2005

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Walter e Edda, pelo incentivo, dedicação, preocupação e carinho em todos os momentos.

Ao meu esposo Fernando pelo apoio incondicional para a realização deste sonho, todo o meu amor.

Às minhas queridas filhas, Fernanda e Alissa ao o meu pequenino André, por toda ajuda, paciência e compreensão em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À Minha Nossa Senhora de Nazaré.

Ao meu pai Walter, por todo incentivo, orientação e principalmente a partir do seu exemplo ter me levado a trilhar os caminhos da saúde pública, com ética e responsabilidade "Pai Obrigada".

Aos meus irmãos, Débora e Walter Junior por todo carinho e estímulo.

À professora Eloísa por sua orientação e por ter me proporcionado a concretização de um sonho.

À professora Anadergh, orientadora e amiga, pelo incansável apoio, obrigada por estar ao meu lado.

Ao João Victor, por dividir comigo as preciosas horas de descanso de sua mãe.

Ao professor Pedro Tauil, que me abriu as portas da UNB, por toda a atenção carinho e confiança em mim depositada, assim como, por suas fundamentais recomendações e revisão do texto como membro da banca examinadora.

À professora Heloísa Pacheco Ferreira, pela incansável ajuda, orientações e incentivo, pela gentileza de me ceder publicações ligadas ao tema, o que sem dúvida enriqueceu meu trabalho, assim como por suas recomendações como membro da banca examinadora.

Ao Professor Eduardo Cyrino de Oliveira Filho, por suas preciosas observações como membro da banca examinadora.

Ao Gerente Geral de Toxicologia da ANVISA, Luiz Cláudio Meireles e toda sua equipe, por sua ajuda técnica apoio operacional e logístico , assim como, revisão crítica da proposta de estudo.

Ao Dr.Elias Tavares, pelo apoio e incentivo às ações de Toxicovigilância no DF.

Ao Dr .Walbert Monteiro, pelo apoio ao Ambulatório de Toxicologia Ocupacional.

Aos meus colegas de trabalho da Diretoria de Saúde do Trabalhador do DF, pela colaboração na coleta de dados.

À Berenice Klein e Luís Roberto Domingues que proporcionaram a logística necessária para a criação do Ambulatório de Toxicologia Ocupacional.

Às minhas queridas amigas de trabalho Geisa, Sandra e Luana, assim como os estagiários do Centro de Informações e Assistência Toxicológica do DF, pela ajuda carinho e compreensão nos momentos mais difíceis.

Aos colegas do Núcleo de Toxicologia do Lacen-DF, responsáveis pelas análises laboratoriais

À Joselúcia, pelo carinho e disponibilidade com que fez as revisões no texto.

Aos meus amigos e familiares que me estimularam a vencer mais esta etapa.

RESUMO

Introdução: A exposição a agrotóxico é um dos principais riscos químicos ocupacionais. O diagnóstico de efeitos agudos ou crônicos da exposição ocupacional a agrotóxicos é o principal desafio para a clínica toxicológica, sendo que isto pode significar aumento do registro da morbidade ou mesmo mortalidade dos pacientes.

Objetivo: Realizar avaliação clínica toxicológica, bem como descrever o perfil laboratorial epidemiológico de trabalhadores expostos ocupacionalmente a produtos químicos, assistidos no ambulatório de toxicologia ocupacional, no período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2004.

Método: Trata-se de estudo descritivo, tipo série de casos, de 188 trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos, em atividades agropecuárias, de saúde pública e serviços gerais. O tempo de exposição e os grupos químicos utilizados foram estimados a partir dos registros da história clínica-ocupacional. Foram avaliados resultados dos exames clínico geral e neurológico, os parâmetros hematológicos, bioquímicos da função hepática, renal e tireoidiana e as dosagens de colinesterase plasmática.

Resultados: Dos trabalhadores avaliados, 56,3% são do sexo feminino, 72,8% da faixa etária ampliada de 29 a 39 anos, com ensino médio concluído (79,8%) e aplicadores de agrotóxicos de campanhas de saúde pública (81,3%). O grupo químico de maior exposição foi o organofosforado e o ingrediente ativo o Temefós. A exposição a agrotóxicos menor de 5 anos foi predominante em 59,9%, sendo que 80,8% não utilizam Equipamentos de Proteção Individual. Os sintomas mais referidos foram prurido na pele (31,4%) e cefaléia 79,3%. A dosagem de

colinesterase plasmática encontrou-se alterada em 15,4%, com níveis entre 25,0% e 37,7% de inibição.

Conclusão: Entre os trabalhadores expostos a agrotóxicos, verificou-se forte associação entre tempo de exposição e intoxicação (Teste de Pearson ± 1). Dentre os trabalhadores, 22,9% foram diagnosticados como intoxicados, baseados em critérios ocupacionais, clínicos e epidemiológicos, classificados como doença ocupacional e acidente de trabalho (69,8%).

Unitermos: Saúde do trabalhador; Toxicologia Ocupacional; Exposição Ocupacional, Intoxicação à Agrotóxicos.

ABSTRACT

Introduction: The pesticides exposure are one of the main occupational chemical risks. Diagnosis of sharp or chronic effects of the occupational exposure is the main challenge for the clinic toxicology, and this can mean an increase of the morbidity or even the patient's mortality.

Objective: To accomplish a toxicological clinical evaluation, as well as to describe the epidemiological and laboratorial profile of workers exposed occupationally to chemical products, attended in the occupational toxicology, ambulatory the period of April 2003 to July 2005.

Method: It is a descriptive study, type series of cases, of 188 workers exposed to pesticides predominantly, in agricultural activities, in public health practices in general services. The period exposure and the used chemical groups were estimated from the registrations of the occupational clinical history. General and neurological clinical exams, hematological parameters, biochemical of the hepatic, renal and tireoidiana function and the dosage of plasmatic colinesterasis were evaluated.

Results: *From the evaluated workers, 56,3% were female, 72,8% of the enlarged age group of 29 to 39 years, with concluded medium leavel teaching (79,8%) and applicators of pesticides in campaigns of public health (81,3%). The chemical group of larger exposure was the organofosforate and the active ingredient Themephos. Exposure of less than 5 years-old to pesticides was predominant (59,9%), and 80,8% did not use Equipments of Individual Protection. The referred symptoms were skin in (31,4%) and headache (79,3%). The dosage of colinesterase plasmatic were altered in 15,4%, with levels between 25,0% and 37,7% of inhibition.*

Conclusion: *In this sample of exposed workers to pesticides, strong association was verified between the time of exposure to pesticides and intoxication (Test of Pearson ± 1). Twenty nine percent of workers were diagnosed as intoxicated, based on occupational, clinical and epidemiological approaches. Seventy percent were classified as occupational disease and work accident.*

Key words: Occupational health; Occupational Toxicology; Intoxication by pesticides.

Lista de Abreviaturas

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATO	Ambulatório de Toxicologia Ocupacional
CAT	Comunicação de Acidente de Trabalho
CLT	Consolidação das Leis do Trabalho
DF	Distrito Federal
DISAT	Divisão de Saúde do Trabalhador
FUNDACENTRO	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho
GVST	Gerência de Vigilância da Saúde do Trabalhador
IBAMA	Instituto Brasileiro de Meio Ambiente
IBE	Indicador Biológico de Efeito
INSS	Instituto Nacional de Seguridade Social
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LOS	Lei Orgânica da Saúde
MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MSMA	Ácido Monosódio Metil Arsonato
MB	Monitorização Biológica
NOST	Norma Operacional de Saúde do Trabalhador
NR	Norma Regulamentadora do Ministério do Trabalho e Emprego
OPS	Oficina Pan Americana de Saúde
PND	Plano Nacional de Desenvolvimento
REBLAS	Rede Brasileira de Laboratórios de Saúde Pública

SES	Secretaria de Estado de Saúde
SIA	Sistema de Informação Sobre Agrotóxicos
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SINDAG	Sindicato Nacional das Indústrias de Produtos para a Defesa Agrícola
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINITOX	Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TGO	Transaminase Glutâmica-Oxaloacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
USA	Ultrasonografia Abdominal
UNICAMP	Universidade de Campinas

Lista de Tabelas

Tabela 1: Neurotoxicidade crônica induzida por agrotóxico	35
Tabela 2 :Distribuição dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005,segundo as variáveis sexo, faixa etária e escolaridade.	46
Tabela 3: Perfil ocupacional dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	48
Tabela 4: Grupo químico dos produtos de exposição relacionados com as atividades dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	49
Tabela 5: Distribuição dos 188 trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos, atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional DISAT/DF, segundo ocupação, faixa etária e sexo, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	51
Tabela 6: Distribuição dos trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, segundo escolaridade e sexo no período de e 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	52
Tabela 7: Distribuição dos trabalhadores predominantemente expostos a agrotóxicos segundo, os principais Grupos Químicos, Ingredientes Ativos e ocupação atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional DISAT/DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	54

Tabela 8: Distribuição dos Trabalhadores segundo as Classes Toxicológicas de agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	57
Tabela 9: Distribuição dos Trabalhadores segundo o Tempo de Exposição ocupacional a agrotóxicos e sexo atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	59
Tabela 10: Tipo de atividade ocupacional e uso de Equipamento de Proteção Individual- EPI: trabalhadores atendidos no Ambulatório de toxicologia Ocupacional – DISAT /DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	60
Tabela 11: Causas apontadas para o não uso do EPI, pelos trabalhadores expostos a agrotóxicos atendidos no ambulatório de toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	61
Tabela 12: Grupos ocupacionais com sintomatologia e sem sintomatologia dos trabalhadores expostos a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional - DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	63
Tabela 13: Resultados laboratoriais da colinesterase plasmática - Teste de Inibição /GNOSTEC, conforme ocupação por grupo de atividade dos trabalhadores atendidos no DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	64

Tabela 14: Resultados laboratoriais da colinesterase plasmática - Teste de atividade enzimática, conforme ocupação por grupo de atividade dos trabalhadores atendidos no DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	65
Tabela 15: Freqüência dos sintomas referidos segundo o percentual de inibição da colinesterase plasmática, avaliada pelo Teste de inibição GNOSTEC, nos dos trabalhadores atendidos no DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	66
Tabela 16: Casos de Doença Ocupacional e Acidente de Trabalho, conforme a ocupação por grupo de atividades, entre os trabalhadores expostos e intoxicados, atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	69
Tabela 17: Tempo de Exposição ocupacional a agrotóxico e causa de afastamento do trabalho dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT / DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	70

Lista de Figuras

Figura 1: Critérios para classificação toxicológica dos agrotóxicos	19
Figura 2: Agrotóxicos associados à dermatite de contato	29
Figura 3: Principais Grupos Químicos com seus respectivos Produtos Comerciais, Ingredientes ativos e Classes Toxicológicas, dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional - DISAT/DF, no período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.	56

Sumário

Resumo	vi
Abstract	viii
Lista de Abreviaturas	x
Lista de Tabelas	xii
Lista de Figuras	xv
Sumário	xvi
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Processo Saúde-doença dos Trabalhadores	2
1.2 Toxicologia Ocupacional	4
1.3 O Risco Químico Ocupacional	7
1.4 Monitorização Biológica	8
1.5 Os Compostos Agrotóxicos	10
1.6 Definição e Classificação dos Agrotóxicos	14
1.7 Efeitos sobre a Saúde	17
1.8 A Problemática do Diagnóstico da Intoxicação Ocupacional	20
1.9 Monitorização da Exposição Ocupacional a agrotóxico	22
1.10 Rede de Laboratórios de Toxicologia	24
1.11 Intoxicações por Agrotóxicos	25
1.12 Principais sintomas clínicos de corrente da exposição Ocupacional a agrotóxicos	27
1.13 A Vigilância à Saúde do Trabalhador no Distrito Federal	38
2. OBJETIVOS	41
3. MÉTODO	42

4. RESULTADOS	45
5. DISCUSSÃO	72
6. CONCLUSÕES	79
6. RECOMENDAÇÕES	80
7. REFERÊNCIAS	82
ANEXOS	91

1. INTRODUÇÃO

O ser humano convive desde os primórdios com vários agentes ou substâncias tóxicas, sofrendo impactos indesejáveis à sua saúde. Na sociedade moderna há um crescente desenvolvimento de novos produtos químicos, porém, os riscos advindos da exposição a esses produtos têm sido em muitos casos, negligenciados. Particularmente, a exposição aos agrotóxicos pode levar a inúmeros problemas orgânicos, com uma diversidade de sinais e sintomas que vão desde alterações cromossômicas até afecções dermatológicas. Esses produtos são utilizados no campo, para controle de pragas, na medicina veterinária, e em ambientes urbanos, como domissanitários e no combate a insetos e roedores em campanhas de saúde pública.

A utilização indiscriminada de agrotóxicos pode afetar tanto a saúde humana quanto os ecossistemas naturais, e a exposição a esses compostos é considerada um dos principais riscos químicos ocupacionais. Além de provocarem efeitos agudos, esses compostos podem afetar a saúde humana após a exposição prolongada, porém, o diagnóstico desses efeitos tardios é complexo. Adicionalmente, os efeitos da exposição simultânea a diversos grupos químicos no ambiente de trabalho, inclusive a vários compostos agrotóxicos, ainda são pouco conhecidos.

Os impactos na saúde advindos da exposição a agrotóxicos podem atingir os aplicadores destes produtos, os membros da comunidade e os consumidores de alimentos contaminados com seus resíduos. Sem dúvida, porém, os trabalhadores que manipulam estes produtos pertencem ao grupo da população mais fortemente afetada. Segundo dados do Sistema Nacional de Informações toxicológicas-

SINITOX, os agrotóxicos são a segunda causa mais comum de acidentes com agentes químicos registrados no Brasil, apresentando também as maiores taxas de letalidade nacional por intoxicações.

O estado de Goiás é o 5º maior consumidor de agrotóxicos do país, sendo que o Distrito Federal está envolto num cinturão verde, cujo uso de agrotóxicos, paralelo à produtividade agrícola, aumenta a cada ano (MMA, 2003). Frente a esse quadro, este trabalho objetiva traçar o perfil epidemiológico clínico-laboratorial dos trabalhadores expostos a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional do DISAT/SES/DF no período entre 1 de abril de 2003 a 31 julho de 2005.

Os resultados e conclusões deste estudo deverão apontar meios para a melhoria no manejo desses pacientes, e poderão subsidiar campanhas de educação em saúde e medidas de prevenção nos níveis primários e secundários de atenção à saúde dos trabalhadores e a tomada de decisões em políticas de saúde.

1.1 Processo Saúde Doença dos Trabalhadores

A Saúde do Trabalhador representa importante área da Saúde Pública que visa identificar, descrever e analisar as relações entre o trabalho e a saúde, com o objetivo de intervenção com medidas de prevenção nos níveis primário, secundário e terciário, da história natural das doenças ocupacionais (Azambuja, 2003; MS, 2001; Lacaz, 2002).

Nessa concepção, trabalhadores são todos os homens e mulheres que exercem atividades para sustento próprio e/ou de seus dependentes, qualquer que

seja sua forma de inserção no mercado de trabalho, nos setores formais ou informais da economia (MS, 2001).

A caracterização da doença do trabalho é, na maioria das vezes, uma tarefa árdua para o médico do trabalho, por falta de evidências ou de condições para busca-lás. Ao mesmo tempo, o trabalhador doente muitas vezes percorre verdadeira via sacra, na tentativa de ter seu direito reconhecido (Barbosa-Branco, 2004). As doenças do trabalho causadas por exposição a produtos químicos ainda são pouco reconhecidas, seja por deficiência de diagnóstico médico ou por dificuldades de suporte do poder público, incluindo o apoio laboratorial especializado.

A recente denominação “Saúde do Trabalhador” aparece incorporada na nova Lei Orgânica de Saúde, que estabelece sua conceituação e define as competências do Sistema Único de Saúde nesse campo.

A Lei Orgânica da Saúde (Lei Nº. 8.080/90) define a saúde dos trabalhadores como “um conjunto de atividades que se destina, através das ações de vigilância epidemiológica e vigilância sanitária, à promoção e proteção dos trabalhadores, assim como visa à recuperação e reabilitação dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho” (Brasil, 1990).

A promulgação desta lei se insere no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), nas atribuições de Vigilância Epidemiológica e Sanitária em Saúde do Trabalhador e confere à direção nacional do SUS a responsabilidade de coordenar a política de saúde do trabalhador. Esta inserção se dá no bojo de toda reformulação do conceito de saúde no país, que passa a ser encarada como resultante das condições em que o homem se insere no processo de produção (MS, 2001).

Nesse sentido, o desenvolvimento de ações de vigilância dos riscos associados aos ambientes e às condições de trabalho, bem como dos agravos à saúde do trabalhador e a organização e prestação de assistência aos trabalhadores

devem conjugar procedimentos de diagnóstico, tratamento e reabilitação de forma integrada, no Sistema Único de Saúde - SUS (Barbosa-Branco, 2004; Carvalho & Santos, 1995).

Porém, apesar da legislação relativamente completa, os riscos nos ambientes de trabalho mantêm-se como um grave problema de saúde pública no país. A avaliação e controle dos riscos e agravos potenciais à saúde decorrentes dos ambientes de trabalho têm sido executados de forma fragmentada por diversas instâncias do Estado e a integração, que poderia reduzir os gastos operacionais, tanto em termos de recursos humanos, quanto de custos em geral e aumentar a efetividade das ações de vigilância, ainda é ineficiente. Mas, talvez, o principal desafio que se coloca hoje, seja, de como melhorar os padrões de saúde no trabalho com a crescente desregulamentação das relações de trabalho.

1.2 Toxicologia Ocupacional

A toxicologia, além da ciência do veneno, é, cada vez mais, a ciência da segurança e do risco da substância química. O conhecimento da probabilidade da substância determinar um efeito adverso no ser humano e no ambiente (risco) ou não (segurança), é fundamental para o estabelecimento de uma política racional de proteção da sociedade (Schwartzman, 2001).

A toxicologia ocupacional é a parte da toxicologia que estuda as relações entre os processos produtivos (especificamente exposição a produtos químicos) e a saúde da força de trabalho, com o objetivo principal de prevenir prejuízos à saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos (Lauwerys, 1996). Seu propósito é melhor entender a cadeia de eventos que ocorrem entre a exposição e o

aparecimento da doença e incapacidade, assim como as relações causais entre exposição-efeito (nexo causal), para que se possa, desta forma, atuar nas etapas iniciais do processo, quando as alterações ainda são reversíveis (Smith,1999). Em última instância, pretende-se estabelecer uma correlação quantitativa entre exposição e efeito, que poderão subsidiar o desenvolvimento de estratégias efetivas no controle da exposição (Smith, 1999).

Na prática, isto implica em conhecer os processos produtivos, os agentes presentes no ambiente de trabalho, sua toxicidade, seus efeitos à saúde, a forma de exposição trabalhador ao agente e, na definição de níveis de exposição permitidos no ambiente de trabalho. Estes níveis podem ser expressos em concentrações atmosféricas permitidas ou em níveis biológicos permitidos para o agente ou seus metabólitos (Moraes, 2003).

O reconhecimento do papel do trabalho na determinação e evolução do processo saúde-doença dos trabalhadores tem implicações éticas, técnicas e legais, que se reflete sobre a organização e o provimento de ações de saúde para esse segmento da população, na rede de serviços de saúde (Almeida, 1999). Nessa perspectiva, o estabelecimento da relação causal ou nexo entre um determinado evento de saúde-dano ou doença-individual ou coletivo, potencial ou instalado, e uma dada condição de trabalho, constitui a condição básica para a implementação das ações de saúde do trabalhador nos serviços de saúde. Esse processo pode se iniciar pela identificação e controle dos fatores de risco para a saúde presentes nos ambientes e condições de trabalho e/ou a partir do diagnóstico, tratamento e prevenção dos danos, lesões ou doenças causadas pelo trabalho.

Os trabalhadores compartilham os perfis de adoecimento e morte da população em geral em função de sua idade, gênero, grupo social ou inserção social

em grupo específico de risco. Além disso, os trabalhadores podem adoecer ou morrer por causas relacionadas ao trabalho, como consequência da profissão que exercem ou exerceram, ou pelas condições adversas em que seu trabalho é ou foi realizado (Mendes, 2003).

As doenças ocupacionais podem ser classificadas segundo sua relação com o trabalho, de acordo com Schilling (1984), em: a) trabalho como causa necessária; b) trabalho como fator contributivo e c) trabalho como provocador de um distúrbio latente, ou agravador de doença já estabelecida. Portanto, a caracterização etiológica ou nexos causal será necessariamente de natureza epidemiológica. Os fatores de risco para a saúde e segurança dos trabalhadores, presentes ou relacionados ao trabalho podem ser classificados em cinco grandes grupos (Burgess, 1995):

- Físicos: ruído, vibração, radiação ionizante, temperaturas extremas (frio e calor), pressão atmosférica anormal, entre outros.
- Químicos: agentes e substâncias químicas, sob as formas líquidas, gasosas ou de partículas e poeiras minerais e vegetais, comuns nos processos de trabalho;
- Biológicos: vírus, bactérias parasitas, geralmente associados ao trabalho em hospitais, laboratórios e na agricultura e pecuária;
- Ergonômicos e psicossociais: da utilização de equipamentos e máquinas e mobiliário inadequados; locais adaptados com más condições de iluminação, ventilação e de conforto;
- Mecânicos e de acidentes: ligados à proteção das máquinas, arranjo físico, ordem e limpeza do ambiente de trabalho, sinalização, acidentes com animais peçonhentos.

Em síntese, o estabelecimento do nexos causal ou nexos técnico entre a doença e a atividade atual ou pregressa do trabalhador representa o ponto de partida para o diagnóstico e a terapêutica correta, mas, principalmente, para a adoção de ações no âmbito do sistema de saúde, como a vigilância e o registro das informações em outras instituições, incluindo os Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), e da Previdência e Assistência Social, a empresa, o sindicato da categoria à qual pertence o trabalhador e o Ministério Público (Pacheco-Ferreira & Carvalho, 2005).

1.3 O Risco Químico Ocupacional

O risco de um efeito indesejado decorrente de uma exposição a um agente químico depende de vários fatores, incluindo as propriedades intrínsecas e a toxicidade do agente, a via de exposição, a dose, a frequência de exposição e a susceptibilidade individual, que inclui aspectos genéticos, nutricionais e de saúde (Lauwerys, 1996).

Existe um grande número de processos químicos que utilizam uma variedade de substâncias na linha de produção industrial, provocando sérios efeitos à saúde humana, incluindo o câncer. A associação de exposição ocupacional ao asbestos, com o subsequente desenvolvimento de carcinoma broncogênico e mesotelioma já está bem estabelecido (Craighead, 1982). A exposição prolongada ao benzeno foi implicada em inúmeros estudos epidemiológicos como indutores de leucemia mielóide aguda em humanos em trabalhadores que tiveram com tiveram exposição ocupacional prolongada (Snyder, 1994).

Os compostos químicos do tipo agrotóxicos, alguns conhecidos por suas propriedades neurotóxicas, são frequentemente considerados como responsáveis por intoxicações em trabalhadores tanto rurais, no controle de pragas, quanto urbanos, no controle de vetores transmissores de doenças.

Avaliar o risco ocupacional proveniente da exposição aos produtos químicos no ambiente de trabalho, é um processo complexo, principalmente devido a três fatores principais: (a) a intermitência ou a variedade dos níveis de exposição; (b) a exposição ocupacional a múltiplos agentes; e (c) a exposição ocupacional a um único agente, com associação ou influência de fatores externos como estilo de vida, dieta e poluição ambiental (Tardief *et al.*, 1992; Barbosa, 1996).

1.4 Monitorização Biológica

Dados e informações adequadas sobre os diferentes tipos de agentes químicos e seus respectivos efeitos sobre o ambiente e o homem são indispensáveis para a caracterização do risco químico ocupacional de substâncias como as envolvidas na fabricação dos agrotóxicos.

A monitorização biológica (MB) é a medida de avaliação de agentes químicos e/ou de seus produtos de biotransformação, ou do produto da interação entre o agente e uma molécula ou célula-alvo, que seja mensurável em um compartimento biológico, como tecidos, secreções, excreções, ar exalado ou alguma combinação destes (Mutti, 1999). O risco à saúde advindo da exposição ao agente químico pode então ser avaliado comparando os níveis desses marcadores biológicos com uma referência apropriada, ou limites biológicos de exposição (OSHA, 1999).

A MB é útil para a avaliação da quantidade do xenobiótico absorvida, transformada em metabólito ativo ou, ainda, acumulada em órgãos de depósito ou em órgãos-alvo, tecidos e células (Mutti, 1999). A MB tem valor prático para os produtos químicos cuja relação entre exposição (dose externa), dose interna e efeitos adversos é bem estabelecida. Não é aplicada para substâncias que têm ação no sítio primário, como os irritantes locais.

Na interação agente tóxico e indivíduo, vários parâmetros biológicos podem estar alterados, mas apenas alguns são passíveis de serem usados como indicador biológico (IB), por mostrarem alterações proporcionais à intensidade da exposição e/ou ao efeito biológico da substância (Couto, 1992). Esses indicadores devem ser avaliados para serem utilizados na MB (IPCS, 1992; USEPA, 2002).

Os principais indicadores ou biomarcadores biológicos utilizados atualmente em Saúde Ocupacional são os IBs de dose interna ou de exposição (IBDI), os IBs de efeito (IBE) e os indicadores de susceptibilidade (IS).

Os biomarcadores de exposição (IBDI) são o próprio agente químico ou seu metabólito, dosados no sangue, na urina, ou em outro material biológico. Os IBDIs podem refletir a quantidade da substância absorvida, armazenada em um ou mais compartimentos do organismo, ou presente no sítio alvo, quando este pode ser acessado, mas pouca ou nenhuma informação sobre seu significado biológico (Lauwerys, 1996).

Os biomarcadores de efeito (IBE) medem os efeitos do agente tóxico, como por exemplo, a diminuição da atividade da colinesterase em resposta à exposição a um pesticida organofosforado. Entretanto, não expressam as causas desses efeitos. Os biomarcadores de susceptibilidade (IS), por sua vez, medem a capacidade, inata

ou induzida, de um indivíduo apresentar uma resposta a um dado agente (Capela & Silva, 2001; Heinrich-Ramm, 2000; Yeowell-O'Connell, 2000).

Vários fatores podem afetar a monitorização biológica, desde a escolha da amostra até a interpretação dos resultados da análise toxicológica, e eles precisam ser conhecidos para que o monitoramento seja adequadamente usado na proteção da saúde do trabalhador. Estes fatores incluem as características do indivíduo exposto (idade, sexo, perfil genético), o modo de vida (uso de tabaco, bebidas alcoólicas, dieta e medicamentos) e as características patológicas (hipertireoidismo, artrites, hepatopatias). Adicionalmente, fatores ligados à coleta e armazenamento das amostras biológicas e fatores relacionados à variação analítica dos resultados laboratoriais devem também ser considerados (Couto, 1992).

O monitoramento biológico é uma atividade intrínseca à vigilância em saúde do trabalhador e ambiental que, por sua vez, tem como um de seus pressupostos a interdisciplinaridade, em virtude da natureza múltipla e ecológica de seus objetos (Machado, 1997).

1.5 Os Compostos Agrotóxicos

O termo “agrotóxico” ao invés de “defensivo agrícola” passou a ser utilizado, no Brasil, após grande movimento da sociedade civil organizada (Brasil, 1989). Mais do que uma simples mudança da terminologia, esse termo coloca em evidência a toxicidade desses produtos ao meio ambiente e à saúde humana.

A utilização dos agrotóxicos na agricultura iniciou-se na década de 1920, época em que eram pouco conhecidos do ponto de vista toxicológico. Durante a

Segunda Guerra Mundial foram utilizados como arma química, tendo seu uso se expandido enormemente a partir de então (MS, 1997).

No Brasil, os agrotóxicos foram primeiramente utilizados em programas de saúde pública, no combate a vetores e controle de parasitas, passando a ser utilizado mais intensivamente na agricultura a partir da década de 1960. Em 1975, o Plano Nacional de Desenvolvimento (PND), responsável pela abertura do Brasil ao comércio de agrotóxicos, condicionou o agricultor a comprar o produto com recursos do crédito rural, ao instituir a inclusão de uma cota definida de agrotóxicos para cada financiamento. Essa obrigatoriedade, somada à propaganda dos fabricantes, determinou um enorme incremento e disseminação da utilização dos agrotóxicos no país, que é atualmente o terceiro consumidor mundial destes produtos (Jeyaratnam, 1993; Trapé, 1993).

O uso de agrotóxicos continua sendo um dos principais instrumentos do atual modelo de desenvolvimento da agricultura brasileira; em consequência, com o aumento do volume de vendas e devido aos efeitos adversos que podem causar, aumenta a preocupação com a exposição humana e ambiental a esses produtos (IBGE, 2002). De acordo com o relatório de consumo de ingredientes ativos de agrotóxicos e afins no Brasil, elaborado pelo IBAMA (2002), o qual contempla 284 ingredientes ativos e a participação de 52 empresas fabricantes e importadoras, o consumo nacional de agrotóxicos no ano 2000 foi de 131.970 toneladas.

Os cinco estados brasileiros com maior volume de consumo de agrotóxicos foram: Paraná (24.680 t), São Paulo (24.370 t), Rio Grande do Sul (17.278 t), Mato Grosso do Sul (16.653 t) e Goiás (11.885 t). Segundo dados do Sindicato Nacional das Industriais de Produtos para Defesa Agrícola (SINDAG), as vendas de agrotóxicos no ano 2001 atingiram o valor de US\$ 2.287.482 mil (MMA, 2003). Além

do uso no setor agropecuário, os agrotóxicos são ainda utilizados na construção e manutenção de estradas, tratamento de madeiras para construção, no combate às endemias e epidemias e como domissanitários.

Dentre os trabalhadores expostos aos agrotóxicos destacam-se os trabalhadores rurais, os da saúde pública, de empresas desinsetizadoras, de transporte e comércio, da indústria de síntese dos ingredientes ativos e de formulação dos produtos. A avaliação e análise das condições de exposição aos produtos químicos em geral, e aos agrotóxicos em particular, representam um grande desafio aos estudiosos da relação saúde-trabalho. Frequência, dose e tempo de exposição, variáveis fundamentais na análise da exposição ao risco, não permanecem imutáveis no cotidiano do trabalho. Outra dificuldade reside no fato de os trabalhadores não registrarem dados que caracterizem a exposição, quantitativa e qualitativamente, como número de aplicações por mês, número de horas de aplicação por dia, mês e ano, assim como dose empregada e os produtos utilizados.

A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002) estima que ocorram no mundo cerca de três milhões de intoxicações agudas por agrotóxicos com 220 mil mortes por ano. Dessas, cerca de 70,0% ocorrem em países do chamado Terceiro Mundo, incidindo sobre trabalhadores que têm contato direto ou indireto com esses produtos.

A Portaria N ° 777, do Ministério da Saúde, publicada em 28 de abril de 2004 (MS, 2004) entre outros pontos, define as intoxicações exógenas, entre elas, aquelas causadas por agrotóxicos, como de notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador no Sistema Único de Saúde-SUS. Define ainda, que o instrumento de Notificação Compulsória é a Ficha de Notificação, a ser padronizada

pelo Ministério da Saúde, segundo o fluxo do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Os dados oficiais brasileiros sobre intoxicações por agrotóxicos não retratam a nossa realidade. São insuficientes, parciais, fragmentados, desarticulados e dispersos em várias fontes de dados como por ex.: Na Comunicação de Acidente do Trabalho (CAT); No Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX); No Sistema de Mortalidade (SIM); No Sistema de Internação Hospitalar (SIH) e Sistema Nacional de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN).

Os dados mais atuais que se dispõe são do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – (SINITOX, 2005), registrados pelos Centros de Informações e Assistência Toxicológica, de 18 Unidades Federativas do Brasil. No período de 1985 a 2001 foram registrados, 816.141 mil casos de intoxicações humanas, por diversos agentes tóxicos como medicamentos, agrotóxicos de uso agrícola e doméstico, domissanitários, animais peçonhentos, plantas tóxicas dentre outros. Neste período, as intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola representaram 13,1% to total, que equivalem a 107.707 mil casos.

Os dados do SINITOX, referentes ao ano de 2002, indicam 75.212 mil casos de intoxicações humanas. A região centro-oeste representou 6,9% das notificações (excluindo-se o Distrito Federal que ainda não tinha criado o seu centro). As intoxicações ocupacionais representam 6.283 casos (8,3%), sendo que o principal agente tóxico foi o agrotóxico de uso agrícola (7,4%), seguido pelos produtos químicos industriais 6,2%. No Centro de Informações e Assistência Toxicológica do Distrito Federal, inaugurado em 2004, foram registrados 1.688 casos de intoxicações, neste primeiro ano de atendimento, dos quais, 5.9% o agente tóxico foi o agrotóxico de uso agrícola (dados não publicados).

A subnotificação toxicológica é importante no país, e é devida a vários fatores, incluindo o número limitado de Centros (oito unidades federativas não possuem centros); a notificação, apesar de legalmente compulsória, ainda não foi efetivada nos serviços de saúde; despreparo do profissional de saúde para o diagnóstico; o desconhecimento médico da toxicologia; quadro clínico subjetivo nas intoxicações crônicas e dificuldade de exames laboratoriais.

1.6 Definição e Classificação dos Agrotóxicos

As legislações que normalizam o registro, uso e destino das embalagens, dentre outros, sobre os agrotóxicos no Brasil, estão a cargo do Ministério da Saúde/ANVISA, Ministério do Meio Ambiente/IBAMA e Ministério de Agricultura. A Lei Nº. 7802 DE 18 de junho de 1989, regulamentada pelo Decreto Nº. 4.074/2002, em seu Artigo 1º, Inciso IV, define o termo **AGROTÓXICOS E AFINS** como:

Os produtos e os agentes de processos físicos, químico ou biológicos destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e também em ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento.

O mesmo Decreto define ainda o **componente**, também de interesse à vigilância, como:

”Princípios ativos, produtos técnicos, suas matérias primas, os ingredientes inertes e aditivos usados na fabricação de agrotóxicos e afins”.

- Os produtos agrotóxicos podem ser classificados de acordo com o organismo alvo, sendo as principais categorias:
 - a) **Inseticidas:** controle e eliminação de insetos na forma larvária e adultas;
 - b) **Fungicidas:** controle e eliminação de fungos;
 - c) **Herbicidas:** controle e eliminação plantas invasoras;
 - d) **Acarinocidas:** controle e eliminação de ácaros diversos;
 - e) **Nematicidas:** controle e eliminação de nematóides;
 - f) **Rodenticidas:** controle e eliminação de roedores;
 - g) **Molusquicidas:** controle e eliminação de moluscos.
 - h) **Formicidas:** controle e eliminação de formigas
 - i) **Fumigantes:** controle e eliminação insetos, bactérias

- Podem também ser classificados de acordo com o grupo químico a que pertencem, sendo os principais grupos utilizados no Brasil:

- **Organoclorados:** inseticidas a base de carbono, com radicais de cloro, derivados do clorobenzeno, do ciclo-hexano ou do ciclodieno. Ex: aldrin, endrin, BHC, DDT, endossulfam, heptacloro e lindano. A maioria destes produtos foi proibida no Brasil para uso agrícola em 1985 e uso na saúde pública, em 2001. Atualmente somente os organoclorados dicofol e endosulfan são permitidos no país (ANVISA, 2005).

- **Organofosforados:** são inseticidas derivados do ácido fosfórico, do ácido tiosfosfórico ou do ácido ditiosfosfórico. Ex: dissulfoton, paration metil e malation;
- **Carbamatos:** são derivados do ácido carbâmico. Ex: aldicarb, carbofuram, propuxur e carbaril;
- **Piretróides:** são compostos sintéticos que representam a estrutura semelhante à piretrina, substância existente nas flores do *Chrysanthemum (Pyrethrum) cinerariaefolium*. Alguns desses compostos são: aletrina, resmetrina, deltametrina, cipermetrina e fenpropanato.
- Podem ser ainda classificados de acordo com a sua toxicidade:

A OMS, desde 1978, preconiza uma classificação de riscos de agrotóxicos. A classificação é baseada na distinção entre os agrotóxicos de maior ou menor risco dado o seu estado físico e a toxicidade do produto técnico e/ou da formulação. A classificação é inicialmente definida pela toxicidade do agrotóxico via dérmica e oral em animais de experimentação, visto que estes são os procedimentos utilizados como padrão em toxicologia.

Caso o produto tenha capacidade de produzir dano irreversível em órgãos vitais, seja muito volátil, cumulativo e alérgeno será enquadrado em classe mais restrita (IPCS, 1992).

A classificação toxicológica adotada pela OMS distingue os agrotóxicos em: **Ia** - extremamente tóxico, **Ib** - altamente tóxico, **II** - moderadamente tóxico e **III** - levemente tóxico (WHO, 2002). No Brasil a Portaria Nº. 3 de 16 de abril de 1992 do

MS, estabelece critérios para a classificação toxicológica dos agrotóxicos que são classificados como: **Classe I**-Extremamente Tóxico, **Classe II**-Altamente Tóxico, **Classe III**-Medianamente tóxico e **Classe IV**-Pouco Tóxico. A referida portaria determina a obrigatoriedade de apresentar nos rótulos dos produtos comercializados, uma faixa colorida indicativa de sua classe toxicológica conforme a Figura 1.

1.7 Efeitos sobre a Saúde

O risco de efeitos adversos à saúde humana relacionados ao uso de agrotóxicos depende fundamentalmente do perfil toxicológico do produto, tipo e da intensidade da exposição experimentada pelos indivíduos e da susceptibilidade da população exposta. A exposição individual torna-se menor, e conseqüentemente o uso de agrotóxicos mais seguros, à medida que procedimentos de proteção são adotados e as regras de segurança obedecidas (Paumgarten, 2004).

Há indícios de que, nos países em desenvolvimento, o uso indevido de agrotóxicos representa um sério problema de saúde pública, mas esta questão ainda não foi devidamente estudada (WHO, 1990). O consumo de agrotóxicos tem crescido rapidamente no Terceiro Mundo e em países emergentes (MS, 1997), mas na maioria dos casos não existe controle eficaz sobre a venda e uso destes produtos, os equipamentos de proteção não são usados rotineiramente, não há monitorização da exposição ocupacional e o diagnóstico e tratamento dos casos de intoxicação são falhos (Pimentel, 1991).

Um dos princípios fundamentais da segurança química relaciona dose – resposta/exposição – efeito, onde o aumento da exposição é diretamente

proporcional ao aumento dos efeitos adversos. O nível de não observação de efeitos adversos (NOAEL) e o conceito de limiar - onde abaixo do qual, o nível de exposição é segura sem o aparecimento de efeitos, são de fundamental importância para a segurança do risco químico ocupacional. Estes conceitos formam a base da filosofia de prevenção nas exposições químicas, porém, devemos ressaltar que seres humanos não são animais de laboratório sujeitos à testes de toxicidade onde a exposição pode ser definida administrada e mensurada.

DADOS	Est. Físico	CLASSE TOXICOLÓGICA			
		I	II	III	IV
DL 50 ORAL AGUDA	Líquido	≤ 20 mg/kg	20-200 mg/kg	20-2000 mg/kg	> 2000 mg/kg
	Sólido	≤ 5 mg/kg	5-50 mg/kg	50-500 mg/kg	> 500 mg/kg
DL 50 DÉRMICA AGUDA	Líquido	≤ 40 mg/kg	40-400 mg/kg	400-4000 mg/kg	> 4000 mg/kg
	Sólido	≤ 10 mg/kg	10-100 mg/kg	100-1000 mg/kg	> 1000 mg/kg
IRRITAÇÃO OCULAR		Opacidade da córnea, irritação persistente das mucosas oculares 7 dias	Irritação reversível em 7 dias	Irritação reversível em 72 horas	Irritação reversível em 24 horas
IRRITAÇÃO DA PELE		Ucleração ou corrosão	Irritação severa Escore ≥ 5 (Draize e Cols)	Irritação moderada Escore ≥ 3-5 (Draize e Cols)	Irritação leve < 3 (Draize e Cols)
CL 50 INALATÓRIA AGUDA		≤ 0,2 mg/l ar em 1 hora de exposição	> 0,2 a 2,0 mg/l ar em 1 hora de exposição	> 2,0 a 20,0 mg/l ar em 1 hora de exposição	> 20 mg/l ar em 1 hora de exposição
PRODUTO		Extremamente Tóxico	Altamente Tóxico	Medianamente Tóxico	Pouco Tóxico
COR DA FAIXA		Vermelho	Amarelo	Azul	Verde

Fonte: Gerência Geral de Toxicologia/ANVISA

Figura 1: Critérios para a classificação toxicológica dos agrotóxicos

1.8 A Problemática do Diagnóstico da Intoxicação Ocupacional

A intoxicação aguda de trabalhadores resulta da exposição a altas doses de produtos químicos, em períodos de tempo limitados (até 24 horas), correspondendo, na maioria dos casos, a acidentes massivos, coletivos ou individuais, ou a exposições voluntárias, com fins suicidas. A intoxicação crônica corresponde à exposição a pequenas doses diárias, durante períodos de tempo maiores, inclusive durante toda a vida (Itho, 2002).

O diagnóstico das intoxicações agudas responde à associação de sinais e sintomas, nítidos e objetivos, que surgem rapidamente, de minutos a algumas horas após a exposição. Podem clinicamente manifestar-se de forma leve, moderada ou grave dependendo da quantidade de substância absorvida. Nas intoxicações agudas, os sintomas mais frequentes incluem cefaléia, náuseas, vômitos, dor abdominal, irritação dos olhos e pele, opressão torácica, crises de asma, coriza, diarreia, sialorréia, sudorese intensa, visão turva, lacrimejamento, dificuldade respiratória, edema agudo do pulmão, câibras, fasciculações musculares, arritmias cardíacas, coma e convulsão (Ellenhorn, 1997; Feldman, 1998).

O diagnóstico de efeitos adversos advindos das intoxicações crônicas, porém, é mais complexo, já que a relação causa-efeito nem sempre é bem definida. Os sintomas são de início lento e insidioso num tempo muito longo (meses ou anos), com sinais e sintomas sutis e inespecíficos, e geralmente acarreta danos irreversíveis. Dentre estes efeitos podem-se ressaltar as desordens reprodutivas (oligoespermia, esterilidade e abortamentos), dano neurológico (parestésias, neurite periférica, déficit motor, impotência), neurocomportamentais (alucinações, nervosismo, insônia, irritabilidade, labilidade emocional) e alterações pulmonares, renais, cardiovasculares, dermatológicas ou endócrinas (Solomom, 2000).

A avaliação de um grupo de indivíduos com possibilidade de se apresentarem excessivamente expostos a agrotóxicos, assim como de um grupo de intoxicados, apoia-se sobre o mesmo tripé: **histórico de exposição** (anamnese ocupacional), **avaliação clínica** (exame clínico, neurológico e psiquiátrico) e **diagnóstico laboratorial** (exames clínicos e toxicológicos). No entanto, estes tipos de avaliação apresentam diferenças consideráveis no valor das variáveis. No estudo de um grupo de intoxicados, a avaliação clínica será sempre soberana e determinante; já na avaliação de um grupo de suspeitos excessivamente expostos, o histórico é responsável por sua caracterização. Logo, essa variável assume um papel determinante na definição do grupo ou dos indivíduos de um grupo que serão avaliados (Silva *et al.*, 2003).

Neste contexto, o diagnóstico laboratorial, denominado indicador, assume um papel decisivo, pois a exposição a determinado agente pode se traduzir num aumento da concentração deste no organismo em relação à população em geral (indicador de dose interna), ou ainda ter disparado um quadro de alterações bioquímicas e metabólicas sem, contudo, desenvolver comensuráveis clínicos perceptíveis (indicador de efeito). Em resumo, na avaliação de indivíduos excessivamente expostos, teríamos o histórico definindo o grupo, os indicadores apontando a real exposição, que irá determinar, em última instância, a situação de risco e, finalmente, a avaliação clínica apontando que indivíduos migraram do grupo de expostos para o de intoxicados (Peres *et al.*, 2003).

1.9 Monitorização Biológica da Exposição Ocupacional a Agrotóxicos

O programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional – Norma Regulamentadora -NR 7, do Ministério do Trabalho e Emprego, determina que os trabalhadores expostos a agentes químicos deverão realizar exames médicos e de avaliação dos indicadores biológicos (MTE,2004). Esta norma, no seu Anexo I, faz referência somente ao monitoramento das exposições aos agrotóxicos dos grupos dos organofosforados (OF) e carbamatos.

O indicador biológico de exposição a estes compostos é a atividade da enzima acetil-colinesterase eritrocitária (ACE), a colinesterase plasmática (ou butil colinesterase, BCE) ou ambas. O valor de referência é determinado a partir da atividade pré-ocupacional. O Índice Biológico Máximo Permitido – IBMP possui três níveis de resultados: a) 30,0% de depressão da atividade inicial de ACE; b) 50,0% de depressão da atividade inicial de BCE c) 25,0% de depressão da atividade inicial da colinesterase.

Segundo a norma, a interpretação do resultado, além de mostrar uma exposição excessiva, tem também significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja, pode indicar doença, estar associado a um efeito ou a uma disfunção do sistema biológico avaliado.

Clinicamente, a severidade do envenenamento com carbamatos e organofosforados pode ser avaliada medindo-se a atividade da colinesterase, nas hemácias (ACE), no plasma (BCE) ou no sangue total. Embora possa não haver sintomas, mesmo com a atividade reduzida para até 30,0%, pode-se classificar as intoxicações em:

- Latentes: Atividade de Colinesterase entre 50,0 a 90,0% do normal;
- Leve: Atividade de Colinesterase entre 20,0 a 50,0% do normal;
- Moderada: Atividade de Colinesterase entre 10,0 a 20,0% do normal;
- Severa: Atividade de Colinesterase 10,0% ou menos.

Os níveis de atividade eritrocítica da colinesterase refletem melhor o grau de exposição crônica aos inseticidas organofosforados e carbamatos, porque mesmo ocorrendo interrupção na exposição, a atividade demora a retornar aos valores normais (Larini, 1999). Embora a dosagem dos níveis de colinesterase eritrocitária seja mais específica para o diagnóstico dessas intoxicações, a dosagem dos níveis de colinesterase plasmática é mais utilizada, por ser mais prática e mais sensível. A colinesterase plasmática representa, na verdade, não a colinesterase verdadeira - presente no SNC e eritrócitos -, mas sim a butirilcolinesterase encontrada no fígado e no plasma (Rosati, 1995; Caldas, 2000).

A colinesterase plasmática decresce em geral 50,0% do seu valor normal antes que os sintomas de intoxicação por OF e carbamatos apareçam (Rosati, 1995; Larini, 1999). Existe diferença significativa entre as intoxicações por organofosforados e carbamatos, no tocante ao tempo de redução da atividade da colinesterase, podendo no caso dos OF ocorrer redução da atividade por longos períodos, às vezes de maneira quase irreversível. Os níveis séricos e eritrocitários ficam assim deprimidos por várias semanas (Henao, 1994; Caldas, 2000; Magalhães, 2001).

Os carbamatos por sua vez, formam complexos reversíveis com a AChE e apenas em intoxicações com certa magnitude teremos alterações nos níveis plasmáticos séricos ou hemáticos. Mesmo assim não é provável que se encontrem tais alterações, pela rapidez com que se desfaz o composto formado pelo carbamato

e pela ACE (Henao, 1994). Em última análise, apesar de poder haver alteração da atividade da colinesterase plasmática ou eritrocitária nas intoxicações por carbamatos, é possível que esta redução não seja detectada, embora o paciente mantenha sinais e sintomas da intoxicação (Henao, 1994).

1.10 Rede de Laboratórios de Toxicologia

Um sistema de controle e vigilância em saúde da utilização de substâncias químicas deve considerar, para o seu adequado funcionamento, o mecanismo de registro dessas substâncias, assim como o controle e monitoramento da qualidade dos compostos químicos, a identificação e caracterização dos possíveis riscos à saúde, e o diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos e das intoxicações.

Para isso é necessário o envolvimento de diferentes serviços, como por exemplo, o serviço de laboratório com determinado padrão de qualidade para análise de amostras ambientais e biológicas, visando à identificação, caracterização e quantificação dos indicadores biológicos.

O Brasil conta com a Rede Nacional de Laboratórios Analíticos em Saúde (Reblas), oficialmente implantados pela Resolução nº. 229, de 24 de junho de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde (MS, 1999).

A Reblas tem como objetivo a realização de análises prévias, de controle fiscal e de orientação em produtos sujeitos ao regime da Vigilância Sanitária. Esta rede é coordenada pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e composta por 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs) distribuídos por todo o território nacional e instituídos pelos governos estaduais,

municipais, além de laboratórios especializados privados, quando devidamente autorizados e credenciados pela ANVISA (ANVISA, 2005).

O Distrito Federal participa da REBLAS, por meio do LACEN-DF, o qual, possui o Núcleo de Toxicologia responsável pelas análises toxicológicas, em material biológico assim como pelo monitoramento biológico dos trabalhadores atendidos pela da rede pública de saúde do DF.

1.11 Intoxicações por Agrotóxicos

Segundo a OMS, estima-se que ocorra anualmente um milhão de intoxicações agudas acidentais por agrotóxicos, das quais 70,0% são de origem ocupacional. Este número somado às intoxicações agudas por agrotóxicos de outras origens, alcançaria a cifra de dois milhões, resultando em 220.000 mortes/ano (WHO, 1990).

Contrastando com o sudoeste da Ásia, onde o suicídio é a causa majoritária dos óbitos causados por agrotóxicos (Jeyaratnam, 1993), na América Latina a exposição ocupacional ainda é a maior causa de óbitos. Essas intoxicações são consideradas endêmicas entre os trabalhadores que manuseiam e aplicam esses produtos nos países em desenvolvimento. Entretanto, dados fidedignos sobre mortalidade e morbidade de envenenamentos por agrotóxicos são raros nesses países, entre os quais o Brasil se encontra. Poucos casos são tratados por médicos e raramente são diagnosticados corretamente. (WHO, 1990). Na Costa Rica 6,4% das causas foram suicídio e 67,8% de origem ocupacional (WHO, 1990).

A falta de suporte laboratorial adequado torna difícil a confirmação diagnóstica. Esse quadro agrava-se consideravelmente, devido à alta ocorrência de

intoxicações crônicas, uma vez que tais casos raramente são diagnosticados e os efeitos na grande maioria não são associados às verdadeiras causas (Meireles, 1995).

No levantamento de ocorrências toxicológicas do Paraná, onde funciona um dos melhores sistemas de notificação do país, 39,0% das intoxicações registradas em 1994, foram ocasionadas por agrotóxicos, assim como 60,0% dos óbitos (SESA, 1994). Analisando a evolução das intoxicações é possível verificar que a partir de 1986 cresceu o número de causas registradas. Porém, de 1991 a 1994 a média anual de 1000 casos e 100 óbitos tem sido mantida, o que pode significar que, apesar do sistema de informação funcionar adequadamente, a prevenção necessita ser melhorada. Ainda no Paraná, pôde-se observar que na distribuição anual de intoxicações, os meses de verão são os que mais concentram casos. As intoxicações profissionais representaram 60,0% do total e os óbitos 63,0% do total de casos (SESA, 1994). Confirmando dados de outros países, 70,0% das intoxicações foram provocadas pelos grupos químicos dos organofosforados e carbamatos (Meireles, 1995).

No Programa de Vigilância do Vale da Ribeira todas as intoxicações causadas pelo herbicida paraquate levaram a óbito, devido à cronificação dos casos após o episódio de intoxicação (Meireles, 1995). Segundo Nabut *et al.* (1989) entre os 15 casos de intoxicações por paraquate, no período de 1985/1989, no Município de Londrina, 30,0% evoluíram para óbito. Em Papua, Nova Guiné segundo Mowbray (1986) o paraquate também foi implicado na maioria das intoxicações humanas com ocorrência de óbito segundo (Meireles, 1995).

Apesar da maioria das manifestações clínicas relacionadas aos agrotóxicos provirem de exposição aguda, à exposição crônica a estes compostos também tem

sido relacionada com o aparecimento de várias patologias. Uma avaliação realizada por Schottenfeld e Fraumeni (1992) estimaram que aproximadamente 10.000 casos de câncer ocorridos nos EUA são atribuíveis aos agrotóxicos.

Este número representa 1,0% do total de casos de câncer registrados. Senanayke & Karalliede (1987) descreveram a polineuropatia, associada à exposição crônica aos organofosforados e carbamatos. Alguns estudos demonstram que efeitos psicológicos, distúrbios visuais, dores de cabeça e nervosismo podem mesmo aparecer três anos após a exposição aos organofosforados (Solomon,2000)

Busulu & Charkravarty (1984) demonstraram, em estudos com ratos, que a desnutrição agrava o risco químico, sendo assim, se se extrapolar para as condições de vida de parte significativa da população, é possível supor que a má nutrição dos países em desenvolvimento poderia estar aumentando a suscetibilidade às intoxicações (Solomon, 2000).

1.12 Principais Sintomas Clínicos Decorrentes da Exposição Ocupacional a Agrotóxicos

O diagnóstico de efeitos agudos ou crônicos da exposição a agrotóxicos, é o principal desafio para os clínicos e em particular, os toxicologistas, sendo que isto pode significar aumento do registro da morbidade ou mesmo mortalidade por estas causas. A exposição a agrotóxicos pode levar à várias alterações no organismo, dentre as quais incluem:

- **Alterações dermatológicas**

A dermatite é a segunda doença ocupacional nos EUA, não só nos trabalhadores da agricultura como das industriais químicas. Na Califórnia-EUA, os relatos de doenças dermatológicas representam entre 15,0% a 20,0% das causas de intoxicações por agrotóxicos (O'Malley, 1997; Jaros, 1978).

As reações dermatológicas podem ocorrer em qualquer área da superfície corpórea incluindo as áreas cobertas do corpo, e não só aquelas em contato direto com o produto, principalmente se o produto embebe completamente a vestimenta do trabalhador. Entretanto, as áreas descobertas são as mais comumente afetadas, como mãos, braços, pescoço e face. Há relatos clínicos dos agrotóxicos como causadores de irritação dérmica, dermatite alérgica de contato, entre outras alterações dérmicas incluindo, fotodermatite, porfiria cutânea tardia e cloracne (Koo, 1995; Ued *et al*, 1994). As reações são geralmente mais severas quando ocorrem em pele previamente lesada (O'Malley, 1997).

Os fungicidas são particularmente conhecidos pelo seu potencial de sensibilização dérmica, entre eles os etilenobisditiocarbamatos (EBDC), tais como o manebe, o mancozebe, o zinebe, que produzem o etileno tiouréia, um conhecido sensibilizante (Bruze & Fregert, 1983; Johnson *et al*, 1983; Koch, 1996). O enxofre é um dos produtos mais comumente relatados de reações da pele entre trabalhadores da agricultura. Este composto é um irritante da pele, mas pode também causar dermatite alérgica. O pesticida orgânico *Bacillus thuringiensis*, também tem sido relatado recentemente como indutor de sensibilização dérmica em trabalhadores expostos, assim como o fungicida triforina e o inseticida organofosforado Diclorvós. A porfiria cutânea tardia foi relatada depois da exposição ao hexachlorobenzeno e

ao Diazinon. A Figura 2 mostra os principais agrotóxicos associados a dermatites de contato.

ACEFATO	DIAZINON	MALATION	PIRETRO
BENOMIL	DIENOCLOLOR	MANCOZEB	SULFUR
CAPTAM	DIMETOATO	MANEB	THIRAM
CARBARIL	ETOXQUIM	NORFLURAZOM	VINCLOZOLINA
CLOROTALONIL	OX. FENBUTATIM	OMETOATO	ZINEB
CLORPIRIFÓS	FLUVALINATO	PCNB	ZIRAM
DCNA	FOLPET	PERMETRINA	

Fonte: M. A. O'MALLEY, SKIN reactions to pesticides, 1997.

Figura 2: Agrotóxicos associados a Dermatites de Contato

- **Alterações Respiratórias:**

A inibição da acetil colinesterase pelos inseticidas organofosforados e carbamatos pode causar constrição brônquica e aumento de secreções, podendo levar à insuficiência respiratória. Alguns agrotóxicos são conhecidos causadores de sensibilização e podem resultar em reações alérgicas, incluindo a asma (Reigart & Roberts, 1999). Um estudo transversal de quase dois mil fazendeiros em na cidade de Saskatchewan no Canadá revelou uma associação significativa entre o diagnóstico de asma e relato do uso de agrotóxicos inibidores do colinesterase. Porém, há um fator de confundimento, que é a exposição aos fungos e ao pólen não pode ser completamente controlado (Senthilsevan, 1992).

Alguns estudos relatam outros efeitos respiratórios dos agrotóxicos, incluindo a hemossiderose pulmonar, infiltrados pneumônicos, bronquite crônica, fibrose pulmonar, granulomatose de Wegener, e enfraquecimento da musculatura pulmonar (Kayser *et al*, 1998; Pico, 1992; Duna *et al*, 1998; Ling, 1982; Kossman *et al.*, 1997).

O principal alvo do herbicida paraquate é o pulmão. Este agrotóxico é seletivamente levado ao pulmão do sangue periférico, e causa danos oxidativos, que se apresentam como o edema pulmonar agudo, hemorragia, evoluindo para fibrose pulmonar. A falência respiratória pode ocorrer após uma exposição exclusivamente dérmica a este químico (Reigart & Roberts, 1999).

Os piretróides, piretrinas, captafol (proibido no Brasil), enxofre, diversos organofosforados e metilcarbamatos, foram relatados como causadores de asma ocupacional, através de relato de casos e testes de broncoconstrição. Estes produtos parecem ter um efeito semelhante à metacolina sobre o pulmão (Freedman, 1980; Box, 1996).

Um estudo de caso descreve uma jovem que desenvolveu hemossiderose pulmonar difusa, quatro dias depois que aplicou uma combinação de três piretróides (deltametrina, cialotrina e bensultap, este proibido no Brasil) em uma plantação de morango. O início repentino do desenvolvimento da doença com dispnéia e hemoptise severa, requereu transfusão sanguínea. O raios-X de tórax mostrou infiltrados difusos bilaterais e o lavado bronco-alveolar revelou macrófagos com hemossiderina. Todos os anticorpos eram negativos. A síndrome respondeu bem a ciclofosfamida (Kayser *et al*, 1998).

Um grupo de pesquisadores propõe a existência, após uma exposição prolongada a agrotóxicos, do “pulmão biocida”. Esta síndrome é caracterizada por infiltrado pulmonar intermitente, seguido pela fibrose crônica (Ling, 1982)

- **Alterações Neurológicas**

Foi demonstrado que os agrotóxicos podem afetar o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP), nos animais e nos seres humanos por meio de uma variedade de mecanismos. Os efeitos da neurotoxicidade podem ser avaliados através dos neurotransmissores, alterações celulares e do comportamento, incluindo efeitos sutis na função visual, na concentração, relação-tempo, aprendizagem e memória (Echobicon, 1994; Engel *et al.*, 1988). Os efeitos agudos dos organofosforados e carbamatos, desenvolvidos para danificar especificamente a função neurológica nos insetos, são os mesmos nos seres humanos por causa das similaridades na função nervosa dos mesmos. (De Duffard & Duffard, 1996).

Há uma evidência crescente que uma proporção elevada de casos de doença de Parkinson pode estar associada com fatores ambientais. Os agrotóxicos implicados incluem o paraquate, os organofosforados, o dieldrin, e os fungicidas a base de magnésio, manebe e mancozebe. Numerosos estudos identificam uma incidência mais elevada de Parkinson em países industrializados. Nestes países, indivíduos que vivem nas áreas rurais ou que relatem um histórico do uso de agrotóxicos, têm o risco mais elevado (Langston, 1998; Fleming *et al.*, 1994; Ferraz *et al.* 1998).

Estudos do tipo caso-controle, identificam uma chance 4 vezes maior de os pacientes com parkinson terem sido expostos a um herbicida e 3 a 4 vezes a um inseticida. Diversos estudos recentes indicam um papel possível para interações dos agrotóxicos-gene na etiologia do Parkinson. Em particular, taxas mais elevadas do que previstas de determinados polimorfismos da glutathione transferase, o genótipo lento do acetilador do 2-N-acetiltransferase, e a hidroxilação lenta do debrisoquine (o

alelo de CYP 2D6 29B+), foram relatadas nos pacientes com Parkinson. Estas variações genéticas podem aumentar o risco da exposição ambiental retardando a detoxificação de compostos exógenos (Veldman *et al*, 1998; Huble *et al.*, 1998; Menegon, 1998).

Os agrotóxicos inibidores da colinesterase (organofosforados e carbamatos) interferem com a transmissão do impulso nas neuropatias periféricas e os efeitos crônicos da exposição podem incluir alterações sensoriais, motoras e neuropatias autonômicas (Keifer & Mahurin, 1997). Os organofosforados podem eventualmente causar uma síndrome distinta conhecida como neuropatia retardada induzida por organofosforado (OPDN), que ocorre dentro de 2 a 5 semanas após a ocorrência de uma intoxicação aguda. No caso de intoxicação crônica há menos previsibilidade do período para o início do quadro. A OPDN é desencadeada pela fosforilação de uma proteína no sistema nervoso chamada NTE (*neuropaty target sterase*). O fato de esta neuropatia ser induzida também por compostos que não possuem atividade anticolinesterase levou a pesquisa sobre a fisiopatologia da doença.

Hoje, sabe-se que o mecanismo da OPDN envolve tanto uma estearase neuropática, como seu metabólito intermediário. Caracteriza-se por parestesias das extremidades e membros inferiores, podendo evoluir para uma paralisia flácida que pode persistir por semanas ou anos. A apresentação clínica é dada por paralisia distal flácida, preferencialmente em membros inferiores que superiores e poupando pares cranianos; paralisia da musculatura respiratória e sensações cutâneas. O quadro inicial apresenta sonolência, formigamento, frio e fraqueza em membros inferiores, pontadas nas solas dos pés e dor muscular ao frio e fraqueza em membros inferiores, pontadas nas solas dos pés e dor muscular ao exercício (Ellenhorn, 1997).

Após quadro inicial passa a ocorrer câimbras, seguidas de paralisia flácida nos membros inferiores, à leve dorsoflexão que passa a permanente, podendo ocorrer paralisia de membros superiores em casos mais graves. Em alguns casos, "a síndrome intermediária" pode se desenvolver de 24 a 96 horas, que seguem o envenenamento agudo do agrotóxico organofosforado. O principal sintoma é uma fraqueza muscular afetando predominantemente os músculos comandados pelos nervos cranianos, nervos flexores do pescoço, músculos proximais das pernas e músculos respiratórios. Na maioria das vezes esses sintomas são caracterizados pela dificuldade que o paciente apresenta de levantar a cabeça do travesseiro e fazer a abdução do braço.

Em alguns casos pode-se observar também paralisias dos nervos cranianos e musculatura respiratória, o que torna necessária a intubação. Ocorre diarreia intensa, com grande perda de potássio e líquido, agravando o quadro de envenenamento. Ao contrário da polineuropatia retardada, esta síndrome apresenta o risco de morte devido à depressão respiratória (Bleeker *et al*, 1993; Davies, 1990).

O processo fisiopatológico, subjacente a esta síndrome parece ser diferente daquele da crise colinérgica e da neuropatia retardada, e as três situações clínicas sugerem um efeito trifásico de compostos organofosforados após a intoxicação humana (Senayake & Karalliede, 1987). O mecanismo neurofisiológico da síndrome intermediária é a prolongada estimulação, pela acetilcolina, da junção neuromuscular. Em alguns casos, esta estimulação excessiva pode levar à necrose da fibra muscular. Porém, nem o OPIDN nem a síndrome intermediária respondem à terapia com atropina ou pralidoxima. Os trabalhadores que referem multiexposição de agrotóxicos, particularmente aos fungicidas ditiocarbamatos, foram diagnosticados como tendo retardo na condução periférica nervosa (Davies, 1990).

Muitos agrotóxicos podem atravessar a barreira hemato-encefálica, exercendo efeitos indiretos no cérebro, causando disfunção da captação de oxigênio e nutrientes, hormônios e neurotransmissores. As áreas do cérebro mais geralmente afetadas por agrotóxicos incluem o sistema límbico, o hipocampo, o gânglio basal, e o cerebelo. A evidência de déficits neuropsicológicos associados é baseada primeiramente em estudos dos trabalhadores com intoxicação aguda ou exposição crônica aos agrotóxicos organofosforados, embora alguns relatos de caso impliquem também alguns carbamatos. A Tabela 1 resume os efeitos neurotóxicos causados por alguns agrotóxicos (Keifer & Mahurin, 1997).

Tabela 1: Neurotoxicidade crônica induzida por agrotóxicos

AGROTÓXICO	EFEITOS SNC¹	EFEITOS SNP²
Organofosforado Clorpirifós, Malation, Temefos.	Transtornos de Cognição; percepção.	Neuropatia Periférica, Síndrome Intermediária e OPIDIN;
Carbamatos Carbaril	Déficits de memória; deficiência visual; fadiga	Neuropatia sensitivo motora
Organoclorados Kepone	Alteração da função cognitiva e da personalidade	Tremores
Metais Arsenato Metil Monosódio, arsenato de chumbo, fosfato de zinco.	Diminuição das habilidades visuais, déficits de memória;	Disestesias dolorosas
Fumigantes Dissulfeto de Carbono, Dicloropropano, Brometo de Metila	Déficits cognitivos, dificuldade de concentração e sintomas piramidais.	Diminuição dos reflexos, diminuição da força motora distal.
Fungicidas Ditiocarbamato-zeneb, mancozebe, mancozebe	Deficiências respiratórias, arritmias, possibilidade de Parkinson.	Redução da condução nervosa
Piretróides Cipermetrina,esfenvalerate	Redução da atividade motora	Parestesia cutânea e dormências
Rodenticidas 3-N-piridilmetil-N-p-nitrofenil-uréia	Déficits pequenos da cognição	Incompetência autonômica

FONTE: Pesticides and Human Health, 2000.

¹ Sistema Nervoso Central ² Sistema Nervoso Periférico

- **Alterações Reprodutivas**

Os agrotóxicos podem afetar a reprodução humana pela toxicidade direta aos órgãos reprodutivos ou pela interferência na função hormonal. As alterações podem incluir anormalidades menstruais, infertilidade masculina e feminina e distúrbios hormonais. O desenvolvimento fetal é desproporcionalmente suscetível aos efeitos sobre a saúde causados pelos agrotóxicos. A toxicidade pode resultar em aborto espontâneo, retardo do crescimento, defeitos de nascimento estruturais, ou déficit funcional, sendo freqüente um maior período de vulnerabilidade aos efeitos tóxicos dos produtos químicos, incluindo agrotóxicos, durante o desenvolvimento fetal e a infância. Essa vulnerabilidade ocorre durante o período do desenvolvimento de vários sistemas e órgãos (Garcia, 1998; Le Blanc *et al.*, 1997; Garcia Rodrigues *et al.*, 1996; Yousef, 1996).

O uso do clordecone foi interrompido nos Estados Unidos após a evidência incontestável de alterações espermáticas, com diminuição da mobilidade e viabilidade, além aos efeitos neurológicos sérios após exposição de trabalhadores (Lunsford, 1981).

O inseticida carbaril foi associado a aumento de freqüência de deformações morfológicas espermáticas, porém estudos longitudinais não foram conduzidos para confirmar a alteração reprodutiva. O herbicida 2,4-ácido diclorofexiacético (2,4-D) é espermatotóxico em animais de laboratório. Uma correlação entre a exposição aumentada a 2,4-D e a densidade diminuída do esperma junto com a porcentagem aumentada do esperma anormal foi relatada nos aplicadores de pesticidas (Lunsford, 1981).

Um estudo com oitocentos casais, submetidos à fertilização *in vitro*, revelou que homens com exposição moderada ou elevada a agrotóxicos no trabalho tiveram significativa diminuição da fertilização, quando comparados com não expostos, tendo tido somente um terço da probabilidade de fertilização *in vitro* com sucesso. Estes efeitos persistiram após o ajuste para as exposições sabidas restantes, incluindo fumo, álcool, cafeína e o outro produto químico (Tielemans et al,1999).

No Canadá, durante os períodos que os maridos e as esposas aplicaram agrotóxicos, a fecundidade caiu, ficando entre a 50,0% e 80,0% do esperado, entretanto, e quando somente o marido ou nenhum dos dois aplicaram, a fecundidade ficou dentro das taxas de normalidade. No entanto, nenhuma ligação foi observada para um agrotóxico em particular, ou a classes de agrotóxicos. Estudos relatam uma taxa aumentada de aborto espontâneo e de natimortos nas mulheres trabalhadoras da agricultura (Tielemans *et al.*, 1999; DeCock *et al.*,1994).

Numerosos relatos epidemiológicos associam exposição do agrotóxico no trabalho com risco aumentado de vários tipos de malformações congênitas. As malformações mais comumente associadas são: fissura palatina e labial, com risco associado à exposição durante o primeiro trimestre; malformações cardiovasculares, particularmente veia pulmonar anômala; espinha bífida e hidrocefalia; criptorquidia e hipospadia (Kristensen *et al.*, 1997; Garcia-Rodrigues, 1996).

- **Alterações Hormonais**

Vários agrotóxicos mimetizam os estrógenos, enquanto outros podem causar bloqueios dos androgênios e do hormônio da tireóide. Os agrotóxicos estrogênicos, que foram estudados, incluem os agrotóxicos organoclorados proibidos e numerosos

ainda usados tais como DDT, clordecone, dicofol, metoxiclor, endosulfan e lindano. Os fungicidas vinclozolina e o iprodiona são anti-androgênicos, bem como alguns herbicidas tiazínicos entre eles a atrazina, que interferem indiretamente com o estrógeno (Baron, 1991; Bason, 1998; Gray *et al*, 1999).

O pentaclorofenol (PCP), um preservativo de madeira, pode se ligar ao TSH humano e pode diretamente reduzir a tiroxina (T4). Outros agrotóxicos atualmente usados, incluindo o dicofol e o bromoxinil, têm efeitos similares sobre a tiroxina. Os efeitos sobre a saúde – chamados de “disruptores” endócrinos, nos animais incluem níveis circulantes alterados de hormônios, desenvolvimento nos machos de hipospádias, criptorquidia, qualidade diminuída do sêmen e alteração da maturidade sexual (Vandenberg, 1990; Van Raaij, 1994).

Os trabalhadores de fábrica de agrotóxicos na China expostos aos organofosforados paration etílico e metamidofós, tiveram anormalidades significativas em seus perfis hormonais reprodutivos. A exposição aumentada de agrotóxicos foi correlacionada positivamente com os níveis séricos do LH e do FSH, e negativamente com os níveis séricos de testosterona. Além disso, os trabalhadores com exposição elevada mostraram um risco maior para parâmetros anormais do sêmen (Padungtod *et al.*, 1998).

1.13 A Vigilância a Saúde do Trabalhador no Distrito Federal

Domingues *et al.* (2003), estudou os agravos do trabalho no Distrito Federal, registrados a partir das notificações de acidentes de trabalho feitas às Diretoria de Saúde do Trabalhador-DISAT, entre os anos de 1998 e 2002. O coeficiente de incidência (por mil pessoas economicamente ativas) oscilou entre 2,3% e 2,7%, e a

população estudada representou 70,4% dos trabalhadores do DF, compreendendo os trabalhadores residentes regidos pela Consolidação das Leis do Trabalho (CLT) e inseridos no Instituto Nacional de Seguridade Social-INSS-DF.

O setor público de saúde do DF, considerando a construção do SUS e coerente com a NOST-SUS-Portaria nº. 3.908, de 10 de outubro de 1998 (Brasil, 1990) implantou e fez funcionar a partir do ano 2000, a Diretoria de Saúde do Trabalhador (DISAT/SES-DF), instituída como parte da reforma administrativa da Secretaria de Estado de Saúde do DF, em substituição às antigas estruturas de atendimento à saúde do trabalhador. A Diretoria é constituída pela Gerência Médica e Gerência de Vigilância à Saúde do Trabalhador, sendo responsável pelo planejamento e execução de ações destinadas a prevenir os agravos à saúde do trabalhador e prestar assistência aos trabalhadores acidentados no trabalho e aos portadores de doenças ocupacionais nessa Diretoria.

As ações da DISAT têm como área de cobertura principal todo o DF e a área de abrangência do INSS-Brasília, para atendimento assistencial ou concessão de benefício. Porém, na prática, trabalhadores de estados próximos como Goiás, Minas Gerais e Bahia também procuram atendimento.

O Ambulatório de Toxicologia Ocupacional (ATO), criado em abril de 2003, vinculado à estrutura da DISAT, tendo como suporte laboratorial, o Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN, da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. São atribuições do ATO, a identificação e controle dos fatores de risco à saúde presentes nos ambientes e condições de trabalho para, a partir de um diagnóstico, propor tratamento e prevenção dos danos, lesões ou doenças provocados pelo trabalho, no indivíduo ou no coletivo de trabalhadores (Albiano, 1999; MS, 2001).

O acesso de pacientes no ATO dar-se por três vias:

- a) Gerência de Vigilância à Saúde do Trabalhador – GVST, com pacientes de risco ou provável risco de intoxicação ocupacional, após inspeção técnica do ambiente de trabalho e do processo de trabalho;
- b) Rede pública de serviços de saúde - SUS, que após o primeiro atendimento, nas diversas clínicas especializadas, encaminha os trabalhadores considerados suspeitos de intoxicação ocupacional, ou já com alguma sintomatologia de intoxicação para confirmação diagnóstica.
- c) Demanda espontânea

2. OBJETIVOS

2.1) Geral:

- Realizar avaliação clínica e epidemiológica dos pacientes expostos ocupacionalmente a produtos químicos, atendidos no ambulatório de Toxicologia Ocupacional DISAT/SES-DF.

2.2) Específicos:

- Determinar o perfil epidemiológico da população estudada;
- Determinar o perfil clínico - ocupacional da população atendida;
- Verificar a relação entre a ocupação e o perfil clínico-laboratorial dos trabalhadores assistidos;
- Identificar os grupos químicos de exposição ocupacional envolvidos nos casos de intoxicações.

3. MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo do tipo série de casos.

3.1) Procedimento para a coleta de dados

Os dados foram coletados no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional (ATO) da Diretoria de Saúde do Trabalhador - DISAT/SES/DF, localizado na SGAS, 712/912 Brasília, DF. A coleta dos dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais teve como fonte o prontuário desse serviço que contempla um vasto elenco de variáveis relacionadas com a identificação, condições sócio-econômicas, trajetória de trabalho, riscos ocupacionais, história ocupacional atual e anterior, histórica clínica e laboratorial. Desse conjunto de dados foram selecionadas para este estudo as seguintes variáveis:

- i) qualitativas categóricas: sexo, ocupação por grupo de atividade, grupo químico do produto de exposição, manejo do produto de exposição, uso de equipamentos de proteção individual (EPI), origem das referências dos pacientes sintomas e diagnóstico;
- ii) qualitativas ordinais: escolaridade, níveis de gravidade;
- iii) quantitativas discretas: número de trabalhadores expostos, número de casos de doenças ocupacionais, número de casos de acidentes de trabalho;
- iv) quantitativas contínuas: resultados laboratoriais, idade, tempo de exposição a produtos químicos.

O diagnóstico de intoxicação foi baseado em critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Neste estudo, os tipos de exames laboratoriais considerados

relevantes foram: hemograma completo com contagem de plaquetas e de reticulócitos, provas de função hepática (TGP, TGO, fosfatase alcalina), provas de função renal (uréia e creatinina), glicemia de jejum, exames de imagem (USA abdominal, Rx de tórax) e dosagem de colinesterase plasmática. Estes exames foram realizados nos laboratórios oficiais da rede pública do DF e no Laboratório Central de Saúde Pública do DF que aplicaram os métodos e técnicas conforme suas especificidades.

3.1 Instrumento para a coleta dos dados

Os dados foram coletados com a utilização de instrumento padronizado desenvolvido para esta finalidade (Apêndice I e II).

3.2 População de estudo

A população de estudo foi selecionada a partir dos pacientes atendidos no ATO no período 1 abril de 2003 a 31 julho de 2005 e considerados expostos ocupacionalmente a produtos químicos. Todos os pacientes atendidos eram trabalhadores que foram referenciados pela Gerência de Vigilância de Saúde do Trabalhador (GVST), pela rede pública de saúde do DF, além daqueles que espontaneamente procuraram esse ambulatório.

3.3 Análise dos dados

No processo da análise estatística dos resultados foram realizadas as seguintes etapas:

- Sumarização dos dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais utilizando-se medidas da Estatística Descritiva (medidas de tendência central e medidas de dispersão);
- Aplicação dos testes de Pearson e teste do Qui-Quadrado.

Os programas estatísticos Epiinfo 3.2.2 e BioEstat 3.0 foram utilizados na construção do banco de dados e tratamento das variáveis, inclusive na apresentação dos dados (tabelas e figuras)

3.4. Aspectos Éticos

Os aspectos éticos foram realizados conforme Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, por meio dos procedimentos indicados e acompanhados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa – FEPECS do Distrito Federal.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização dos pacientes atendidos

A população estudada pode ser caracterizada como trabalhadores expostos ocupacionalmente a produtos químicos. No período de estudo, foram atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional (ATO), da Diretoria Saúde do Trabalhador - DISAT/SES/DF, duzentos e vinte e dois (222) trabalhadores para fins de avaliação clínico-toxicológica. Estes trabalhadores foram referenciados por três segmentos do Sistema de Saúde do Distrito Federal: a) pela rede assistencial pública de saúde do Distrito Federal (71,6%); b) por intimação da Gerência de Vigilância em Saúde do Trabalhador – GVST – DF, ao empregador, após vistoria em ambiente de trabalho com risco químico (14,4%); c) demanda espontânea ao ambulatório (14,0%).

A Tabela 1 mostra a distribuição dos pacientes atendidos no ATO durante o período do estudo, segundo as variáveis sexo, faixa etária e escolaridade. Com relação à distribuição por sexo, verificou-se discreta predominância do sexo feminino (52,7%), sendo que 90,6% deste contingente foi representado por trabalhadoras referenciadas pela rede pública. A idade média dos pacientes de ambos os sexos, foi de 31,7 anos, com um valor de mediana de 24,5 anos. Verificou-se também que o grupo de trabalhadores na faixa etária ampliada de 20 a 49 anos representou 84,7%. No processo de avaliação da escolaridade, foi observado que 68,0% dos trabalhadores que tinham mais de dez anos de estudo. (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005, segundo as variáveis sexo, faixa etária e escolaridade.

Variáveis	Tipo de Referência						Total	
	GVST ^{a)}		Rede Assist. ^{b)}		Demanda Espontânea		N = 222	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo:								
Masculino	27	25,7	53	50,4	25	23,8	105	47,3
Feminino	5	4,2	106	90,5	6	5,1	117	52,7
Total	32	14,4	159	71,6	31	14,0	222	100,0
Faixa etária (em anos)								
< 20	8	61,5	5	38,4	-	-	13	5,9
20-29	15	14,4	84	80,7	5	4,8	104	46,8
30-39	3	6,25	37	77,7	8	16,6	48	21,6
40-49	6	16,6	13	36,1	17	47,2	36	16,2
50-59	-	-	12	92,3	1	7,6	13	5,9
>60	-	-	8	100,0	-	-	8	3,6
Total	32	14,3	159	71,4	31	13,8	222	100,0
Escolaridade ^{c)}								
Sem instrução	-	-	-	-	1	100,0	1	0,5
Alfabetizado	7	28,0	13	52,0	5	20,0	25	11,3
Ensino fundamental comple.	5	13,8	18	50,0	13	5,8	36	16,2
Ensino médio completo	19	12,5	120	79,4	12	7,9	151	68,0
Ensino superior completo	1	11,1	8	88,8	-	-	9	4,0
Total	32	14,2	159	71,5	31	13,8	222	100,0

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

^{a)} Gerência de Vigilância de Saúde do Trabalhador DISAT/SES/DF

^{b)} Rede Assistencial da SES/DF

^{c)} A escolaridade incompleta foi classificada em nível imediatamente abaixo

4.2. Características ocupacionais

Na Tabela 3, observa-se a distribuição dos trabalhadores em subgrupos conforme o ramo de atividade. Observa-se forte predominância de atividades urbanas, principalmente de trabalhadores de campanhas de saúde pública, 70,7% dos indivíduos, seguidos das atividades e serviços gerais, 12,5%. Entre as ocupações específicas, o destaque foi para os aplicadores de agrotóxicos das campanhas de saúde pública, 70,7% e repositores de mercadorias em supermercado e trabalhadores rurais, com 5,8% cada. Dentre os trabalhadores de atividades com automotores, os atendentes de postos de gasolina e os pintores automotivos responderam por 72,2% desta categoria. Enquanto indivíduos do sexo feminino como um todo representou 52,7% do total de atendidos, entre os aplicadores de agrotóxicos este sexo representou 69,2%.

4.3. Características da Exposição

Dentre os trabalhadores avaliados, as principais vias de exposição foram a respiratória e a dérmica, sendo que a via oral representou apenas 1,5%, tendo sido relatada por trabalhadores que não lavavam as mãos para alimentar-se durante a jornada de trabalho. Ao avaliar a múltipla exposição química ocupacional, a maior associação observada foi entre solventes e metais (2,7%), seguido por solventes e agrotóxicos, 2,4%. A exposição predominante a uma categoria química específica foi relatada em 92,7% dos casos, dos quais, a exposição a agrotóxicos representou 86,3% destes últimos (Tabela 4).

Tabela 3: Perfil ocupacional dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividade	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	N	%	N	%	N	%
Atividade agropecuária						
Trabalhador rural	13	12,3	-	-	13	5,9
Tratorista pulverizador de agrotóxico	4	3,8	-	-	4	1,8
Jardineiro	1	0,9	-	-	1	0,4
Tratador de campo de golfe	1	0,9	-	-	1	0,4
Sub-total	19	17,9	-	-	19	8,5
Atividade com automotores						
Pintor automotivo	6	5,7	-	-	6	2,7
Mecânico automotivo	3	2,8	-	-	3	1,4
Lavador de automóveis	1	0,9	-	-	1	0,4
Polidor de carro	1	0,9	-	-	1	0,4
Frentista	7	0,9	-	-	7	3,2
Sub-total	18	11,2	-	-	18	8,1
Campanhas de Saúde Pública						
Aplicador de agrotóxico	47	44,7	106	90,5	153	68,9
Motorista	4	3,8	-	-	4	1,8
Sub-total	51	48,5	-	90,5	157	70,7
Atividades de serviços gerais						
Repositor de mercadoria em Supermercado	13	12,3	-	-	13	5,9
Restaurador	-	-	1	0,8	1	0,4
Vendedor de agrotóxicos	1	0,9	-	-	1	0,4
Marceneiro	1	0,9	-	-	1	0,4
Desinsetizador	2	1,9	-	-	2	0,8
Outros	10	9,5	10	8,5	10	4,5
Sub-total	27	25,7	11	9,3	28	12,6
TOTAL	105	100,0	117	100,0	222	100,0

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

Tabela 4: Grupo químico dos produtos de exposição relacionados com as atividades dos 222 trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de Atividade	Grupo químico do produto de exposição									
	Agrotóxico		Solvente		Metais		Drg Ab ^a		Pdl ^b	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Atividade Agropecuária										
Trabalhador rural	10	5,3	3*	10,7	-	-	-	-	-	-
Tratorista pulverizador de agrotóxico	3	1,5	1*	3,5	-	-	-	-	-	-
Jardineiro	1	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Tratador de campo de de golfe	1	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Atividade com automotores										
Pintor automotivo	-	-	6*	21,4	6	85,7	-	-	-	-
Mecânico automotivo	-	-	3	10,7	-	-	-	-	-	-
Lavador de automóveis	-	-	1	3,5	-	-	-	-	-	-
Polidor de carro	-	-	1	3,5	-	-	-	-	-	-
Frentista	-	-	7	25,0	-	-	-	-	-	-
Campanhas de Saúde Pública										
Aplicador de agrotóxico	153	81,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Motorista	4	1,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Atividades de serviços gerais										
Repositor de mercadoria de super.	13	6,9	-	-	-	-	-	-	-	-
Restaurador	-	-	1*	3,5	1	14,2	-	-	-	-
Vendedor de agrotóxico	1	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Marceneiro	-	-	1	3,5	-	-	-	-	-	-
Detetizador	2	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	-	4	14,2	-	-	1	100,0	5	100,0
Total	188	100,0	28	100,0	7	100,0	1	100,0	5	100,0
%*	86,6		14,8		3,1		0,4		2,2	

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

^(a) Drogas de Abuso (cocaína e maconha) ^(b) Produtos de Limpeza

* Trabalhadores expostos a mais de 1 produto

%* Em relação aos 222 trabalhadores atendidos

A exposição predominantemente a agrotóxicos esteve presente em 188 dos trabalhadores avaliados e tornou-se o objeto deste nosso estudo.

Na distribuição dos trabalhadores em subgrupos de acordo com a forma de exposição, observam-se as seguintes situações: a) Atividades de carga e descarga de agrotóxicos (motoristas) ou de produtos contaminados (repositor de mercadoria em supermercado); b) atividades de preparo e aplicação de agrotóxicos (atividades agro-pecuárias, aplicadores de agrotóxicos em campanhas de saúde pública, desinsetizadores) e c) trabalhadores expostos devido à comercialização de agrotóxicos, inclusive venda fracionada de produtos químicos.

Os trabalhadores de campanhas de saúde pública representaram o principal grupo (83,5%), sendo formado pelas categorias de agente de vigilância ambiental da Secretaria de Estado de Saúde do DF, agentes de saúde pública e guardas de endemias da Fundação Nacional de Saúde – FUNASA/MS. A maior parte dos trabalhadores (56,3%) é do sexo feminino, sendo que todas as trabalhadoras eram aplicadoras de agrotóxicos em campanhas de saúde pública. A faixa etária ampliada de 20-39 anos foi predominante no estudo com 72,8% dos casos. Todos os trabalhadores com mais de 60 anos eram guardas de endemias da extinta SUCAM - Superintendência de Campanhas de Saúde Pública Ministério da Saúde, hoje FUNASA/MS (Tabela 5). Na avaliação da escolaridade dentre os trabalhadores de campanhas de saúde pública (83,5%) do total destes, 79,8% possuíam o ensino médio, visto que este grau de escolaridade é requisito para o concurso de agentes de vigilância ambiental da SES/DF.

Vale ressaltar que 5,7% (N=8), dos aplicadores de agrotóxicos das campanhas de saúde pública possuem curso superior completo, sendo que destes, 55,5% são graduados em Pedagogia (Tabela 6).

Tabela 5: Distribuição dos 188 trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, segundo ocupação, faixa etária e sexo, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação	< 20		20-29		30-39		40-49		50-59		≥ 60		Total		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	T
Atividade agro-pecuária															
Trabalhador rural	-	-	3	-	3	-	4	-	-	-	-	-	10	-	10
Tratorista pulverizador de agrotóxico	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3
Jardineiro	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Tratador de campo de Golfe	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Campanhas de Saúde Pública															
Aplicador de agrotóxico	-	5	15	59	12	31	5	8	7	3	8	-	47	106	153
Motorista	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-	4
Atividades de serviços gerais															
Repositor de mercadoria em supermercado	8	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	13
Vendedor de agrotóxicos	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Desinsetização	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
Total	8	5	28	59	17	31	14	8	7	3	8	-	82	106	188

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

Tabela 6: Distribuição dos trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, segundo escolaridade e sexo, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

OCUPAÇÃO	SI ¹		AL ²		EF ³		EM ⁴		ES ⁵		TOTAL		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	T
Atividade agro-pecuária													
Trabalhador rural	1	-	5	-	4	-	-	-	-	-	10	-	10
Tratorista pulverizador	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	3
Agrotóxico	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Jardineiro	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Tratador de campo de golfe	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Campanhas de Saúde Pública													
Aplicador de agrotóxico	-	-	7	-	13	1	22	102	5	3	47	106	153
Motorista	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	4	-	4
Atividades de serviços gerais													
Repositor de mercadoria em Supermercado	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	13	-	13
Vendedor de agrotóxicos	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1
Desinsetização	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-	2
TOTAL	1	-	12	-	26	1	38	102	5	3	82	106	188

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

⁽¹⁾ SI=Sem Escolaridade

⁽²⁾ AL=Alfabetizado

⁽³⁾ EFC=Ensino fundamental Completo

⁽⁴⁾ EMC=Ensino Médio Completo

⁽⁵⁾ ESC=Ensino Superior Completo

4.4. Agrotóxicos envolvidos nas intoxicações

A multiplicidade de exposição a grupos químicos e ingredientes ativos foi identificada em 41,4% dos trabalhadores. Dentre os trabalhadores de atividades agropecuárias, 93,3% citaram como de uso corrente entre 5-6 produtos, entre inseticidas e herbicidas. Os trabalhadores relataram à aquisição dos produtos comerciais sem o devido receituário agrônomo, sendo que destes, um trabalhador era analfabeto (dados não mostrados).

A Tabela 7 mostra os agrotóxicos envolvidos nas intoxicações por grupo de atividade ocupacional. O grupo químico predominante nas intoxicações foi o dos inibidores da colinesterase, sendo que dentre os trabalhadores de campanhas de saúde pública, o organofosforado esteve presente em 81,3% dos casos. O principal ingrediente ativo deste grupo foi o temefós. Dentre os trabalhadores de campanhas de saúde pública, 10,1%, foram expostos ocupacionalmente ao DDT (trabalhadores com mais de vinte anos de exposição), sendo que este também foi o principal ingrediente ativo do grupo químico dos organoclorados. No grupo químico dos precursores da fosfina, o principal ingrediente ativo foi representado pelo fumigante fosfeto de alumínio, responsável pela exposição de 13 repositores de mercadorias em supermercados. Estes trabalhadores foram contaminados após realizarem atividades de carga e descarga de fardos de cereais que tinham sido fumigados recentemente. O ingrediente ativo com maior representatividade dentre os piretróides foi a deltametrina; dentre o grupo químico dos bupiridilos destaca-se o paraquat; da glicina substituída, o glifosato e nos organoarsênicos, o MSMA.

Tabela 7: Distribuição dos trabalhadores predominantemente expostos a agrotóxicos segundo, os principais Grupos Químicos, Ingredientes Ativos e ocupação atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional-DISAT/DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividade	Grupo Químico													
	Organoclorado		Organofosforado		M.Carbamato ¹		Piretróide		P.Fosfina ²		Bipiridílio		G. substituída ³	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Atividade agro-pecuária														
Trabalhador rural	-	-	10	5,3	10	5,3	10	5,3	-	-	3	1,5	6	3,1
Tratorista	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pulverizador de agrotóxico	-	-	3	1,5	3	1,5	-	-	-	-	-	-	3	1,5
Jardineiro	-	-	1	0,5	1	0,5	1	0,5	-	-	-	-	-	-
Tratador de de golfe	-	-	1	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Campanhas de Saúde Pública														
Aplicador de Agrotóxico	19	10,1	153	81,3	15	7,9	45	23,9	-	-	-	-	-	-
Motorista	-	-	4	2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atividades de serviços gerais														
Repositor de mercadoria em supermercado	-	-	-	-	-	-	-	-	13	6,9	-	-	-	-
Vendedor de agrotóxico	-	-	2	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desinsetização	-	-	2	1,0	2	1,0	2	1,0	-	-	-	-	2	1,0
Total	19	10,1	175	93,0	31	16,4	58	30,8	13	6,9	3	1,5	12	6,3

⁽¹⁾ Metil Carbamato de Benzofuraníla

⁽²⁾ Precursor de fosfina

⁽³⁾ Glicina Substituída

Ao analisar os nomes comerciais dos produtos envolvidos nas intoxicações e a permissão de uso pela legislação, foi detectado que 10,1% dos trabalhadores foram expostos a produtos com fins não permitidos pela legislação para aquela atividade exercida. Por exemplo, o *MSMA Sanachen SC*[®] (organoarsênico - MSMA), sendo utilizado para capina química ou o Gastoxim (fosfeto de alumínio) com uso em caminhões de transportes de alimentos. A partir também dos nomes comerciais e das informações sobre a forma de uso no banco de dados da ANVISA/MS, sobre agrotóxicos, o SIA - Sistema de Informações sobre agrotóxicos, pode-se observar, por exemplo, o não cumprimento pelos trabalhadores dos procedimentos de segurança, tais como tempo de carência e tempo de reentrada (dados não mostrados).

Ao Avaliar a Classificação Toxicológica dos produtos agrotóxicos (ANVISA/MS, 2003) (Figura 3) observa-se que produtos das Classes III e IV foram responsáveis pela maior parte das exposições, sendo que dentre os produtos da classe III, o principal ingrediente ativo foi o temefós. Entretanto, é importante ressaltar que 13,2% dos trabalhadores foram expostos a produtos extremamente tóxicos com uso permitido na agricultura (incluindo metamidofós, carbofurano, fosfeto de alumínio e malationa) dos quais 52,0% eram trabalhadores de atividades agropecuárias e 48,0% de atividades de serviços gerais (Tabela 8).

Figura 3: Principais Grupos Químicos com seus respectivos Produtos Comerciais, Ingredientes ativos e Classes Toxicológicas, dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional-DISAT/DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Grupo Químico	Produto Comercial	Ingrediente ativo	Classe Toxicológica
Organofosforado	Folidol	Parationa	III
	Metamidofós 600	Metamidofós	I
	Tamaron BR	Metamidofós	I
	Ethion 500	Metamidofós	I
	Malathion 40	Malationa	III
	Stron	Metamidofós	I
	Abate	Temefós	III
	Sumithion	Fenitrotiona	II
	Folithion	Fenitrotiona	II
	Malaton	Malationa	I
Metil Carbamato	Furadan 350 CS	Carbofurano	I
	Cartap	Cartap	II
Organoclorados		DDT	III
		BHC	III
Piretróide	Decis 25	Deltametrina	III
	Zarate Zeon 50	Lambdacyalotrina	III
	K-otrine	Deltametrina	IV
	Icon	Lambdacyalotrina	IV
	Cyperator	Cypermctrina	IV
Outros	Round-up original	Glifosato	IV
	Gastoxim	Fosfeto de Alumínio	I
	MSMA Sanachen 720 SC	MSMA	III
	Gramoxone 200	Dicloreto de Paraquat	II

Fonte: Prontuários do DISAT/DF/SIA

Tabela 8: Distribuição dos Trabalhadores segundo as Classes Toxicológicas de agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional DISAT/DF, período de 1 de abril de 2003- a 31 de julho de 2005.

Classificação toxicológica	Uso	Trabalhadores expostos		
		N	%*	
I	Extremamente tóxico	Agricultura	25	13,2
II	Altamente Tóxico	Agricultura e saúde pública	22	11,7
III	Moderadamente Tóxicos	Agricultura e saúde pública	163	86,7
IV	Pouco tóxicos	Saúde pública	74	39,3

* Percentual em relação ao total de trabalhadores avaliados n = 188

Quanto ao tempo de exposição ocupacional a agrotóxicos (Tabela 9), observa-se que dentre os trabalhadores que apresentaram menos de 5 anos de exposição (97 ou 51,6% dos 188 atendidos) predominaram os aplicadores de agrotóxicos, com média de 6 meses de exposição no momento da consulta. Em média, os 13 repositores de mercadorias em supermercado expostos a agrotóxicos, possuíam um mês de exposição. Dentre o subgrupo de atividades agropecuárias, 4,7% tinham entre 10 e 19 anos de exposição.

Ao avaliar a adesão dos trabalhadores ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) (Tabela 10), observou-se que 80,8% não utilizam qualquer medida de proteção, sendo que deste grupo, 90,7% são trabalhadores de campanhas de saúde pública. Observa-se entre os trabalhadores que usam algum EPI (N=36), que

o equipamento mais utilizado individualmente foi a bota (por 5,3% dos trabalhadores), sendo que a associação luva e bota esteve presente em 6,3% dos casos. A proteção respiratória, máscara com filtro de carvão ativado, foi utilizada em apenas 1,0% dos casos.

Tabela 9: Distribuição dos Trabalhadores segundo o Tempo de Exposição ocupacional a agrotóxicos e sexo atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividade	Tempo de Exposição, em anos										Total	
	≤5		5 - 9		10 - 19		20 - 29		≥30		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	F		
Atividade agro-pecuária												
Trabalhador rural	-	-	4	10,8	6	42,9	-	-	-	-	10	5,4
Tratorista pulverizador Agrotóxico	-	-	-	-	3	21,4	-	-	-	-	3	1,6
Jardineiro	-	-	1	2,7	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Tratador de campo de Golfe	-	-	-	-	-	-	1	4,6	-	-	1	0,5
Campanhas de Saúde Pública												
Aplicador de agrotóxico	97	87,4	32	86,5	5	35,7	18	81,8	1	50,0	153	81,4
Motorista	-	-	-	-	-	-	3	3,6	1	50,0	4	2,1
Atividades de serviços gerais												
Repositor de mercadoria em supermercado	13	11,7	-	-	-	-	-	-	-	-	13	6,9
Vendedor de agrotóxicos	1	0,9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Desinsetização	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1,0
Total	111	100,0	37	100,0	14	100,0	22	100,0	2	100,0	188	100,0
*%	59,9		19,6		7,4		11,7		1,0		100,0	

*% Percentual em relação ao total de trabalhadores avaliados n=188

Tabela 10: Tipo de atividade ocupacional e uso de equipamento de proteção individual EPI¹: – DISAT /DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividade	EPI													
	Não Usa		Luva (1)		Bota (2)		Máscara (3)		(1) + (2)		(1) + (3)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Atividade agro-pecuária														
Trabalhador rural	-	-	-	-	10	100,0	-	-	-	-	-	-	10	5,3
Tratorista	-	-	-	-	-	-	-	-	1	8,3	2	28,5	3	1,5
pulverizador de agrotóxico	-	-	-	-	-	-	-	-	1	8,3	-	-	1	0,5
Jardineiro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,2	1	0,5
Tratador de campo de golfe	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campanhas de Saúde Pública														
Aplicador de Agrotóxico	134	88,1	5	100,0	-	-	2	100,0	10	83,3	2	28,5	153	81,3
Motorista	4	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	2,1
Atividades de serviços gerais														
Repositor de Mercadoria em Supermercado	13	8,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	6,9
Vendedor de agrotóxicos	1	0,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,5
Desinsetização	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	28,5	2	1,0
Total	152	100,0	5	100,0	10	100,0	2	100,0	12	100,0	7	100,0	188	100,0
%*	80,8		2,6		5,3		1,2		6,3		3,7			

%* Percentual em relação ao total de trabalhadores avaliados n=188

A justificativa para a não utilização de EPI dada pelos repositores de mercadorias e motoristas foi o não fornecimento pelo empregador em todos os casos. Em contrapartida, 146 dos 157 trabalhadores de campanhas de saúde pública relatam terem recebido EPI. Porém, apesar de que somente 8,9% não acham necessário o seu uso, a grande maioria destes trabalhadores (63,1%) relataram não usar este equipamento por serem incômodos (Tabela 11).

Tabela 11: Causas apontadas para o não uso do EPI⁽¹⁾, pelos trabalhadores expostos a agrotóxicos atendidos no ambulatório de Toxicologia Ocupacional – DISAT/DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividade	Causas do Não Uso do EPI								Total		
	(A) ³		(B) ⁴		(C) ⁵		(D) ⁶		M	F	T
	M	F	M	F	M	F	M	F			
Campanhas de Saúde											
Pública											
Aplicador de agrotóxico	35	64	1	8	11	3	3	9	50	84	134
Motorista	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-	4
Atividades de serviços gerais											
Repositor de mercadoria em Supermercado	-	-	13	-	-	-	-	-	13	-	-
Vendedor de agrotóxicos	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Total	35	64	19	8	11	3	3	9	68	84	139

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

- ⁽¹⁾ EPI (Equipamento de Proteção Individual)
- ⁽²⁾ "São incômodos"
- ⁽³⁾ "Não foi fornecido pelo empregador"
- ⁽⁴⁾ "Acha não ser necessário"
- ⁽⁵⁾ "Outras causas"

4.5. Sinais, Sintomas e exames laboratoriais

A Tabela 12 mostra os sintomas referidos pelos trabalhadores em função da sua ocupação. Ressalta-se a importância dos sintomas neurológicos, dos quais a cefaléia esteve presente em 80,2% dos trabalhadores de campanhas de saúde pública, assim como em 81,2% daqueles ligados às atividades e serviços gerais. O prurido, como queixa dermatológica esteve presente em 87,5% dos trabalhadores ligados a atividades de serviços gerais, dentre os quais 15,2% sofreram queimaduras químicas. Dentre os aplicadores de agrotóxicos em campanhas de saúde pública 25,4% relataram prurido. Sintomas relacionados ao aparelho osteomuscular e alteração psico-emocional foram relatados por mais de 20,0% dos trabalhadores expostos a agrotóxicos.

As Tabelas 13 e 14 mostram os resultados laboratoriais obtidos em amostras de sangue dos trabalhadores expostos a agrotóxicos. O indicador biológico de efeito para avaliar a exposição a carbamatos e organofosforados, inibidores da colinesterase, foi utilizado em todos os casos. Todos os exames foram realizados pelo Núcleo de Toxicologia do LACEN/DF. Os trabalhadores de campanhas de saúde pública foram avaliados com o teste de triagem GNOSTEC, que avalia o percentual de inibição enzimática. Este é o procedimento padrão recomendado pelo Ministério da Saúde para exames de campo no Brasil, fornecido pelo mesmo às Vigilâncias Ambientais estaduais e municipais. Aplicando-se o princípio da precaução, foram consideradas alteradas as dosagens a partir de 25,0% de inibição (resultado fornecido pelo teste baseado num valor de referência interna). Dentre os 157 trabalhadores avaliados, 14,0% apresentaram entre 25,0% e 37,5% de inibição da atividade da colinesterase plasmática (Tabela 13).

Tabela 12: Grupos ocupacionais com sintomatologia e sem sintomatologia dos trabalhadores expostos a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional - DISAT / DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Sinais e Sintomas	Grupos ocupacionais por atividades			Total	
	AAP ²	CSP ³	ASG ⁴	n = 188	%*
	n = 15	n = 157	n = 16		
Dermatologia					
- Prurido	5	40	14	59	31,4
- Pápula eritematosa	1	23	13	37	19,7
- Queimadura química pele	1	-	2	3	1,6
Aparelho Respiratório					
- Dispnéia	1	5	1	7	3,7
- Tosse seca	1	6	4	11	5,9
- Rinorréia	3	29	2	34	18,0
Aparelho digestório					
- Náusea	9	20	2	31	16,5
- Diarréia	2	4	1	7	3,7
- Epigastria	4	12	1	17	9,0
Aparelho cardiovascular					
- Hipertensão arterial	3	20	1	24	12,8
- Palpitações cardíaca	1	10	1	12	6,4
Aparelho Osteomuscular					
- Lombalgia	13	50	10	73	38,8
- Cervicalgia	1	35	2	38	20,2
- Redução Força muscular	1	-	2	3	1,6
Sistema Nervoso					
- Cefaléia	10	126	13	149	79,3
- Tontura	9	45	5	59	31,4
- Tremores extremidades	1	9	2	12	6,4
Situação Psico-emocional					
- Irritabilidade	5	30	4	39	20,7
- Insônia	6	13	1	20	10,6
Outros	8	84	5	97	51,6
Sem sintoma		7	-	7	3,7

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

Nota: ⁽²⁾ Atividade Agro-Pecuária

⁽³⁾ Campanhas de Saúde Pública

⁽⁴⁾ Atividades de Serviços Gerais

* Percentual de trabalhadores que referiram o sinal e sintoma em relação ao total de trabalhadores avaliados (n=188)

Tabela 13: Resultados laboratoriais da colinesterase plasmática - Teste de Inibição GNOSTEC, conforme ocupação por grupo de atividade dos trabalhadores atendidos pelo DISAT / DF, período 01 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Campanhas de Saúde Pública ¹	Resultado do Teste de Inibição (%)								Total	
	(0,0%)		(12,5%)		(25,0%)		(37,5%)			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Aplicador de agrotóxico	8	72,8	123	99,1	15	100,0	7	100,0	153	97,4
Motorista	3	27,2	1	0,9	-	-	-	-	4	2,5
Total	11	100,0	124	100,0	15	100,0	7	100,0	157	100,0

Fonte: Prontuários do DISAT/DF
⁽¹⁾ somente este subgrupo realizou o teste

Os trabalhadores com atividade agropecuária e de serviços gerais foram avaliados por meio da dosagem da atividade da colinesterase plasmática (método cinético, marca CELM), tendo como substrato a butirilcolina. Neste teste, considera-se uma atividade normal entre 3.200 U/L - 9.400 U/L. Cerca de 40,0% dos trabalhadores apresentaram alterações enzimáticas, com <3.200 U/L (Tabela 14).

Ao analisar a relação entre intensidade dos sintomas referidos e o percentual de inibição da colinesterase, observa-se que somente 3 dos 22 trabalhadores (13,6%) que apresentaram resultado alterado (> 25,0% de inibição), relataram acima de 8 sintomas. Em contrapartida, entre os 131 trabalhadores que tiveram ≤ 25,0% de inibição, encontrando-se, portanto, dentro da faixa de normalidade, segundo o método, 30 (22,2%) relataram mais de 8 sintomas (Tabela 15).

Tabela 14: Resultados laboratoriais da colinesterase plasmática - Teste de atividade enzimática¹, conforme ocupação por grupo de atividade dos trabalhadores atendidos no DISAT / DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo de atividades	Atividade Enzimática				Total	
	Abaixo de 3.200u/l		Acima de 3.200u/l			
	N	%	N	%	N	%
Atividade agro-pecuária						
Trabalhador rural	2	28,5	8	72,7	10	55,5
Tratorista pulverizador de agrotóxico	2	28,5	1	9,0	3	16,6
Jardineiro	1	14,2	-	-	1	5,5
Tratador de campo de golge	1	14,2	-	-	1	5,5
Atividades de serviços gerais						
Vendedor de agrotóxico	-	-	1	9,0	1	5,5
Desinsetização	1	14,2	1	9,0	2	11,1
Total	7	100,0	11	100,0	18	100,0

⁽¹⁾ Teste de dosagem de atividade enzimática, método cinético substrato butirilcolina

Tabela 15: Frequência dos sintomas referidos segundo o percentual de inibição da colinesterase plasmática, avaliada pelo Teste de inibição – GNOSTEC, nos trabalhadores atendidos no DISAT / DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Frequência dos sintomas referidos	% de inibição							
	0%		12,5%		25,0%		37,5%	
	N	%	N	%	N	%	N	%
+	1	9,0	24	19,3	2	13,3	2	28,5
++	2	18,1	41	33,0	5	33,3	2	28,5
+++	4	36,3	32	25,8	2	13,3	1	14,2
++++	5	45,4	25	20,1	3	20,0	-	-
Sem sintomas	-	-	2	1,6	3	20,0	2	28,5
%*	11	100,0	124	100,0	15	100,0	7	100,0

Fonte: Prontuário do DISAT/DF

Nota: + : 1-2 sintomas referidos

++: 3-5 sintomas referidos

+++ : 6-8 sintomas referidos

++++ : > 8 sintomas referidos

%*: Percentual em relação ao total de trabalhadores avaliados (n=157)

Durante o processo de avaliação dos efeitos clínicos dos agrotóxicos, todos os pacientes foram submetidos a exames laboratoriais de rotina, que incluíram contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina, hematócrito, contagem de leucócitos e contagem de plaquetas. Cerca de 8,0%, dos pacientes apresentaram anemia, 5,3% leucopenia e 4,2% plaquetopenia. A solicitação de contagem de reticulócitos só foi realizada em 40,0% dos trabalhadores (devido a dificuldades técnicas e operacionais dos laboratórios da rede de saúde pública do DF), dos quais todos se encontraram dentro dos parâmetros de normalidade.

Quanto aos parâmetros das enzimas hepáticas, 18 trabalhadores apresentaram valores anormais de TGO, com intervalo de 43 a 101 (VR: até 40 U/l) e 9 pacientes apresentaram níveis de TGP alterados, com intervalo de 41 a 136 (VR: até 40 U/l). Os níveis das enzimas hepáticas encontraram-se normais entre os trabalhadores que apresentaram 25,0% e 37,5% de inibição da colinesterase e elevados em 71,4% dos que tiveram maior diminuição da atividade enzimática.

Os resultados das análises dos parâmetros de função renal mostraram que todos os trabalhadores avaliados apresentaram níveis de uréia normais, com intervalo de 10 a 30 mg/dl (VR: 10 a 40 mg/dl) e um indivíduo apresentou a creatinina de 1,4 mg/dl, discretamente acima do valor máximo de referência (1,2 mg/dl).

Em relação às provas de função tireoidiana, foram solicitadas análises de T3, T4 e TSH, dos quais todos se encontraram dentro dos parâmetros da normalidade.

Quanto aos exames de imagem, foram observados por meio de ecografia abdominal total, que 2,2% apresentaram diagnóstico ultrassonográfico de esteatose hepática. Os exames radiológicos do tórax não apresentaram alterações significativas entre os pacientes estudados. Os pacientes com queixas neurológicas, entre elas cefaléia persistente (n=126), foram referenciados para exame neurológico específico no Hospital de Base do DF, sendo que destes 12,2% realizaram consulta e eletroencefalograma, sem diagnóstico de anormalidades. Ainda neste grupo, 2 pacientes realizaram eletromiografia de membros superiores e membros inferiores, sendo que em um caso foi comprovado repercussões no sistema nervoso periférico.

4.6. Diagnóstico de intoxicação e evolução dos casos

O diagnóstico de intoxicação foi baseado em critérios clínico-epidemiológicos e laboratoriais. Dentre os 188 trabalhadores expostos predominantemente a agrotóxicos, 22,9% (N= 43) receberam o diagnóstico de intoxicação ocupacional e foram afastados do trabalho, incluindo 3 mulheres grávidas. Para estes trabalhadores foi preenchida a Comunicação de Acidente de Trabalho - CAT, visando à caracterização da relação de quadro clínico com a exposição ocupacional.

Dentre os 43 indivíduos com intoxicação ocupacional, 13 foram classificados como acidente de trabalho, sendo todos repositores de mercadoria (Tabela 16). Todos estes trabalhadores tinham menos que 5 anos de atividade ocupacional que levou à exposição (Tabela 17).

Trinta trabalhadores foram classificados como portadores de doença ocupacional, sendo que a maior parte (22) era aplicadores de agrotóxicos em campanhas de saúde pública (Tabela 16). Quatorze destes aplicadores tinham menos de 5 anos de exposição e 5 tinham entre 20 e 29 anos de exposição (Tabela 17).

A duração média dos afastamentos foi de 60 dias, com extremos entre 10 dias e 90 dias, conforme a necessidade de cada caso. Entre os trabalhadores com exames de colinesterase alterados, só houve retorno ao trabalho após normalização da dosagem de colinesterase, com um segundo exame realizado em todos os pacientes, sendo usado nestes casos o método de dosagem de atividade enzimática.

Tabela 16: Casos de Doença Ocupacional e Acidente de Trabalho, conforme a ocupação por grupo de atividades, entre os trabalhadores expostos e intoxicados, atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional-DISAT / DF, período de 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005.

Ocupação por grupo De atividade	Trabalhadores Expostos N=188	Trabalhadores Intoxicados		Total		
		AT ⁽¹⁾	DO ⁽²⁾	I ⁽³⁾	%	
Atividade agro-pecuária						
Trabalhador rural	10	-	2	2	20,0	
Tratorista pulverizador agrotóxico	3	-	2	2	66,6	
Jardineiro	1	-	1	1	100,0	
Tratador de campo de golfe	1	-	1	1	100,0	
Campanhas de Saúde Pública						
Aplicador de agrotóxico	153	-	22	22	14,3	
Motorista	4	-	-	-	-	
Atividades de serviços gerais						
Repositor de mercadoria em Supermercado	13	13	-	13	100,0	
Vendedor de agrotóxicos	1	-	-	-	-	
Desinsetização	2	-	2	2	100,0	
Total	188	13	30	43	100,0	

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

- ⁽¹⁾ Acidente de trabalho
- ⁽²⁾ Doença Ocupacional
- ⁽³⁾ Expostos

Tabela 17: Tempo de Exposição ocupacional a agrotóxico e causa de afastamento do trabalho dos trabalhadores atendidos no Ambulatório de Toxicologia Ocupacional -DISAT / DF, período 1 de abril de 2003 a 31 de julho de 2005

Ocupação por grupo de atividade	Tempo de Exposição (anos)									
	< 5 N=27		5 – 9 N=5		10 – 19 N=5		20 – 29 N=6		Total N=43	
	AT ¹	DO ²	AT	DO	AT	DO	AT	DO	AT	DO
Atividade agro-pecuária										
Trabalhador rural	-	-	-	1	-	1	-	1	-	2
Tratorista pulverizador de agrotóxico	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Jardineiro	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1
Tratador de campo de golfe	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Campanhas de Saúde Pública										
Aplicador de agrotóxico	-	14	-	3	-	-	5	-	-	12
Atividades de serviços gerais										
Repositor ³	13	-	-	-	-	-	-	-	13	-
Desinsetização	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Total	13	14	-	5	-	5	-	6	13	30

Fonte: Prontuários do DISAT/DF

Teste de Pearson: $r = 0,8856$, IC 95% (0.02 a 0.09); (p) = 0, 0456

⁽¹⁾ Acidente de trabalho

⁽²⁾ Doença Ocupacional

⁽³⁾ Mercadorias em supermercado

Ao avaliarmos a relação entre o tempo de exposição a agrotóxicos e acidente de trabalho observa-se uma correlação significativa ($p < 0.05$), com $r = 0,9750$ (IC 0.66 a 1.00, e $p = 0.0047$). A relação entre exposição a agrotóxicos e a ocorrência de doença ocupacional não foi, porém, significativa ($r = 0,8856$, IC 0.13 a 0.99; $p = 0.0687$).

Dentre os pacientes com diagnóstico de intoxicação, 30,2% ($n=13$) receberam alta após cura do episódio agudo e 30 evoluíram com melhora da sintomatologia, após período de afastamento de uso do produto. Destes 30,4 encontram-se afastados das suas atividades laborais, em auxílio previdenciário acidentário e 12 continuam em acompanhamento ambulatorial.

5. DISCUSSÃO

Com poucas exceções, os efeitos tardios dos agentes químicos sobre a saúde humana são de difícil detecção. Para Sharp *et al.* (1986), os riscos à saúde podem ser tão pequenos que estejam abaixo do poder de detecção dos estudos epidemiológicos. Ao mesmo tempo, estes estudos são de difícil interpretação, e é possível que falsas associações positivas sejam relatadas, registradas. Entretanto, não há dúvida da necessidade de investigação de efeitos mórbidos na espécie humana decorrentes de exposição a estes agentes.

O estudo epidemiológico sobre exposição ocupacional a agentes químicos é complexo, visto que os agrotóxicos foram às substâncias antropogênicas mais utilizadas na história da humanidade, sendo possível hoje encontrá-los em regiões tão inusitadas como o Ártico (Larsson *et al.*, 1990; Deiwailly *et al.*, 1999). O perfil da população atendida no ATO foi constituído, por trabalhadores expostos à produtos químicos, principalmente agrotóxicos. A grande maioria dos indivíduos expostos a agrotóxicos eram mulheres, com idade entre 29 e 39 anos, trabalhadores de campanhas de saúde pública e expostos ao organofosforado temefós. Os inseticidas organofosforados têm sido também o principal agente envolvido em intoxicações, agudas e crônicas, no Brasil e no mundo (Lotti, 2005, Paumgarten, 1993 ; Pires *et al.*, 2005; Saadeh *et al.*, 1996; Soth, 2000).

A grande maioria dos indivíduos expostos trabalhava em campanhas de saúde pública há menos de 5 anos. Dentre os trabalhadores nesta atividade, 14,3%, apresentaram manifestações clínicas tardias, caracterizando um quadro de intoxicação crônica, com vários graus de intensidade sintomatológica, de acordo

com o tempo e o tipo de exposição com repercussões neurológicas ao nível central e periférico, decorrentes da absorção inalatória e dérmica do composto químico.

A inibição da colinesterase eritrocitária (acetilcolinesterase), a mesma encontrada no tecido cerebral e responsável pelo efeito tóxico dos inseticidas organofosforados e carbamatos, é o indicador de efeito mais adequado da exposição a estes compostos (Echobichon, 1996). Entretanto, a OMS considera que a colinesterase plasmática pode ser utilizada como um indicador biológico de exposição, porque há boa correlação entre a exposição e a redução da atividade desta enzima (WHO,1990; OSHA,1999; NIOSH;1987). Uma das limitações das metodologias utilizadas para avaliar a inibição da colinesterase diz respeito aos valores de referência utilizados para o afastamento do trabalho, visto que não se dispõe de valores basais individuais, que seria o ideal. Desta maneira, utilizou-se neste estudo o amparo legal da NR-7 e a avaliação clínica.

Os níveis de inibição enzimática e suas possíveis correlações com a sintomatologia possuem uma vulnerabilidade individual e podem sofrer a influência de vários fatores como idade, doenças, hábitos alimentares e fumo (Nakajima *et al*, 1984; Karalliedd *et al.*, 2002). Estudos demonstram que os níveis de colinesterase caem no 1º trimestre da gravidez (17,0% a 46,0%), retornado ao normal no terceiro trimestre (Itho, 2002). No presente estudo, três mulheres grávidas (1º trimestre) expostas ao organofosforado teméfos foram afastadas do trabalho, apesar de apresentarem níveis de colinesterase normais. Inibidores da colinesterase atravessam a barreira placentária de animais de laboratório, levando risco potencial para o feto (Baron, 1991; Itho, 2002).

A avaliação das condições de trabalho decorrentes do uso de agrotóxicos nos municípios de Fátima do Sul, Glória de Dourados e Vicentina, Mato Grosso do Sul,

(Gonzaga, 1991) demonstrou que 65,5% da população investigada não respeitavam o período de carência e 81,0% já haviam sofrido alguma intoxicação, sendo que destes, 49,0% já haviam sido internados por este motivo. Somente 2,5% receberam orientação técnica para manipulação dos produtos. No presente estudo os trabalhadores rurais não respeitaram período de carência, período de reentrada na área tratada, e não compraram os produtos com receituário agrônômico.

Apesar de a maioria dos aplicadores de agrotóxicos receberem o EPI, reconhecerem a importância de seu uso e possuírem um bom nível de escolaridade, mais de 80,0 % deles não utilizava estes equipamentos durante suas atividades. A baixa utilização de equipamentos de proteção também foi observada em outros estudos no Brasil (Recena *et al.*, 2005, Paumgartten, 1993 ; Waichman *et al.*, 2002) e em outros países (Salameth *et al.*, 2004; Garcia *et al.*, 2002). Os motivos alegados para o não uso de EPI como “são incômodos” e “acha não ser necessário”, também foram descritos em outros trabalhos (Coutinho *et al.*, 1994; Paumgartten & Delgado, 2004). O grau de escolaridade neste estudo não influenciou no uso do EPI, visto que a escolaridade de nível médio completo foi prevalente.

O simples fornecimento do EPI não exclui a responsabilidade do empregador nos casos de uso indevido (máscara utilizada sem o ajustamento adequado ao rosto, por exemplo) ou da não utilização, visto que a NR-6 estabelece o uso adequado como obrigação do empregador (MTE, 2004). À medida que a legislação transfere ao empregador a responsabilidade de fazer cumprir as medidas legais, dá também a ele meios para facilitar esse cumprimento, permitindo ao mesmo fazer tais exigências ao empregado, mediante a possibilidade de demissão por justa causa, em caso de desobediência persistente.

A questão da fiscalização dos locais de trabalho, neles incluindo o controle do fornecimento e uso do EPI, teve reforço com a inserção da vigilância sanitária no processo de fiscalização dos ambientes de trabalho a partir de 1990, inserção esta instituída pela Lei 8080/90 (Brasil, 1990). Portanto, é possível perceber que a adesão ao uso do EPI, apesar do detalhamento das ações constantes em lei, ainda assim apresenta problemas relacionados ao baixo nível de conscientização de ambas as partes, ou seja, empregados e empregadores.

Rolder (2002) reconhece que a adesão dos trabalhadores ao uso do EPI é um dos principais problemas para a efetivação deste recurso como fator de proteção. Segundo o autor, não existe, até o momento, um método que nos garanta bons resultados, que é fazer com que o trabalhador veja no EPI algo de bom e útil, e não algo que incomoda e causa desconforto a tal ponto que, apesar de todas as informações e treinamento que recebem, não o usa. A inexistência de equipamentos de proteção individual adaptados ao nosso clima, também contribui para a sensação de desconforto e o não uso destes equipamentos.

Outros fatores que colaboram para a ocorrência de intoxicações por agrotóxicos, principalmente no meio rural, incluem as práticas agrícolas que expõem a saúde do trabalhador a riscos maiores, tais como realizar pulverizações preventivas nas culturas, pulverizar nas horas mais quentes do dia, não ter acesso a extensão rural e usar equipamentos de baixa tecnologia (Garcia & Almeida, 1991; Recena *et al.*, 2005).

A importância dos efeitos crônicos à saúde por exposições repetidas ou prolongadas a agrotóxicos, e a necessidade de estudos para melhor compreensão desses efeitos têm sido enfatizados por vários autores (Mc Connell *et al.*, 1993; Nigg *et al.*, 1990; Perkins *et al.*, 1993). Em estudo realizado pela FUNDACENTRO nos anos

de 1986 e 87, foram avaliados 6.844 trabalhadores rurais em 10 estados, sendo que 50,4% apresentaram sintomas correlacionados com exposição a agrotóxicos (Garcia, 2002). O Ambulatório de Toxicologia da UNICAMP avaliou 150 trabalhadores rurais, dos quais 57,0% apresentavam sintomas correlacionados com o uso de agrotóxicos (Trapé, 1993). No presente estudo apenas 3,7% dos indivíduos expostos a agrotóxicos não apresentaram sintomas característicos da exposição a estes compostos.

Neste estudo, a intoxicação aguda (contato dérmico) pôde ser caracterizada em 13 repositores de mercadorias em supermercado, expostos ao fosfeto de alumínio. Este composto (Classe toxicológica I-extremamente tóxico) é indicado como inseticida fumigante em grãos armazenados (SIA, 2005), e é provável que tenha sido indevidamente aplicado em produtos já embalados. As lesões dermatológicas apresentadas nos pacientes deste estudo variaram em graus de intensidade, desde pápulas pruriginosas principalmente em membros superiores e tórax, até lesões eritemato - violáceas, com características de queimadura química de 1º grau.

Em contato com a pele, o fosfeto de alumínio libera fosfina, propiciando tanto a inalação, quanto a absorção cutânea (Barbosa, 1996; Olson, 1994; Osweiler, 1996; Aggarwal & Wali, 1997). A fosfina é um gás altamente tóxico, especialmente em órgãos com alta demanda de oxigênio e as alterações de hipersensibilidade e de lesões dermatológicas ocorrem devido a alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, levando às lesões do tipo dermatite irritativa eczematiforme tipo herpetiforme e de queimadura pelo contato com resíduos (Barbosa, 1996; Olson, 1994; Osweiler, 1996; Aggarwal & Wali, 1997).

Numa possível explicação para as exposições, deve-se ao fato que o fosfeto de alumínio foi aplicado não obedecendo ao tempo de carência do produto nos sacos de PVC, que embalam os alimentos, segundo Valentini et al.(1996) em um estudo avaliando o tempo de resíduo da fosfina no PVC,foi detectado que a fosfina adere melhor ao PVC, e em uma temperatura acima de 25°, libera gás. Nos casos estudados o resíduo em contato com a pele desencadeou as reações dérmicas.

O ponto de partida para o desenvolvimento de um programa de monitorização ocupacional, ou mesmo para a avaliação pontual de um indivíduo ou de um grupo de indivíduos expostos a agrotóxicos, é a caracterização entre expostos e intoxicados. Por definição, expostos são todos aqueles que têm ou tiveram contato com um determinado agente químico. Intoxicado, por sua vez, é o termo que define um indivíduo que teve contato com determinada substância e deste contato desenvolveu algum tipo de manifestação clínica (Feldmam, 1998; Ecobichon,1996). O histórico da exposição, a avaliação clínica e diagnóstica laboratorial são essenciais para uma boa caracterização da população de estudo (Peres, 2003).

No Distrito Federal, a implantação do Ambulatório de Toxicologia Ocupacional visou trazer à tona um universo de trabalhadores expostos a produtos químicos, que poderiam eventualmente estar intoxicados e não diagnosticados. A rede assistencial de DF encaminhou 71,6% dos trabalhadores atendidos, demonstrando que, o serviço está em fase de consolidação na rede. Entretanto, vale ressaltar, a necessidade de ampliação dos serviços de vigilância à saúde do trabalhador do DISAT, para que exercendo o seu poder de vigilância sanitária avalie um número maior de ambientes de trabalho com riscos químicos e, percebendo o descumprimento das normas legais a respeito da proteção à saúde do trabalhador, possa intervir adequadamente e encaminhar o trabalhador para avaliação médica.

Considerando a significativa área agrícola na região do entorno do Distrito Federal e sendo o estado de Goiás, o 5º maior consumidor de agrotóxicos do país (MMA, 2003), a predominância de atividades urbanas nos trabalhadores atendidos, sugere fragilidade do sistema de toxicovigilância do DF, incluindo a vigilância ativa (com busca de casos de expostos ou suspeitos de intoxicação) e a vigilância passiva (o profissional de saúde busca antecedentes de exposição a agrotóxicos).

O presente estudo aponta para a importância da implementação de um programa de prevenção de intoxicações, visando à criação de um ambiente saudável e em condições de trabalho adaptadas ao homem, possibilitando o desempenho de suas atividades de forma a preservar o seu bem mais precioso, sua saúde.

6. CONCLUSÕES

O perfil da população atendida no ATO foi constituído, por trabalhadores expostos a produtos químicos, principalmente agrotóxicos. A grande maioria dos indivíduos expostos a agrotóxicos eram mulheres, com idade entre 29 e 39 anos, trabalhadores de campanhas de saúde pública e expostos ao organofosforado temefós a menos de cinco anos.

Observou-se a prevalência da Classe Toxicológica III, nos produtos utilizados. Constatou-se que, os trabalhadores rurais assim como aqueles de firmas desinsetizadoras e de campanhas de saúde públicas de controle de vetores, não cumprem os procedimentos de segurança no manuseio do produto e no uso de equipamentos de proteção, visto que a grande maioria não utilizam Equipamento de Proteção Individual.

Dos trabalhadores expostos predominantemente ao temefós, no caso aplicadores de agrotóxicos e motoristas de campanhas de saúde pública, 22 em 157, apresentaram manifestações clínicas tardias, com vários graus de intensidade sintomatológica, de acordo com o tempo e o tipo de exposição com repercussões neurológicas à nível central e periférico, decorrentes da absorção inalatória e dérmica do composto químico. Caracterizando, portanto um quadro de intoxicação crônica.

Entre os trabalhadores expostos a agrotóxicos, verificou-se uma correlação significativa entre o tempo de exposição a agrotóxicos e acidente de trabalho ($p < 0.05$), sendo que dentre esses trabalhadores, 43 foram diagnosticados como intoxicados, baseados em critérios ocupacionais, clínicos e epidemiológicos e classificados como doença ocupacional ($n=30$) e acidente de trabalho

7. RECOMENDAÇÕES

1. O ambulatório de toxicologia ocupacional necessita ser efetivado como participante da rede de toxicovigilância de DF, e que estas ações sejam melhoradas e ampliadas nos serviços de saúde pública do Distrito Federal;
2. O Laboratório Central de Saúde Pública do DF necessita viabilizar sua capacidade instalada para fins da realização de exames toxicológicos ocupacionais;
3. Ampliar o elenco de parcerias com instituições públicas e privadas com o objetivo de captação de recursos financeiros e novas tecnologias no diagnóstico das doenças ocupacionais de risco toxicológico;
4. Os trabalhadores das atividades rurais necessitam assistência técnica a respeito da utilização e manejo do uso de correto dos agrotóxicos e quanto aos danos à saúde do trabalhador;
5. Implementar e estimular o cumprimento da legislação trabalhista e previdenciária pela classe patronal, uma vez que inexistem controles efetivos de dos danos toxicológicos à saúde dos trabalhadores tais como: dosagem dos indicadores biológicos específicos nos exames admissionais, periódicos, demissionais, dentre outros, conforme o conteúdo da NR-7, que trata do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional;
6. E, de forma a contribuir com a discussão nacional e internacional acerca dos efeitos da exposição ocupacional prolongada a agrotóxicos, sugere-se que os órgãos governamentais e não governamentais continuem fomentando projetos de pesquisa nesta linha de atuação, objetivando o

e/ou a substituição de substâncias químicas nocivas ao meio ambiente e a saúde humana e na promoção de um ambiente ecologicamente sustentável.

7. REFERÊNCIAS

Albiano NF. Toxicologia laboral. Critérios para la vigilância de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas. In: Buenos Aires: SRT; 1999; 5 -9.

Aggarwal P, Wali JP. Diagnosis and Management of Common Poisoning. Oxford University Press 1997; 512.

Almeida SFA. A responsabilidade social empresarial e suas implicações estratégicas. Estudos Avançados em Administração 1999; 7 (2): 1.173 -79.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Toxicologia [online]. Brasil; 2005. [capturado em 03 de junho de 2005]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/index.html>

Azambuja MIR, Mendes R. Detecção de agravos à saúde relacionados com o trabalho na consulta médica. In: Mendes, R. (Org.). Patologia do Trabalho. 2ª ed. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2003; 187-98.

Barbosa A. Studies on phosphine toxicity at levels relevant to occupational exposure. [tese]. Sydney: University of Sydney; 1996.

Barbosa-Branco, A. Doenças do trabalho: riscos ou organização de classes [online]. Brasília, Brasil; 2004. [capturado em 10 de outubro de 2004] Disponível em: <http://agenciaunb.unb.br>

Baron RL. Carbamate Inseticides. In: Baron RL. Handbook of pesticides toxicology, Classes of pesticides. Academic Press 1991; 3: 1125 -34.

Bason CW, Colborn TUS. Application and distribution of pesticides and industrial chemicals capable of disrupting endocrine and immune systems. Env Toxicol Occup Med 1998; 7: 147-56.

Bleeker J, Neucker K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphate poisoning: A prospective study. Crit Care Med 1993; 21: 1706 -11.

Brasil. Sistema Único de Saúde. Lei Orgânica da Saúde: Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 20 de setembro de 1990; Assessoria de Comunicação Social - MS; 1990.

Brasil. Ministério da Saúde. Saúde. Portaria Nº 777/ GM de 28 de abril de 2004. Normas de Vigilância à Saúde dos Trabalhadores Expostos ao Benzeno. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 29 de abril de 2004; Assessoria de Comunicação Social - MS; 2004.

Bruze M, Fregert S. Allergic contact dermatitis from ethylene thioures. Cont. Dermatitis 1983; 9: 208-12.

Burgess, WA. Identificação de possíveis riscos à saúde do trabalhador nos diversos processos industriais. Belo Horizonte: Ergo 1995.

Box SA, Lee MR. A systemic reaction following exposure to a pyrethroid insecticide. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15 (5): 389-90.

Caldas LQA. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados dos compostos bupiridílicos e piretróides. CCI / Antônio Pedro / Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro; 2000: 5-17.

Capela e Silva F. Avaliação de biomarcadores [online]. Évora, Universidade de Évora, Depto. de Biologia; 2001. [capturado em 15 de julho de 2005] Disponível em: <http://evunix.uevora.pt/~fcs/Biomarcadores/html>

Carvalho GI, Santos L. Comentários à Lei Orgânica da Saúde: Lei nº. 8.080 e Lei 8.142/90: Sistema Único de Saúde. São Paulo: Hucitec; 1995: 12-21.

Couto HA, Siqueira MEP, Leite MA. Monitorização biológica de trabalhadores expostos a substâncias químicas: Guia prático. *Ergo* 1992: 52-74.

Coutinho JAG, Freitas EAV, Cavalcanti MAS, Ferry RV, Lins LGC, Santos JA. Uso de agrotóxicos no município de Paty do Alferes: um estudo de caso. *Cad. de Geo.*1994; 10: 23-31.

Craighead JE. Asbestos-associated diseases. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106: 542-97.

Davies JE. Neurotoxic concerns of human pesticide exposure. *Am J Ind Med* 1990; 18: 327-31.

DeCock J, Westveer K, Heederik D. Time to pregnancy and occupational exposure to pesticides in fruit growers in the Netherlands. *Occup Env Med* 1994; 51: 693-99.

De Duffard EAM, Duffard R. Behavioral toxicology, risk assessment, and chlorinated hydrocarbons, *Environ Hlth Persp* 1996; 104: 353-60.

DF. Lei Orgânica do Distrito Federal: Título VI da Ordem Social e do Meio Ambiente. Capítulo II da Saúde. Artigos 204, 207 e 213. In: Caderno de Saúde do Trabalhador: legislação. Ministério da Saúde. Área Técnica de Saúde do Trabalhador. Organizado por Leticia Coelho da Costa. Brasília: Ministério da Saúde; 2001; 9-142.

Domingues LRP. Estudo Clínico-Epidemiológico dos Agravos do Trabalho no Distrito Federal de 1998 a 2002. In: Manual de Resíduos de Serviços de Saúde. DISAT & Anexos. Brasília: Governo do Distrito Federal. 2003; 39-45.

Duna GF, Cotch MF, Galperin C, Hoffman DB, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: Role of environment exposures. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 669-76.

Ellenhorn MJ. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnostic and Treatment of Human poisoning. 2ª ed. Edit. William & Wilkins: a Waverly company. Baltimore. EUA. 1997.

Engel LS, Keifer MC, Checkoway H. Neurophysiological function in farmworkers exposed to organophosphate pesticides, *Arch Environ Health* 53 1998;7-14

Feldman R. Occupational and environmental neurotoxicology. Philadelphia Lippincott – Raven Publishers 1998; 500.

Ferraz HB, Bertolucci PH, Pereira JS, Lima JG, Andrade LA. Chronic exposure to the fungicide maneb may produce symptoms signs of CNS manganese intoxication. *Neurology* 1988; 38: 550-53.

Fleming L, Mann JB, Bean J, Briggles T, Sanchez RJR. Parkinson's disease and brain levels of organochlorine pesticides. *Ann of Neurol* 1994; 36: 100-3.

Freedman BJ. Sulphur dioxide in foods and beverages: Its use as a preservative and its effect on asthma. *Br J Dis Chest* 1980; 74 (2): 128-34.

Echobichon DJ, Joy RM. Pesticides and neurological diseases, 2^a ed. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc, 1994.

Garcia AM. Occupation exposure to pesticides and congenital malformations: A review of mechanisms, methods, results. *Amer J Indus Med* 1998; 33: 232-40.

Garcia AM, Ramirez A, Lacasaña M. Prácticas de utilización de plaguicidas em agricultores. *Gac Sanit* 2002;16 (3): 236-40

Garcia EG, Almeida WE. Exposição dos trabalhadores rurais aos agrotóxicos no Brasil. *Ver. Bras. de Saúde Ocupac.* 1991; 727-11.

García Rodríguez J, García Martín M, Noguera Ocaña M, Luna del Castillo, Espigares García M, Olea N, *et al.* Exposure to pesticides and cryptorchidism: Geographical evidence of a possible association. *M Env Health Persp* 1996; 104: 1090-95.

Gonzaga MC, Santos SO. Avaliação das condições de trabalho inerentes ao uso de agrotóxicos nos municípios de Fátima do Sul, Gloria de Dourados e Vicentina-Mato Grosso do Sul. *Revista Brasileira Saúde Ocupacional* 1991; 72: 213-5.

Gray LE, Ostby J, Monosson E, Kelce WR. Environmental antiandrogens: Low doses of the fungicide vinclozolin alter sexual differentiation of the male rat. *Toxicol Ind Health* 1999; 15 (1-2): 48-64.

Henao S. Neurotoxicidad crônica de los plaguicidas. In: Henao S. Proyecto: Promoción de la seguridad y salud del trabajo en la agricultura en América Central. Costa Rica: OIT/ECO-OPAS; 1994.

Heinrick-Ramm R, Jakubowski M, Heinzow B, Molin Christensen J, Olsen E, Hertel O. Biological monitoring for exposure to volatile organic compounds. *Pure Applied Chemistry* 2000; 72 (3): 385. 463.

Hubble JP, Kurth JH, Glatt SL, Kurth MC, Schellenberg GD, Hassanein RE, *et al.* Gene-toxin interaction as a putative risk factor for Parkinson's disease with dementia. *Neuroepidem* 1998; 17: 96 -104.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais. Renováveis. GEO Brasil 2002 – Perspectivas do Meio Ambiente no Brasil. Brasília: IBAMA; 2002. p. 447.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil 2000. Rio de Janeiro; 2002.

Itho SF. Intoxicações por inseticidas inibidores da colinesterase organofosforados e carbamatos: diagnóstico e tratamento. 2ª ed. Vitória: CCI-ES; 2002: 104.

Jaros F. Acute percutaneous paraquat poisoning. *Lancet* 1978; 1: 275.

Jeyaratnam J. Occupational health tissues in developing countries. *Eviron Res* 1993 fev; 60 (2): 207-212.

Johnsson M, Buhagen M, Leira HL, Solvang S. Fungicide-induced contact dermatitis. *Cont Dermatit* 1983; 9: 285-88.

Kayser K, Plodyszewska M, Waitr E, Slodkowska J, Altiner M, Gabius H. Diffuse pulmonary hemosiderosis after exposure to pesticides. *Respiration* 1998; 65:214 -18.

Karalliedd LD, Edwards P, Marrs TC. Variables influencing the toxic response to organophosphates in humans. *Food and Chem toxic* 2002; 41: 1 - 13.

Keifer MC, Mahurin RK. Chonic neurologic effects of pesticide over exposure. *Occup Med* 1997; 12: 291-304.

Koch P. Occupational allergic contact dermatitis and airborne contact dermatitis from fungicides in a vineyard worker: Cross-reactions between fungicides of the dithiocarbamate group. *Cont Dermatit* 1996; 34 (5): 324 - 29.

Koo D, Goldman L, Baron T. Irritant dermatitis among workers cleaning up a pesticide spill: California 1991. *Am J Ind Med* 1995; 27 (4): 545 - 53.

Kossmann S, Konieczny B, Hoffmann A. The role of respiratory muscles in the impairment of the respiratory system function in the workers of a chemical plant division producing pesticides. *Przegl Lek* 1997; 54: 702 - 6.

Kristensen P, Irgens LM, Andersen A, Bey AS, Sundheim L. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967-1991. *Epidem* 1997; 8 (5): 537 - 44.

Lacaz, FAC. Vigilância em saúde do trabalhador. In: Segunda Conferência Nacional de Saúde do Trabalhador. 1994. Caderno de Textos. Brasília: Ministério da Saúde; 2002; 71-8.

Langston JW. Epidemiology versus genetics in Parkinson's disease: Progress in resolving an age-old debate. *Ann Neurol* 1998; 44 (3) Suppl. 1: S45 - 52.

Larine L. Inseticidas organossintéticos: organofosforados, carbamatos. In: Larine L. *Toxicologia dos Praguicidas*. São Paulo: Manole; 1999.

Larsson P, Okla L, Woin P. Atmospheric transport of persistent pollutants governs uptake by Holartic Terrestrial Biotal. *Environ Sci Technol* 1990; 24 (10): 1599-1601.

Lauwerys RR. Occupational toxicology. In: Kaassen CD, Amdur MO, Doull, J. (Org.) *Casarett and Doull's Toxicology*. 5ª ed. USA: McGraw-Hill Companies; 1996. cap. 33. 987-1010.

Le Blanc GA, Bain LJ, Wilson VS. Pesticides: Multiple mechanisms of demasculinization. *Molec Cell Endocrinol* 1997; 126: 1-5.

Lerda D, Rizzi R. Study of reproductive function in persons occupationally exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). *Mutat Res* 1991; 262(1): 47-50.

Ling S. Pesticide lung: A pilot investigation of fruit-growers and farmers during the spraying season. *Brit J Ind Med* 1982; 39: 370 -76.

Lotti M, Morreto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev* 2005; 24 (1): 37- 49.

Lunsford CA. Kepone distribution in the water column of the James River estuary – 1976-78. *Pestic Monit J* 1981; 14(4): 119-24.

MTE.Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora NR 6. Atividades e operações insalubres. In: *Segurança e Medicina do Trabalho: Lei 6.514 de 22 de dezembro de 1977*. 40ª ed. São Paulo: Atlas, 2004: 80 - 88.

MTE. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora NR 7. Atividades e operações insalubres. In: *Segurança e Medicina do Trabalho: Lei 6.514 de 22 de dezembro de 1977*. 40ª ed. São Paulo: Atlas, 2004: 88 -101.

Machado JMH. Processo de vigilância em saúde do trabalhador. *Cad. de Saúde Publica* 1997; 13 (2): 33-46.

McConnell R, Henao S, Nioto O, Rosentock L, Trapé AZ. Pesticides. In: Finkelman J, Corey G, Calderon (Eds.) *Environmental epidemiology: a project for Latin América and Caribbean*. Pan American Center for Human Ecology and Health-ECO 1993: 147-201.

Magalhães AFA. Intoxicações por “Chumbinho”: etiologia e epidemiologia dos casos notificados pelo Centro e Informações Toxicológicas de Belém [monografia]. Belém, Universidade Federal do Pará; 2001.

Meireles LC. Controle de agrotóxicos, estudo de caso do Estado do Rio de Janeiro, 1985-1995 [dissertação]. Rio de Janeiro: UFRJ; 1995.

Mendes R. Introdução ao estudo dos mecanismos de patogêneses do trabalho. In; Mendes R. Patologia do Trabalho. 2ª ed. v. 1. São Paulo: Atheneu; 2003: 93 -186.

Menegon A, Board PG, Blackburn AC, Mellick GD, Le Couteur DG. Parkinson's disease, pesticides and glutathione transferase polymorphisms. *Lacet* 1998; 352: 1344 - 46.

MMA. Ministério do Meio Ambiente. Perfil da gestão de substâncias químicas. Brasília: 2003: 70 - 81.

MS. Ministério da Saúde do Brasil. Saúde do Trabalhador. Caderno de Atenção Básica nº 5. Programa Saúde da Família. Brasília: 2001: 21-32.

MS. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância Sanitária. Representação da OPAS/OMS no Brasil. Manual de Vigilância da Saúde das Populações expostas a Agrotóxicos. Brasília: 1997: 03-05.

MS. Ministério da Saúde do Brasil. Representação da OPAS/OMS. Doenças relacionadas ao trabalho. Manual de procedimentos para serviços de saúde. Brasília: 2001: 17-26.

Mutti A. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. *Toxicology Letters* 1999; 108: 77-89.

Nabut N, Scheel WG, Petito V, Turini CA. Intoxicação por Paraquat. *Revista da Sociedade Brasileira de Toxicologia – FINEP / BMC*; 1989.

Nakajima T, Aoyama T. Polomorphism of drug metabolizing enzymes in relation to individual susceptibility to industrial chemicals. *Industrial Health* 1984; 38: 143-52.

Nigg HN, Stamper JH. Expusure of farm labor to pesticides. In: Webb R, Knausernberger W, Yntema L. eds. *Proceedings of the Caribbean Food Crops Society* 1984.

NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of toxic effects of chemical substances, 1985-1986. *NIOSH Publications* 1987;87-114.

O' Malley MA. Shin reactions to pesticides. *Occup Med Art Rev* 1997; 12(2): 327-45.

Osweiler GD. *Toxicology*. EUA: Williams & Wilkins; 1996: p. 491.

OSHA. Occupational Safety and Health Administration. Occupational safety and health guideline for pesticides [online]. Washington, DC; 1999. [capturado em 03 de maio de 2005] Disponível em: <http://www.osha.gov/SLTC/healthguideline/pesticides.html>

Pacheco FH, Carvalho L. Monitoramento Clínico e Neurológico dos profissionais do GHC expostos agudamente ao agrotóxico Clorpirifós em junho de 1999. Porto Alegre: Grupo Hospitalar Conceição; 2005. (Relatório técnico)

Padungtod C, Lasley BL, Christiani DC. Reproductive hormone profile among pesticide factory workers. *J Occup Env Med* 40 1998 ;12: 1038 - 47.

Paumgarten, FJR. Risk assessment for chemical substances: the link between toxicology and public health. *Cadernos de Saúde Pública* out/dez 1993; 9 (4): 439-47.

Paumgartteen FJR, Delgado IF. Intoxicações e uso de pesticidas por agricultores no município de Paty do Alferes. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20 (1):180-6.

Perkins J, Holochuck N. Pesticides: historical changes demand ethical choices. In: Pimentel D, Lehman H eds. *The pesticide question environment, economics, and ethics*. 1993; 390 - 417.

Peres F, Moreira CJ, Dubois GS. Agrotóxicos, saúde e ambiente : uma introdução ao tema. In: Peres et al. *É veneno ou remédio? Agrotóxicos,saúde e ambiente*. Fiocruz, 2003; 21- 43.

Pico GA. Hazardous exposure and lung disease among farm works. *Clin Chest Med* 1992; 13: 311-28.

Pimentel D. Diversification of biological control strategies in agriculture. *Crop Protection* V. 10, p. 243-53, 1991.

Pires DX, Caldas ED, Recena MCP. Uso de agrotóxicos e suicídios no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. *Cad.Saúde Pública* 2005; 21 (2): 598 - 605.

Recena MCP,Caldas ED, Pires DX. Acute Poisoning with pesticides in the State of Mato Grosso do Sul,Brazil 2005.

Reigart JR, Roberts JR. Recognition and management of pesticide poisonings, 5^a ed. U.S. EPA 735-R-98-003,1999.

Rosati JLOR. Intoxicações por carbamatos e organofosforados. *Jornal Brasileiro de Medicina* 1995; (3): 69

Saadeh AM, Alaly MK, Farsakh NA, Ghani MA. Clinical and socio demographic future of acute carbamate and organophosphate poisoning: a study of adult patients in North Jordan. *J Toxicol Clin toxicol* 1996; 34: 45-51.

Salameth PR, Baldi I, Brochard P, Saleh BA. Pesticides in Lebanon: a Knowledge, attitude, and practices study. *Environ Research* 2004; 94: 1-6.

Senanayake N. Karalliede L. Neurotoxic Effects of Organophosphorus Inseticides: An Intermediate Syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316 (13): 761-63.

Senthilselvan A, McDuffie HH, Dosman JA. Association of asthma with use of pesticides, *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 884-87.

Schilling RS. More effective prevention in occupational health practice. *Journal of the Society of Occupational Medicine* 1984; 39: 71-9.

Schottenfield D, Fraumeni JF. *Cancer Epidemiology and Prevention*. W.B. Saunders Co. 1992.

Schwartzman S. Prefácio. In: Kotaka ET, Zambrone FAD. *Contribuições para a construção de diretrizes de avaliação do risco toxicológico de agrotóxicos*. São Paulo: ILSI; 2001.

Sharp DS, Eskenazi B, Harrison R, Callas P, Smith AH. Delayed health hazards of pesticide exposure. *Ann Rev. Public Health* 1986; 7: 441-71.

SESA/ISEP/CEPI-DVDN. "Ocorrências toxicológicas". Curitiba; 1994.

SIA. Sistema de Informação sobre Agrotóxicos. ANVISA [online]. Brasília, Brasil; 2005. [capturado em 03 de junho de 2005] Disponível em: <http://www.sia.anvisa.gov.br/toxicologia/index.html>

Siqueira MEPB. Fundamento da monitorização biológica. In: Couto HA (Org.) *Monitoração biológica de trabalhadores expostos a substâncias químicas*. Belo Horizonte: Ergo; 1992. p. 51-77.

SINITOX. Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológicas. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e circunstância [online]. Brasil; 2005. [capturado em 05 de julho de 2005] Disponível em: <http://www.cict.fiocruz.br/intoxicacoeshumanas/2002/brasil2002.html>

Silva JJO, Alves RS, Della Rosa HV. Avaliação da Exposição Humana a Agrotóxicos. In: Peres et al. *É veneno ou remédio?*. Fiocruz; 2003; 121-24.

Silveira SAS, Moreira IVD. *Introdução a Avaliação de Impacto Ambiental*. Rio de Janeiro: FEEMA, 1986; p. 46.

Smith T. Los conceptos de dosis em la evaluación ocupacional. *Salud de los trabajadores* 1999 jan; 7 (1).

Snyder R, Kalf GF. A perspective on benzene leukemogenesis. *Crit Rev toxicol* 1994; 24: 177 - 209.

Solomon G. *Pesticides and Human Health. A resource for Health Care Professionals*. CPR 2000; p.5 - 59.

Soth T, Hosokawa M. Organophosphate and their impacts on the global environment. *Neurotoxicology* 2000; 21:1 - 4.

Tardief R, Goyal R, Brodeur J. Assessment of occupational health risk from multiple exposure: Review of industrial solvent interaction and biological monitoring of exposure. *Toxic. Ind. Health* 1992; 8: 37 - 52.

Teixeira FC, Augusto LGS, Morata TC. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. Rev. Sau. Públ. 2003; 37 (4): 417 - 23.

Tielemans E, Van Kooij R, te Velde ER, Heederik D. Pesticide exposure and decreased fertilization rates *in vitro*. Lancet 1999; 354: 484 - 85.

Trapé AZ. O caso dos agrotóxicos. In: Buschinelli JTP, Rocha LE, Rigotto RM. Isto é trabalho de gente?: vida, doença e trabalho no Brasil. Petrópolis: Vozes; 1993: p. 568 - 93.

Ued A, Aoyama K, Manda F. Delayed-type allergenicity of triforine (sapro). Cont. Dermatitis 1994; 31 (3): 140 - 45.

USEPA. United States Environmental Protection Agency. Program National Center for Environmental Research. Biomarkers for the assessment of exposure and toxicity in children science to achieve results (STAR) [online]. USA; 2002. [capturado em 10 de Janeiro de 2005] Disponível em: <http://es.epa.gov/ncer/rfa/02biomarcchild.html>

Valentini SRT, Gomes RAR, Verdade SB, Athié I, Castro MFPPM. Eficiência de lonas de PVC e polietileno para fumigação de grãos com fosfina. Col. do Inst. de Tec. de Alim. 1996, jul/dez; 26 (2): 155-60.

Van den Berg KJ. Interaction of chlorinated phenols with thyroxine binding sites of human transthyretin, albumin, and thyroid binding globulin. Chem Biol Inter 1990; 76: 63 -75.

Van Raaij JA, Frijters CM, Kong LW, Van den Berg KJ, Notten WR. Reduction of thyroxine uptake into cerebrospinal fluid and rat brain by hexachlorobenzene and pentachlorophenol, Toxicol 1994; 94 (1-3): 197-208.

Veldman BAJ, Wijn AM, Knoers N, Praamstra P, Horstink MWIM. Genetic and environmental risk factors in Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg 1998; 100: 15 -26.

Waichman AV, Rombke J, Ribeiro MO, Nina NC. Use on fate of pesticides in the Amazon State, Brazil: risk to human health and the environment. Environ Sci Pollut Res Int 2002; 9: 423-8.

WHO. World Health Organization. Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneve; 1990.

WHO. World Health Organization Recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification. 2000-2001. Geneve; 2002.

Yeowell – O'Connell K. Introduction to Occupational. Toxicology and biomonitoring environment. NCSU/USEPA 2000; 191.

Yousef MI, Bertheussen K, Ibrahim HZ, Helmi S, Seehy MA, Salem MH. A sensitive sperm-motility test for the assessment of cytotoxic effect of pesticides. J Env Hlth Safety (B) 1996; 31: 99-115.