

---

# Enzimas hepáticas e acetilcolinesterase como biomarcadores de efeito dos agrotóxicos utilizados na cultura do *Allium sativum*

Liver enzymes as biomarkers and acetyl cholinesterase  
the effect of pesticides used in cultivation of *Allium sativum*

ALMEIDA, Camila Goetten de 1

MARTINS, Lucia Helena Baggio 2

1 Acadêmica do curso de Ciências Biológicas - UNIPLAC

2 Pesquisadora da UNIPLAC

Av Castelo Branco, 170 – 88506-900 - Lages - SC

Autor para correspondência: camigoetten@bol.com.br

Recebido em 5 de junho de 2008; aceito em 19 de novembro de 2008

## RESUMO

*Este estudo teve como objetivo identificar os grupos de agrotóxicos utilizados no município de Curitiba, SC e região e determinar o perfil da atividade de enzimas hepáticas aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamil transferase ( $\gamma$ -GT), fosfatase alcalina (FA) e da acetilcolinesterase (AChE), da população exposta aos agrotóxicos utilizados no plantio de alho, como forma de gerar elementos para a compreensão da relação saúde-ambiente. O levantamento dos principais grupos químicos utilizados na cultura do alho foi realizado a partir de dados obtidos nas agropecuárias e cooperativas desse município. E, a determinação do perfil enzimático foi realizada pelo levantamento de resultados de exames de sangue, realizados entre os anos de 2001 a 2006, em um laboratório de análises clínicas do município de Curitiba, SC, que atende também a região. Os resultados indicaram que os organofosforados, os carbamatos e os piretroides, pertencentes às classes de maior toxicidade, foram os grupos químicos mais utilizados. Quanto as enzimas os resultados demonstraram que a acetilcolinesterase (AChE) apresentou uma inibição em 4% dos pacientes, sendo todos homens. As enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), apresentaram aumento das atividades em 10% e 16% dos pacientes, respectivamente. A gama-glutamil transferase ( $\gamma$ -GT) apresentou aumento da atividade em 24% dos homens e em 36% das mulheres. Quanto à atividade da fosfatase alcalina (FA), os resultados apresentaram valores aumentados em 5% dos adultos, em 24% dos jovens e em 17% das crianças. Esses resultados podem ser indicativos da exposição crônica da população aos agrotóxicos.*

**PALAVRAS-CHAVE:** agrotóxicos, alho, acetilcolinesterase, enzimas hepáticas, saúde

## ABSTRACT

*The present study aimed at identifying the agro toxics groups that were used in the municipality of Curitiba, SC, and in its neighborhood, as well as determining the activity profile of the hepatic enzymes aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamil transferase ( $\gamma$ -GT), alkaline fosfatase (FA), and the acetyl cholinesterase (AChE) of the population exposed to the employed agro toxics in the garlic cultivation, to understand the relation between health and environment. The research of the main chemical groups that are used in the garlic cultivation was done by based on the data that was furnished by the specialized stores and cooperatives from the municipality. The enzymatic profile determined by the results of blood exams done during the years 2001 to 2006 in a clinic analysis laboratory of the municipality of Curitiba, SC. The organophosphorates, the carbonates, and the pyrethroids that belong to the classes of greater toxicity were the most used chemical groups. Far enzymes, the results are concerned; the results showed that acetyl cholinesterase (AChE) suffered inhibition in 4% of the patients, all of the male. Aspartate aminotransferase (AST), and alanine amontransferase (ALT) enzymes showed an increase in activity of around 10% and 16% of the patients. The gamma glutamil transferase transferase ( $\gamma$ -GT) presented an increase in 24% of male patients and in 36% of female patients. Concerning alkaline phosphatase (FA) activity, the results showed increased values in 5% of the adults, in 24% of youth and in 17% of children. These results may be seen as an indicator of the population's chronic exposure to agro toxics.*

**KEY WORDS:** agro, garlic, acetyl cholinesterase, hepatic enzymes, health.

## I. INTRODUÇÃO

A identificação e quantificação de determinadas alterações em sistemas orgânicos, pelos sinais celulares bioquímicos ou fisiológicos podem ser utilizados para o acompanhamento biológico de uma população exposta, ocupacionalmente ou não, tanto a agentes ambientais como industriais (BRASIL, 2004). Para Amorim (2003), as alterações bioquímicas são consideradas como uma fonte potencial de indicadores biológicos de efeito. Os marcadores biológicos de efeito podem ser definidos como alterações mensuráveis, de natureza bioquímica e/ou fisiológica, em um sistema biológico qualquer, que, dependendo de sua magnitude podem ser consideradas como sinalizadoras em potencial de um agravo à saúde, ou mesmo de uma doença já estabelecida (BRASIL, 2004).

Conforme Amorim (2003), um biomarcador ideal indica a alteração biológica numa fase precoce, possibilitando a prevenção do dano à saúde. Dentre os marcadores biológicos de efeito, cita-se a determinação da atividade da acetilcolinesterase plasmática e eritrocitária, nas exposições aos pesticidas organofosforados até as alterações citogenéticas decorrentes da intoxicação pelo benzeno (BRASIL, 2004).

O uso indiscriminado e inadequado dos agrotóxicos resulta em poluição ambiental e em danos à saúde. A intoxicação por agrotóxicos pode ocorrer tanto por efeito de contato direto como no caso dos agricultores, como indireto com o caso de outros moradores da região agrícola, assim como os consumidores. De acordo com o Decreto nº 98.816 de 11/01/1990 da Agência de Vigilância Sanitária – ANVISA do Ministério da Saúde, os agrotóxicos são classificados, segundo o grau de toxicidade como extremamente tóxicos, altamente tóxicos, medianamente tóxicos e pouco ou muito pouco tóxicos. A toxicidade desses produtos é avaliada com base na dose letal (DL50). Esse critério determina apenas a toxicidade aguda de uma substância química sobre determinada espécie animal e não indica possíveis alterações fisiológicas, bioquímicas e / ou histológicas no organismo, decorrentes da exposição mais prolongada, com absorção continuada de pequenas doses, denominada de toxicidade crônica.

As classes dos agrotóxicos utilizados na cultura do alho são, geralmente, os organofosforados e carbamatos, classificados como extrema e altamente tóxicos. Ambas as classes são inibidoras da acetilcolinesterase (CALDAS, 2000). Também, as enzimas hepáticas aspartato transferase (AST), alanina transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transferase ( $\gamma$ -GT), de indivíduos expostos a agrotóxicos, têm sido utilizadas como parâmetro biológico ou biomarcador de exposição.

As transaminases catalisam a interconversão de aminoácidos e alfa-ceto-ácidos por transferência do grupo amino. Estão presentes em diferentes tecidos e a AST está presente no citosol e na mitocôndria dos hepatócitos (VASCONCELOS, 2007). E, as enzimas  $\gamma$ -glutamyl transferase e fosfatase alcalina são marcadores de processos colestáticos e importantes no diagnóstico das hepatopatias (VASCONCELOS, 2007). A fosfatase alcalina também é encontrada em vários tecidos, no fígado, é secretada pelos hepatócitos e pelas células da mucosa do trato biliar. Os valores de ambas as enzimas se elevam nos processos patológicos envolvendo o fígado (VASCONCELOS, 2007). A gama glutamil transferase ( $\gamma$ -GT) está envolvida na transferência de um resíduo  $\gamma$ -glutamyl de alguns peptídeos para outros compostos. Está distribuída em vários tecidos, mas a maior proporção está presente nos canaliculos das células hepáticas e nas células epiteliais dos ductos biliares (VASCONCELOS, 2007).

A avaliação da atividade enzimática, em bioindicadores, além de demonstrar que a exposição excessiva possui significado clínico ou toxicológico próprio, pode estar associado a um efeito ou uma disfunção do sistema biológico avaliado (AZEVEDO; CHASIN, 2003).

Entretanto, embora as informações a respeito dos danos a saúde e ao ambiente, causados por agrotóxicos, sejam veiculadas e, atualmente, ter-se a opção de produtos orgânicos, o acesso a estes é dificultado pelo custo elevado, não sendo viável para muitos consumidores. O Brasil tem sido considerado um dos líderes mundiais no consumo de agrotóxicos e no ano de 2004, 40% dos produtos consumidos eram herbicidas, 31% fungicidas, 24% inseticidas e 5% outros (FARIA et AL, 2007). No município de Curitiba, SC e região, área deste estudo, que possui como base da sua economia a monocultura do alho também se utilizam grandes quantidades de agrotóxicos para o controle de pragas.

Portanto, a compreensão do papel dos processos produtivos como fonte de risco para o ambiente e, conseqüentemente, para a saúde humana, permite evidenciar a relação entre ambiente e agravos à saúde e oferecer a possibilidade de calcular riscos pela exposição a determinados poluentes ambientais como também a implantação de programas de intervenção e mitigação de riscos, tais como sistemas de vigilância, monitoramento ambiental, (BRASIL, 2004). Nesse sentido, o objetivo deste estudo, como o primeiro do gênero na região, foi o de gerar elementos para a compreensão da relação saúde e ambiente, na população sob risco, e conseqüentemente a sua inserção no planejamento de ações sócio-econômicas, ambientais e de saúde.

Dessa forma, entende-se que a prevenção primária das doenças implica a necessidade da implantação de ações de Saúde Pública destinadas a reduzir ou a eliminar os fatores de risco dessa exposição. Como, por exemplo, a capacitação para uso de formas alternativas de produção, que sejam ecologicamente corretas e que não tragam danos ao meio ambiente nem à saúde, no sentido de resolução do controle de pragas.

## II. MÉTODOS

O levantamento das principais classes de agrotóxicos utilizados na região foi realizado nos locais de venda, em agropecuárias e a cooperativa do município de Curitibanos, por meio de pergunta direta.

E, para a determinação das alterações enzimáticas foram avaliados resultados de exames de sangue, de um período de cinco anos, entre 2001 e 2006, realizados em um laboratório de análises clínicas do município de Curitibanos, SC, que presta serviços à região. Esse laboratório não atende pacientes internados. Portanto, todos os exames realizados são solicitados como rotina tanto para confirmação de casos de intoxicação como para acompanhamento, após a alta hospitalar, do paciente.

A totalidade dos exames, das enzimas, independentemente da idade ou gênero, foram considerados para o estudo. Entretanto, apesar da importância, outros dados, como nome, endereço, tipo de atividade, não foram fornecidos pelo laboratório, embora se reconheça a importância destes para a consolidação dos resultados do estudo.

O número de exames variou conforme a enzima analisada. Os resultados da atividade enzimática da acetilcolinesterase (AChE) foram obtidos em uma amostra de 61 pacientes, sendo 92% do gênero masculino e 8% do feminino. Quanto a aspartato aminotransferase (AST), os resultados foram obtidos a partir de uma amostra de 4661 pacientes, sendo 41% do gênero masculino e 59% do feminino. Os resultados da atividade enzimática da alanina aminotransferase (ALT) foram obtidos a partir de uma amostra de 3934 pacientes, sendo 44% do gênero masculino e 56% do feminino. Da gama glutamil transferase ( $\gamma$ -GT) foram obtidos a partir de uma amostra de 490 pacientes, sendo 56% do gênero masculino e 44% do gênero feminino. E, da fosfatase alcalina (FA) a partir de uma amostra de (689) pacientes, sendo 89% e pacientes adultos, 4% de jovens com idade de 15 a 19 anos e 7% de crianças com idade até 15 anos.

Para a determinação da acetilcolinesterase (AChE), o laboratório utilizou o método colorimétrico, a acetilcolinesterase sérica hidrolisa propioniltiocolina, com a liberação de grupo sulfidrílico livre ao nível de tiocolina. O grupo SH livre reage levando à formação do ácido 5-tio-2-nitrobenzóico, de cor amarela, medido numa absorção 410nm.

A atividade enzimática da aspartato aminotransferase (AST) foi realizada pelo método cinético UV baseado na reação acoplada de malato desidrogenase (MDH), a partir do desaparecimento do NADH, medido em 340nm.

A atividade enzimática da alanina aminotransferase (ALT) foi realizada pelo método cinético UV baseado na reação acoplada de lactato desidrogenase (LDH), a partir do desaparecimento do NADH, medido em 340nm.

Para a determinação da atividade da fosfatase alcalina (FA), o laboratório utilizou o método cinético colorimétrico baseado na hidrólise do 4-nitrofenolfosfato pela fosfatase alcalina, liberando o 4-nitrofenol, cuja velocidade de formação é medida em 405nm.

E, a determinação da gama-glutamyl transferase ( $\gamma$ -GT) foi realizada pelo método cinético, na qual esta enzima catalisa a transferência de ácido glutâmico para receptores como a glicilglicina. Esse processo libera 4- amino-2-nitrobenzoato que absorve a luz a 405nm.

Após a formação do banco de dados com os resultados das enzimas, foi realizada a análise estatística. Também, foi realizada entrevista face a face com um médico do município para levantamento de casos de intoxicação por agrotóxicos.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo do gênero realizado na região, portanto, a carência de outros levantamentos e dados impossibilitou uma avaliação epidemiológica, em que se pudessem comparar os resultados, daí, considerar-se seu valor para futuros estudos.

A identificação dos principais grupos químicos de agrotóxicos utilizados em Curitibanos, SC, na cultura do alho somente, apontou para uma variedade de moléculas, pertencentes às quatro classes toxicológicas. Destas, 42% estão classificadas como extremamente e altamente tóxicos, bastando algumas gotas para se tornar letal ao homem.

Quanto ao grupo químico 23% pertenciam aos organofosforados, carbamatos em proporções iguais, 10% ao hidróxido de cobre, 16% aos piretróides e os demais grupos químicos somados corresponderam a 53%, dos produtos utilizados nesta cultura.

E, quanto a função dos agrotóxicos, observou-se que 41% pertenciam ao grupo dos fungicidas, 23% dos inseticidas, valor próximo ao da média nacional, 18% dos herbicidas, praticamente a metade da média nacional e 18% dos acaricidas.

Conforme informações obtidas do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT-SC), sobre os grupos químicos responsáveis pelas intoxicações por agrotóxicos notificadas no período compreendido entre novembro de 2002 a novembro de 2007, em Curitibanos, SC, a maior incidência de intoxicações por glifosato (30%), que eventualmente também é utilizado na cultura do alho, ocorreu no ano de 2007. Cerca de 37% dos casos de intoxicação notificados ocorreram por carbamatos e organofosforados. O CIT destaca que no município de Curitibanos 40% dos agrotóxicos responsáveis pelas intoxicações nesses anos, eram carbamatos e organofosforados, ou apresentavam esses em sua composição.

Ainda, segundo CIT-SC, no município de Frei Rogério, próximo a Curitiba, as notificações por casos de intoxicação ocorreram somente no ano de 2006, com registro de dois casos. Um dos casos foi causado por carbamato (50%). Desses casos, um ocorreu em criança e o outro em adulto. Esse resultado demonstra que além dos agricultores, outros grupos de indivíduos estão sujeitos à exposição aos agrotóxicos. Além disso, existem grupos especiais de maior risco, por exemplo, crianças e adolescentes, por estarem em fase de desenvolvimento físico, idosos pela diminuição da resistência orgânica (BRASIL, 2004). Portanto, além da exposição ocupacional, a contaminação ambiental coloca em risco de intoxicação outros grupos populacionais, como as famílias dos agricultores, famílias que residem próximos às lavouras e até mesmo o consumidor do produto. Já que, muitos poluentes químicos ambientais são absorvidos pela via digestiva, juntamente com os alimentos, a partir da sua presença na cadeia alimentar (BRASIL, 2004). Embora alguns casos de absorção por via oral ocorrem em intoxicações agudas acidentais e nas tentativas de suicídio (CALDAS, 200).

Neste estudo, segundo relato médico, baseado na experiência profissional no hospital de Curitiba, ocorrem em média 3 a 4 casos de intoxicações notificadas. Essas são intoxicações agudas que requerem internamento e possibilitam, portanto, a realização da notificação compulsória. O período do ano, em que ocorre a maioria dos casos de intoxicação por agrotóxicos, é entre os meses de setembro a abril, que coincide com a época de plantio de culturas, bem como a do alho. A maior incidência se dá na faixa etária compreendida entre 28 a 40 anos, na qual se encontram a maior parte dos trabalhadores ativos do meio rural. Na maioria dos casos de internamento por intoxicação, geralmente o paciente sabe qual é o toxicante.

O resultado de um estudo que avaliou as alterações biológicas em humanos por meio de alterações enzimáticas, no município de Nova Friburgo, RJ, constatou que as substâncias mais utilizadas, por essa comunidade, eram organofosforados, piretroides, ditiocarbamatos e, eventualmente, hidróxido de cobre (ARAÚJO et al., 2007), resultado semelhante ao obtido neste estudo.

A investigação das alterações da atividade enzimáticas indicou inibição da AchE, em 4% dos exames. Esse resultado pode inicialmente supor uma baixa exposição aos carbamatos e organofosforados. Entretanto, faz-se necessário salientar que intoxicações agudas, a partir dessas moléculas, normalmente levam a assistência médica hospitalar, quando são observadas as maiores alterações nos parâmetros enzimáticos. Portanto, os exames aqui apresentados possivelmente foram realizados como exames para controle, após a hospitalar do paciente. As alterações observadas na atividade da acetilcolinesterase (AchE) ocorrem todas em pacientes adultos, do gênero masculino, que representou 92% da totalidade dos exames. Esse resultado pode estar relacionado ao fato de a maior parte dos trabalhadores das lavouras, serem homens. E, também pela falta de uso dos equipamentos de proteção individual, pois conforme Caldas (2000), os inseticidas carbamatos e organofosforados são absorvidos pelo organismo pelas vias respiratórias, oral e cutânea. Já que 21% dos agrotóxicos utilizadas na região do estudo pertencem à classe dos organofosforados e carbamatos, ou os apresentam na composição do produto.

Segundo dados obtidos no CIT-SC, entre os anos de 2001 e 2007, no município de Curitiba, o maior número de casos de intoxicações ocorreu na faixa etária de 30 a 39 anos, totalizando 26% dos casos registrados. Os dados, também demonstram que as intoxicações ocorreram predominantemente em homens, semelhante ao resultado deste estudo. Sendo 74% dos casos de intoxicações ocorridas no gênero masculino e 26% no gênero feminino.

Na avaliação da atividade da acetilcolinesterase, 95% dos exames, realizados em homens, apresentaram valores normais, que variaram de 6,1 a 12,1UI. Desses 4% apresentaram inibição e 2%, aumento da atividade enzimática (Figura 01). Dos exames realizados em mulheres, 100% apresentaram valores considerados normais, que variam de 9 a 36UI (Figura 1). Um levantamento epidemiológico, realizado no ano de 1999, com trabalhadores rurais de 8 municípios da região de Muriaé, na Zona da Mata mineira, constatou a atividade de colinesterase plasmática reduzida em 56,7% de trabalhadores expostos a agrotóxicos organofosforados e carbamatos (SILVA, 2005).

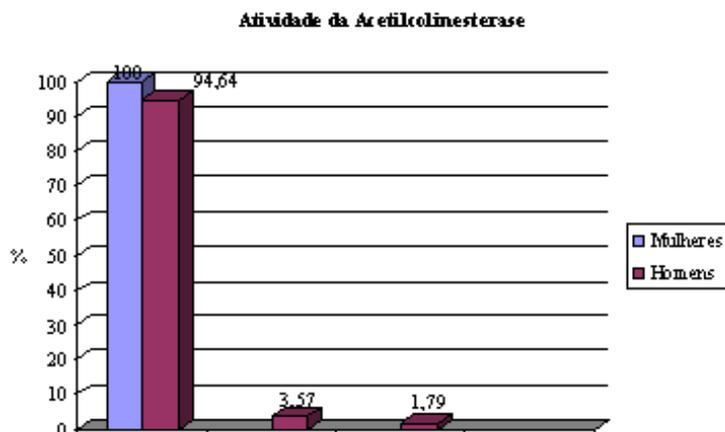


Figura 01: Gráfico dos percentuais dos valores normais, reduzidos e aumentados da atividade da Acetilcolinesterase (AChE) em adultos.

Conforme Yonamine (2005), nas intoxicações crônicas, por agrotóxicos, o quadro clínico é indefinido e o diagnóstico difícil de ser estabelecido. Além das várias manifestações crônicas como neuropatias periféricas, discrasias sanguíneas diversas, lesões renais, arritmias cardíacas e dermatoses. Ou irreversíveis como paralisias e neoplasias entre outras, também causam lesões hepáticas com alterações das transaminases e da fosfatase alcalina.

Quanto à avaliação da atividade enzimática da aspartato aminotransferase (AST), do total dos exames, 90% estavam dentro dos valores considerados normais, até 42UI. Desses 10% apresentaram aumento da atividade (Figura 2). Não existe distinção de valores entre os gêneros e, para esta enzima, somente o aumento de atividade é considerado.

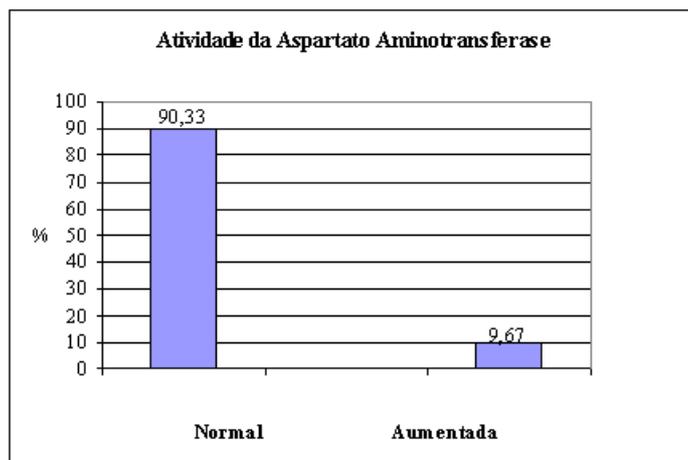


Figura 02: Gráfico dos resultados dos valores normais e aumentados da atividade da Aspartato aminotransferase (AST), em percentual.

Em relação à atividade enzimática da alanina aminotransferase (ALT), do total dos exames, 85% apresentaram valores normais de até 41UI. E 16% apresentaram aumento da atividade (Figura 3). Os valores normais são estabelecidos para ambos os gêneros sem distinção. Para essa enzima somente o aumento de atividade é considerado.

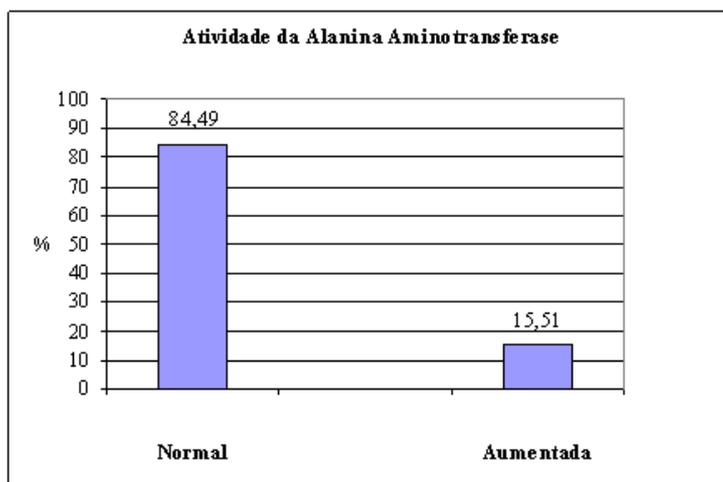


Figura 03: Gráfico dos resultados da atividade da alanina aminotransferase (ALT), em percentual.

Conforme Silva et al (2007), dentre os sintomas relatados por trabalhadores rurais as alterações laboratoriais mais encontradas foram o aumento da fosfatase alcalina (FA) e da gama-glutamil transferase ( $\gamma$ -GT). Por estar presente quase na sua totalidade no fígado, a gama-glutamil transferase ( $\gamma$ -GT) aparece elevada na maioria das alterações hepatobiliares, sendo um dos testes mais sensíveis no diagnóstico dessas condições.

A gama-glutamil transferase, no número total de exames realizados em homens, 74% apresentaram valores normais (12 a 64 UI), 24% apresentaram aumento da atividade e 2% apresentaram inibição da atividade enzimática (Figura 4).

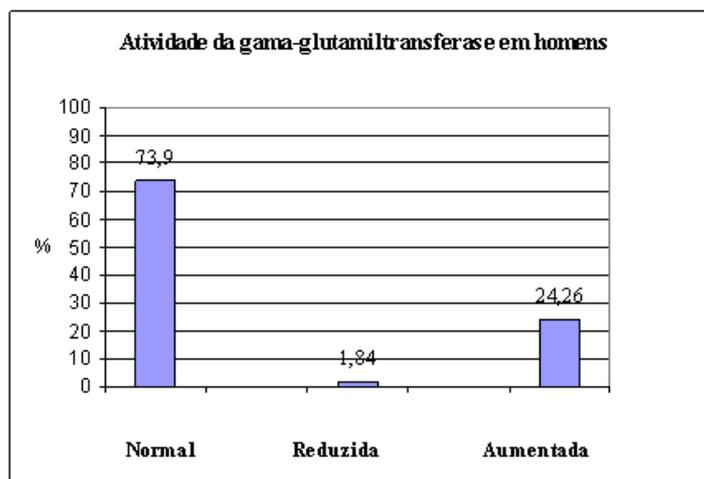


Figura 04: Gráfico dos resultados da atividade da gama-glutamiltransferase ( $\gamma$ -GT) em homens, em percentual.

Em relação aos exames da  $\gamma$ -glutamil transferase ( $\gamma$ -GT) realizados em mulheres, 63% apresentaram valores considerados normais, de 9 a 36 UI. Valores acima dos normais foram identificados em 36% das amostras. E, 2% apresentaram inibição da enzima (Figura 5). Os valores normais são de aproximadamente 50% mais elevados nos homens do que nas mulheres, por serem diretamente proporcionais à massa corporal.

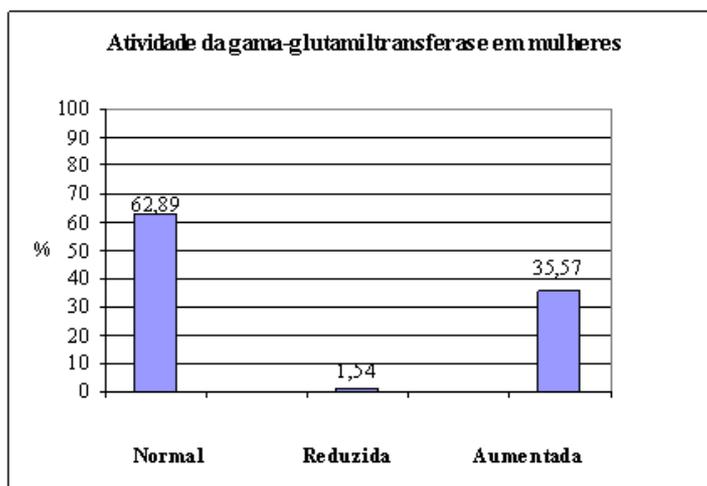


Figura 05: Gráfico dos resultados da atividade da gama-glutamilttransferase em mulheres, em percentual.

A análise da atividade da fosfatase alcalina foi realizada em três faixas etárias, conforme são determinados os valores de referência. Ou seja, em adultos, jovens com idade entre 15 a 19 anos e crianças até 15 anos, todos de ambos os gêneros. Do total dos exames realizados em adultos, 87% apresentaram valores normais, 60 a 290UI. Desses, 5% apresentaram valores aumentados. E 8%, inibição (Figura 6).

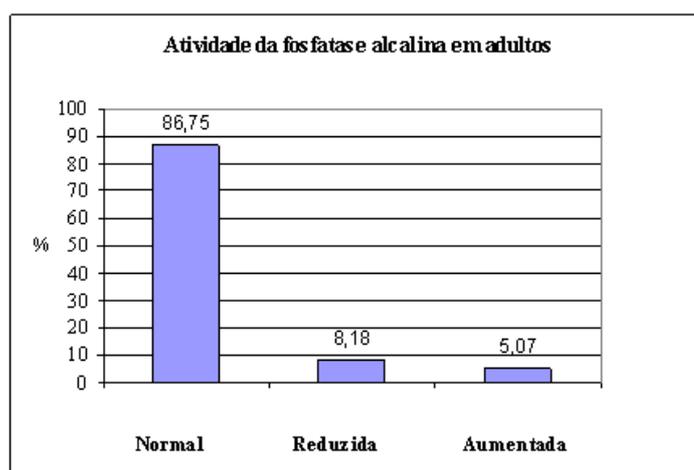


Figura 06: Gráfico dos resultados da atividade da fosfatase alcalina (FA) em adultos, em percentual.

Do total dos exames realizados em jovens, 76% apresentaram as taxas dentro dos valores normais, de até 260UI. E 24% apresentaram valores acima da taxa normal (Figura 7).

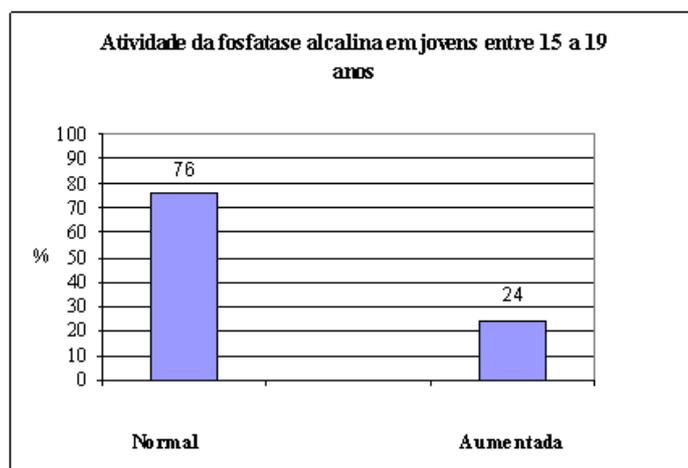


Figura 07: Gráfico dos resultados da atividade da fosfatase alcalina em jovens entre 15 a 19 anos, em percentual.

Dos exames realizados em crianças, 83% apresentaram valores normais de até 560UI. Desses, 17% apresentaram aumento da atividade da FA (Figura 8). Essa enzima é pesquisada em crianças, para acompanhamento do metabolismo ósseo. Na prática clínica, utiliza-se este parâmetro na investigação de doenças hepatobiliares e nas doenças ósseas que cursam com aumento da atividade osteoblástica.

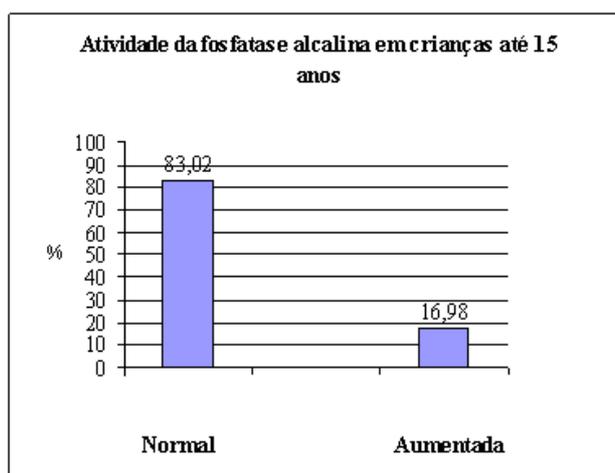


Figura 08: Gráfico dos resultados da atividade da fosfatase alcalina em crianças com idade até 15 anos, em percentual.

Apesar das alterações dos padrões das enzimas hepáticas serem relacionadas normalmente a doenças comuns, não se pode descartar a possibilidade de resultarem de exposição a agrotóxicos, já que a biotransformação de moléculas químicas ocorre, principalmente, no fígado.

O alcoolismo é um fator que confunde o diagnóstico diferencial com a intoxicação crônica induzida por pesticidas. Além da neurotoxicidade o álcool pode causar disfunção hepática e alterações nos testes de inibição das colinesterases. Neste estudo, de acordo com o relato médico, os pacientes que são internados em casos de intoxicação por agrotóxicos não são alcoolistas e 90% dos resultados das enzimas hepáticas encontram-se alterados, confirmando a relação entre intoxicação por agrotóxicos e alterações de enzimas hepáticas.

Considerando-se que somente os casos de intoxicação aguda, por agrotóxicos, são notificados e, que a intoxicação aguda é aquela na qual os sintomas surgem rapidamente, algumas horas após a exposição excessiva, por curto período, a produtos altamente tóxicos, podendo ocorrer de forma leve, moderada ou grave e os sinais e sintomas são nítidos e objetivos, compreende-se a dificuldade para se estabelecer seus efeitos crônicos.

A intoxicação crônica caracteriza-se por surgimento tardio, em meses ou anos, por exposição pequena ou moderada a produtos tóxicos ou a múltiplos produtos, acarretando danos irreversíveis, como paralisias e neoplasias (STOPELLI e MAGALHÃES, 2005).

Nesse sentido, Stopelli e Magalhães (2005), consideram que comprometimentos à saúde pelo contato continuado aos agrotóxicos podem variar, dependendo de características do indivíduo como estado nutricional, idade e sexo. E que a intoxicação crônica pode causar dermatites de contato, lesões renais e hepáticas, efeitos neurotóxicos retardados, alterações cromossômicas, doença de Parkinson, neoplasias e teratogênese. A biotransformação dos compostos químicos, que ocorre principalmente no fígado pelas reações enzimáticas, também pode ocorrer em órgãos extra-hepáticos, assim como em órgãos que, por sua estreita relação com o meio externo atuam como porta de entrada para esses compostos químicos (BRASIL, 2004).

A não notificação das intoxicações crônicas ocorre principalmente, pela dificuldade que os profissionais de saúde encontram para fazer o diagnóstico. Conforme a Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004) os danos decorrentes da exposição ambiental à variedade de produtos químicos existentes, em geral, não conseguem ser quantificados, pelos problemas de identificação e reconhecimento imediatos de todos os seus efeitos tóxicos. Contudo, estes têm sido estimados por meio de biomarcadores ou marcadores biológicos, cujo papel no estudo das respostas dos sistemas biológicos a essas diversas substâncias químicas vem sendo cada vez mais esclarecido (BRASIL, 2004).

Também, existem indivíduos que apesar do contato cotidiano com agrotóxicos e de apresentarem alterações das enzimas hepáticas, conforme relato do laboratório da realização deste levantamento, permanecem sem sintomas. Segundo Trapé (2003), isto é possível ocorrer em pessoas com exposição sistemática a inseticidas organofosforados, podendo simular outras patologias. Os agricultores expostos aos agrotóxicos, geralmente apresentam dor de cabeça, mal-estar, fraqueza, tonturas, náuseas e azia, sintomas que podem ser confundidos com outros problemas de saúde, não sendo relacionados com a intoxicação. Faria et al. (2007), em estudo feito na Serra Gaúcha, constatou uma clara associação entre intoxicações por agrotóxicos e a ocorrência de dois tipos de problemas de saúde de evolução prolongada: transtornos psiquiátricos menores e sintomas respiratórios.

Segundo Faria et al. (2007), apesar de se observar um crescimento quantitativo e qualitativo dos estudos nesta área as lacunas ainda são grandes, pois a grande dificuldade de estudar os efeitos relacionados à exposição crônica ocorre tanto pela dificuldade de caracterizar a exposição propriamente dita, quanto pela dificuldade de se obter informações sobre o efeito crônico.

O agricultor no cultivo do alho não está exposto a um único tipo de agrotóxico, mas sim a vários, havendo uma multiplicidade de exposições, normalmente constantes e de longo prazo. É importante perceber, que nesses casos há dificuldade de se reconhecerem os efeitos como sendo de um grupo específico de agrotóxicos, pois ocorre uma ação sinérgica entre eles, resultando num quadro sintomatológico combinado, que pode ser confundido com outras doenças, levando a dificuldade e a erro de diagnóstico, e, portanto, a tratamentos equivocados. Neste sentido, estudo realizado em uma comunidade agrícola localizada em Nova Friburgo, RJ, para conhecer os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da exposição múltipla a agrotóxicos, demonstrou a ocorrência de episódios recorrentes de sobre-exposição múltipla, a elevadas concentrações de diversos produtos químicos, com grave prejuízo para as funções vitais dos trabalhadores (ARAÚJO et al, 2007). Neste estudo, conforme o relato médico os pacientes com intoxicação por agrotóxicos não são reincidentes.

É importante salientar que os agricultores mesmo sabendo da gravidade da exposição aos agrotóxicos, não utilizam de maneira adequada os equipamentos de proteção individual (EPI), conforme constatado por Martins e Oliveira (2006), na Serra Catarinense. Os agricultores afirmam que mesmo ciente dos riscos ao qual estão expostos não reconhecem outra alternativa de produção e sobrevivência, insistem no uso dos agrotóxicos sem a devida proteção, pois consideram que apesar de fazer mal, precisam sobreviver. O uso de agrotóxicos na agricultura tem provocado consequências negativas para a população, quando se avaliam os impactos à saúde e ao meio ambiente. Segundo Macário (2007), dentre os agrotóxicos em uso, os organofosforados são responsáveis pela maioria dos casos de intoxicação aguda e crônica. Ele considera que avaliar os riscos à saúde e ao ambiente, causados pelo uso de organofosforados, é uma questão relevante para a saúde pública. Do ponto de vista toxicológico, indivíduos que sofrem apenas uma intoxicação aguda grave, por organofosforados, permanecem com alterações neuropsicológicas permanentes (CALDAS, 2000).

Nesse sentido, o poder público e as instituições de pesquisa e ensino têm como responsabilidade social, orientar sobre a gravidade do problema, tanto para a saúde quanto para o ambiente, assim como, viabilizar a adesão a métodos de produção sem o uso de agrotóxicos ou mesmo ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPI), de forma adequada.

#### **IV. CONCLUSÃO**

Neste estudo constatou-se o uso de uma diversidade de grupos químicos de agrotóxicos na cultura do alho, pertencentes, na sua maioria as classes extrema e altamente tóxicas, que além da contaminação ambiental colocam em risco a saúde da comunidade. E que o agricultor no cultivo do alho não está exposto a um único tipo de agrotóxico, mas sim a vários, havendo uma multiplicidade de exposições, normalmente constantes e de longo prazo. As enzimas pesquisadas indicaram alterações que podem estar relacionadas a exposição ocupacional aos agrotóxicos. E que há necessidade da continuidade de outros estudos sobre o

tema, já que a região carece de dados a respeito da relação entre o processo saúde-doença e a qualidade ambiental.

## V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMORIM, Leiliane Coelho André. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. *Rev. bras. Epidemiol*, São Paulo, v.6,n.2, p 1-13 jun. 2003.
2. ARAÚJO, Alberto José et al. *Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais*, Nova Friburgo, RJ. Disponível em: <<http://www.scielo.org>>. Acesso em 03 nov. 2007.
3. AZEVEDO, Fausto Antônio de; CHASIN, Alice A. da Matta. *As Básicas Toxicológicas da Ecotoxicologia*. São Carlos: RIMA; São Paulo: Intertox, 2003.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigilância ambiental em saúde: textos de epidemiologia*. Brasília, 2004. Disponível em: <[http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/04\\_0177\\_M.pdf](http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/04_0177_M.pdf)>. Acesso em 20 ago. 2008.
5. CALDAS, Luiz Querino de Araújo (coord.). *Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bipiridílicos e piretróides*, Niterói ,RJ: Centro de Controle de Intoxicações, 2000.
6. FARIA, Neice Muller Xavier et al. *Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos*. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/scielo>>. Acesso em 03 nov. 2007.
7. MACÁRIO, Eduardo Marques. *Complexidade e riscos no uso de agrotóxicos na agricultura: novas perguntas para velhas questões*. Disponível em <<http://bases.bireme.br>>. Acesso em 06 nov. 2007.
8. SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE AGROTÓXICOS- SIA. Disponível em:<<http://www4.anvisa.gov.br>>. Acesso em 10 out. 2007.
9. SILVA Jandira Maciel da et. al. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p. 891-903, out./dez. 2005. Disponível em:<[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232005000400013&lng=pt](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232005000400013&lng=pt)>. Acesso em 10 out. 2007.
10. STOPELLI, Maria de Brito Sá; MAGALHÃES, Cláudio Picanço. Segurança e saúde alimentar: a questão dos agrotóxicos. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, p. 91-100, set./dez. 2005.
11. TRAPÉ, Ângelo Zanaga. Efeitos toxicológicos e registro de intoxicações por agrotóxicos.In: Anais do Workshop: Tomate na UNICAMP: Perspectivas e Pesquisas, FEAGRI/UNICAMP, Campinas-SP, 2003.
12. VASCONCELOS, Tereza Helena Cavalcanti de. et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). *Rev. bras. Farmacogn*, João Pessoa,vol.17, n.4, Oct.- Dec., 2007. Disponível em: <[ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hidrica/ifnet\\_quimicos.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/ifnet_quimicos.pdf)><[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-695X2007000400018&lng=&nrm=iso&tlng=f](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2007000400018&lng=&nrm=iso&tlng=f)>. Acesso em 05 ago. 2008.
13. YONAMINE, Luciana. Contaminantes Químicos/Intoxicação por Substâncias Químicas. Informe-Net DTA In: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. *Manual das Doenças Transmitidas por Água e Alimentos*, Dez. 2003. Atualizado em Fev. 2005. Disponível em: <[ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hidrica/ifnet\\_quimicos.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/ifnet_quimicos.pdf)>. Acesso em 03 ago. 2008.