

MONITORIZAÇÃO BIOLÓGICA DE VITICULTORES EXPOSTOS A INSETICIDAS INIBIDORES DA COLINESTERASE EM MARIALVA-PR

BIOLOGICAL MONITORING OF EXPOSED VINEYARD WORKERS TO INSECTICIDES CHOLINESTERASE INHIBITORS IN MARIALVA-PR

Raul Gomes Aguera^{1*}, Renata Sano Lini¹, Amanda de Paula Coelho Siqueira², Nadya Garcia de Oliveira², Érika Bando³, Evanilde de Oliveira Froemming³, Silvia Capelari⁴, Samuel Botião Nerilo³, Simone Aparecida Galerani Mossini¹

¹*Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá-PR.*

²*Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá-PR.*

³*Laboratório de Toxicologia, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá-PR.*

⁴*Instituto Paranaense De Assistência Técnica E Extensão Rural (EMATER), Marialva-PR.*

**Endereço para correspondência: Rua Pioneiro Basílio Moreschi, 780 Parque das Iaranjeiras, Maringá-PR, Brasil, 87083-130. Telefone: +55 (44) 99852-3164. Email: raul1994_gomes@hotmail.com*

RESUMO

Com a evolução na produção agrícola, o uso de praguicidas em larga escala tornou-se algo necessário para manter a demanda produtiva. A utilização destes produtos de forma descontrolada propicia aparecimento de casos de intoxicação. Dentre os praguicidas utilizados atualmente, os inseticidas organofosforados e carbamatos, causam intoxicações graves que podem evoluir para o óbito. O mecanismo de ação é a inibição da enzima acetilcolinesterase, responsável pela hidrólise da acetilcolina, com a enzima inibida ocorre o acúmulo do neurotransmissor, exacerbando seus efeitos fisiológicos. O objetivo deste trabalho foi analisar a exposição ocupacional de viticultores de Marialva-PR aos praguicidas inibidores da colinesterase. Trata-se de um estudo descritivo transversal realizado com a população de viticultores de Marialva-PR, Brasil, exposta aos inibidores da colinesterase, durante o ano de 2017, entre os meses de junho a julho (primeira etapa) e setembro a novembro (segunda etapa). Neste estudo, foram realizadas entrevistas e coleta de sangue. As amostras foram avaliadas pelo método de Ellman e colaboradores modificado por Harlin e Ross para a dosagem da atividade das colinesterases em sangue total. Participaram do estudo 159 viticultores, em sua maioria homens (88/55,35%) e com idade média de 46,83 anos ($\pm 12,76$). A análise permitiu identificar 18 (11,85%) pessoas com inibição da colinesterase superior a 25%, ultrapassando o índice biológico máximo permitido. Os resultados sugerem que os viticultores estão muito expostos aos inseticidas inibidores das colinesterases e ações de monitoramento biológico do trabalhador, orientações técnicas sobre o uso dos EPI's e maior controle de venda dos inseticidas devem ser efetuadas.

Palavras-Chave: viticultura, inibidores da colinesterase, monitoramento biológico.

ABSTRACT

With the evolution in agricultural production, the use of large-scale pesticides became necessary to maintain productive demand. The use of these products in an uncontrolled way leads to the appearance of cases of intoxication. Among the pesticides currently used, organophosphate and carbamate insecticides cause severe intoxication that may lead to death. The mechanism of action is the inhibition of the enzyme acetylcholinesterase, responsible for the hydrolysis of acetylcholine. With the inhibited enzyme occurs the accumulation of the neurotransmitter, exacerbating their physiological effects. The objective of this study was to analyze the occupational exposure of winemakers from Marialva-Pr to cholinesterase inhibitor pesticides. This is a cross-sectional descriptive study carried out with the wine-growing population of Marialva-pr, Brazil, exposed to cholinesterase inhibitors during the year 2017, between June and July (first stage) and from September to November (second stage). In this study, interviews and blood collection were performed. Samples were evaluated by the method of Ellman and colleagues modified by Harlin and Ross for the determination of cholinesterase activity in whole blood. A total of 159 vineyard workers, mostly men (88 / 55,35%) and with a mean age of 46,83 years ($\pm 12,76$) participated in the study. The analysis allowed to identify 18 (11,85%) people with cholinesterase inhibition higher than 25%, exceeding the maximum biological index allowed. The results suggest that the vineyard workers are very exposed to cholinesterase

inhibiting insecticides and biological monitoring actions of the worker, technical guidelines on the use of IPE and greater control of the sale of insecticides must be carried.

Key Words: viticulture, cholinesterase inhibitors, biological monitoring.

INTRODUÇÃO

Os praguicidas são produtos químicos desenvolvidos no intuito de estabelecer a preservação das culturas produzidas no campo, controlando a proliferação de insetos, fungos, ervas daninhas e qualquer outro organismo indesejado. Os praguicidas podem apresentar inúmeras formulações químicas, variando conforme a sua finalidade (herbicidas, fungicidas, inseticidas, raticidas, acaricidas, fumigantes, desfolhantes, nematocidas) (1). O grande problema encontrado pela toxicologia ocupacional com a utilização destes produtos, é que cada composto apresenta um tipo de interação com o organismo humano, podendo causar intoxicações nas populações expostas (2).

Para responder a demanda da produção agrícola nacional e mundial, a utilização de praguicidas no controle de organismos indesejáveis aumenta na mesma proporção da produção rural. Atualmente, o Brasil lidera o ranking do consumo de praguicidas. Do ano 2000 a 2014, o Brasil passou de um consumo total por ano de 170.000 toneladas de agrotóxicos para 500.000, mostrando uma crescente utilização dos praguicidas ao longo dos anos (3).

Informações do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) mostram que entre 2007 a 2017 em todo o Brasil foram registrados 41.612 casos de intoxicação por praguicidas de uso agrícola, dentre estes, foram registrados 1.872 óbitos relacionados a utilização de praguicidas. As circunstâncias envolvendo as intoxicações mostraram principalmente relação com a exposição ocupacional e as tentativas de suicídio, já em relação ao tipo de intoxicação, em sua maioria foram de caráter agudo de exposição única. No estado do Paraná, no mesmo período, foram registrados 6.865 casos, segundo o DATASUS, mostrando 345 óbitos relacionados à exposição aos praguicidas (4).

Dentre os praguicidas, os inseticidas organofosforados e carbamatos merecem destaque, caracterizando intoxicações agudas e crônicas, que podem evoluir para o óbito. Estes inseticidas possuem o mecanismo de ação baseado na inibição dos

sítios enzimáticos da acetilcolinesterase, responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina em ácido acético e colina. Com a inibição ocorre um acúmulo do neurotransmissor, causando uma hiperestimulação dos receptores muscarínicos e nicotínicos, resultando na síndrome ou crise colinérgica, caracterizada pelos sintomas clínicos que acometem os sistemas nervoso central e autônomo, apresentando nos casos de intoxicação aguda, hipertensão, contrações musculares involuntárias, fraqueza, bradicardia, salivação, vômito, convulsões, broncoconstrição, falência dos músculos respiratórios, hipóxia e cianose grave (5). Em relação aos sintomas crônicos, pode ocorrer o desenvolvimento de inúmeras patologias como a insuficiência respiratória, distúrbios de fertilidade masculina e má formação genital masculina, doença de Parkinson, asma, diabetes e câncer (6-9).

Existem diversos estudos relacionados à exposição dos produtores da uva aos praguicidas, em sua maioria com fungicidas, direcionados ao monitoramento biológico e ambiental, evidenciando o efeito cumulativo nos trabalhadores e o desenvolvimento de doenças crônicas (10-15). Entretanto, existem poucos dados em relação ao monitoramento ocupacional aos inseticidas inibidores da colinesterase, que também são utilizados na cultura de uva. O objetivo deste estudo foi analisar a exposição ocupacional aos praguicidas inibidores da colinesterase, entre os produtores da uva do município de Marialva-PR.

METODOLOGIA

População de estudo

Realizou-se estudo transversal, com a população de viticultores de Marialva-PR, Brasil exposta aos praguicidas inibidores da colinesterase, durante ano de 2017, nos meses de junho e julho (primeira etapa) e setembro a novembro (segunda etapa).

A população exposta aos praguicidas foi composta por trabalhadores envolvidos com o plantio da uva, todos residentes no município de Marialva. O contato dos pesquisadores com os produtores foi

realizado por intermédio do Instituto Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER), que forneceu informações (nomes, telefone para contato) e também a lista dos praguicidas indicados para a cultura da uva e seus respectivos períodos de aplicação durante o ano. Os que concordaram em participar do projeto foram cadastrados e com as informações obtidas foram agendadas visitas às propriedades.

Coleta de Dados

A etapa da coleta dos dados demográficos e clínicos, juntamente com o material biológico para a pesquisa, foi baseada nos períodos de exposição dos trabalhadores. Como critérios de inclusão foi definido o envolvimento no plantio da uva, maiores de 18 anos e a participação nas duas etapas do projeto.

Os participantes foram entrevistados por meio de instrumentos desenvolvidos com base nas fichas de avaliação de intoxicação crônica por agrotóxicos, disponíveis no "Protocolo de Avaliações de Intoxicações Crônicas por Agrotóxicos" da Secretaria de Estado da Saúde-PR. O consentimento dos participantes se deu por meio da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido. Os participantes foram interrogados em relação a sintomas, as doenças e agravos clínicos já existentes, hábitos sociais e de saúde. Para o levantamento do uso de agrotóxicos pelos viticultores, uma lista com os pesticidas recomendados pelo EMATER-Marialva e a Agência de defesa agropecuária

do Paraná (ADAPAR) (16) para a cultura da uva foi desenvolvida, e no momento da entrevista os participantes relataram o uso de outros pesticidas, sendo estes incluídos na relação.

Coleta de Amostras e Análises Laboratoriais

Foram obtidas amostras biológicas de sangue total em tubos de 6,0 mL heparinizados para coleta a vácuo da marca VACUETTE® por punção venosa na fossa cubital. Após a coleta, as amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Toxicologia da Universidade Estadual de Maringá, onde foram processadas e posteriormente submetidas às análises. Quando necessário, as amostras foram submetidas a congelamento a -20 °C.

A atividade das colinesterases em sangue total foi determinada por meio da técnica de Ellman et al. (17), modificada por Harlin e Ross (18). A base da técnica é avaliar a velocidade com que as colinesterases hidrolisam o iodeto de acetiltiocolina mostrado pela mudança de intensidade de cor. Com a hidrólise, a tiocolina livre reage com o ácido ditiobisnitrobenzótico (DNTB), dando origem a uma substância de coloração amarelada que pode ser quantificada no comprimento de onda de 412 nm, conforme mostrado na Figura 1. A variação na absorbância é diretamente proporcional a atividade enzimática, sendo a absorbância avaliada a cada minuto.

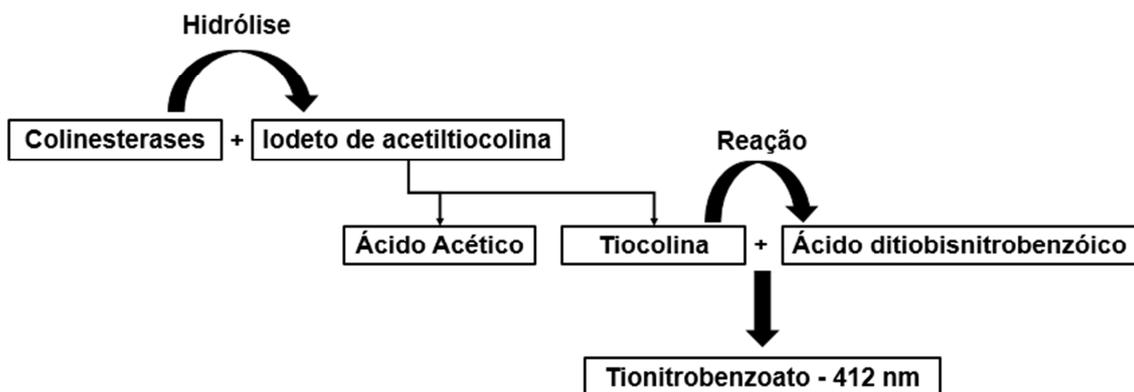


Figura 1. Esquema da reação da técnica de Ellman e colaboradores (1961), modificada por Harlin e Ross (1990).

Análise Estatística

Com os valores obtidos e sistematizados para as duas etapas foram realizadas as análises estatísticas, sendo utilizado o teste de normalidade Shapiro–Wilk, para verificação da distribuição dos dados, considerando intervalo de confiança de 95% e significância para o valor de $p \leq 0,05$. A comparação dos resultados foi feita pelo teste de Wilcoxon, considerando intervalo de confiança de 99% e significância com valor de $p \leq 0,01$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade

Estadual de Maringá sob o parecer nº 2.068.991.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população foi de 159 viticultores, sendo maioria homens (55,35%) com idade média geral de 46,8 anos ($\pm 12,76$). Quanto os anos trabalhados com o plantio da uva, 17,61% trabalhavam de 18 a 22 anos, 13,84% entre 23 e 27 anos e 13,21% de 8 a 12 anos, indicando um longo período de exposição aos praguicidas (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas da população de viticultores e tempo de exposição ocupacional aos agrotóxicos. Marialva-PR, 2017.

Características	Grupo de Participantes (n=159)	
	N	%
Gênero		
Masculino	88	55,35
Feminino	71	44,65
Idade		
Média \pm DP*	46,83 \pm 12,76	
Número de anos como viticultor		
$\leq 1-2$	05	3,14
3-7	07	4,40
8-12	21	13,21
13-17	15	9,43
18-22	28	17,61
23-27	22	13,84
28-32	13	8,18
33-37	07	4,40
38-42	13	8,18
≥ 43	09	5,66
Nr/Ns ¹	19	11,95
Escolaridade		
Ensino fundamental	46	28,9
Ensino fundamental incompleto	31	19,5
Ensino médio	42	26,4
Ensino médio incompleto	14	8,8
Ensino médio e técnico	1	0,6
Ensino superior	0	0
Ensino superior incompleto	3	1,9
Nunca estudaram	3	1,9
Nr/Ns ¹	19	11,9

*Desvio padrão; ¹Não sabe ou não respondeu

Os resultados demonstram que há um predomínio do gênero masculino, pelo fato de se tratar de serviço que demanda maior força física, corroborando que na atividade

agrícola do país há um predomínio do gênero masculino (19). Em outros países, como o estudo realizado por Vikkey et al. (20) na África, também há predomínio de homens

envolvidos (95%) com o manejo agrícola. Além disso, observa-se o sistema de produção familiar, verificado por Lini et al. (21), com predomínio do gênero masculino e a média de idade de 46,7 anos ($\pm 11,5$).

Em relação aos anos trabalhados na viticultura e a idade dos trabalhadores, fica evidente que a população está há muitos anos atuando com o plantio da uva, confirmando o que foi proposto por Mattei (19), em relação à agricultura familiar. Outra pesquisa desenvolvida por Nerilo et al. (22), em uma população de viticultores, destacou que 64,7% dos trabalhadores estavam a mais de 15 anos na produção de uva, caracterizando uma profissão passada

através das gerações. No que diz respeito à escolaridade da população, a maioria concluiu o ensino fundamental (28,9%) e médio (26,4%), apresentando poucos indivíduos sem estudo algum (1,9%). Estudo realizado na Tailândia, em uma população exposta a uma série de praguicidas, mostrou que a população em sua maioria havia concluído o ensino fundamental (23).

Com base nas informações obtidas dos questionamentos em relação aos inseticidas recomendados pela EMATER e o relato dos próprios viticultores, foi possível avaliar o uso dos inseticidas pela população descrita a seguir na Figura 1.

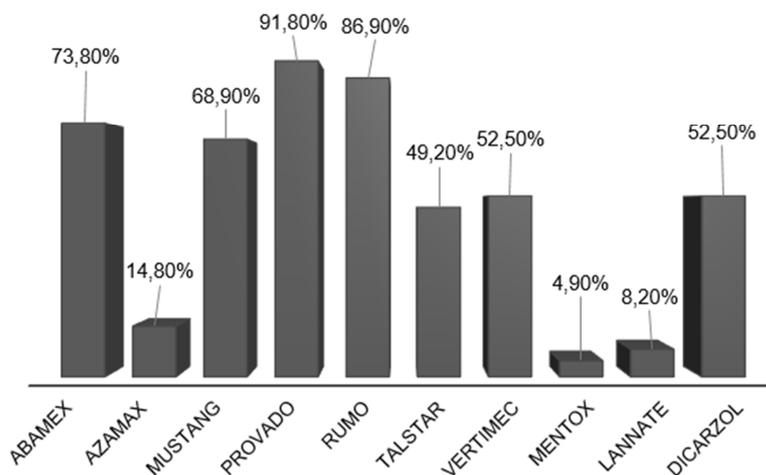


Figura 1. Inseticidas utilizados nas propriedades pelos viticultores – Marialva-PR, 2017.

Verificou-se que 52,5% dos produtores utilizam o inseticida carbamato Dicarzol[®], mostrando que a população está em contato com praguicidas inibidores das colinesterases e 4,90% relataram utilizar o inseticida Mentox[®], um praguicida organofosforado que apresenta registro cancelado.

A Tabela 2 descreve as respectivas classes químicas e toxicológicas dos inseticidas utilizados pelos produtores.

Os dados permitem destacar que os viticultores estão em contato com inúmeros praguicidas, representando alto risco toxicológico ao trabalhador. Estudo realizado na Espanha, com produtores de leguminosas em estufas, evidenciou a utilização de

praguicidas das mais diversas classes de risco, mostrando que os produtores de forma geral estão expostos a risco de intoxicação, caso não seja feito o uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPI's) (24). Além dos inseticidas, conforme mostrado por Nerilo et al. (22) e Lini et al. (21), os produtores também fazem uso de herbicidas e fungicidas em larga escala.

Devido ao contato com diversos tipos de inseticidas e os variados níveis de toxicidade apresentados, os viticultores foram analisados quanto à utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI) e também sobre a forma de contato dos viticultores com os inseticidas, expresso na Tabela 3.

Tabela 2. Relação dos inseticidas utilizados pelos viticultores de Marialva-PR quanto a sua classe química, toxicológica.

Nome do Agrotóxico	Classe Química	Classe Toxicológica
Abamex®	Avermectina	Classe I – Extremamente Tóxico
Azamax®	Tetranortriterpenóides	Classe III – Medianamente Tóxico
Dicarzol®	Metilcarbamato de fenila	Classe II – Altamente Tóxico
Lannate®	Metilcarbamato de oxima	Classe I – Extremamente Tóxico
Mentox®	Parationa – Metílica	Classe II – Altamente Tóxico
Mustang®	Piretróide	Classe II – Altamente Tóxico
Provado®	Neonicotinoide	Classe III – Medianamente Tóxico
Rumo®	Oxadiazina	Classe I – Extremamente Tóxico
Talstar®	Piretróide	Classe III – Medianamente Tóxico
Vertimec®	Avermectinas	Classe III – Medianamente Tóxico

Os dados dos questionários, em relação ao uso de EPI's, demonstraram que a população em sua maioria utiliza os equipamentos de forma incompleta e que apenas 5,66% utilizam todos os EPI's, 33,33% das pessoas relataram não utilizar nenhum EPI, expondo mais uma vez a população ao risco de intoxicação. Com base nos questionamentos, a maioria da população tem contato aos praguicidas de forma ocupacional (81,13%) e alguns de forma ambiental (8,18%), comum a uma população que está envolvida há vários anos

com o cultivo da uva. A população que apresenta contato ambiental está ligada as pessoas que não realizam o preparo direto dos praguicidas e moram na propriedade. Em estudos realizados por Muñoz-Quezada et al. (25), no Chile, foram avaliadas populações de agricultores expostos a inseticidas inibidores da colinesterase, sendo que os mesmos também utilizavam os EPI's de forma incompleta, 52% dessa população sempre usava os EPI's e 74% relataram nunca utilizar, mostrando a precariedade na proteção dos trabalhadores.

Tabela 3. Características relacionadas ao uso de EPI's e ao contato com os inseticidas.

Características	Grupo de Participantes (n=159)	
	N	%
Equipamento de proteção individual		
Luvas	80	50,31
Botas	67	42,14
Macacão	33	20,75
Viseira	18	11,32
Máscara	55	34,56
Não usam EPI	53	33,33
Usam todos os EPI's	9	5,66
Nr/Ns*	16	10,06
Tipo De Contato		
Contato Ocupacional	129	81,13
Contato Ambiental	13	8,18
Nr/Ns*	17	10,69

* Não sabe ou não respondeu.

Devido ao fato de grande parte da população estar a um longo período em contato com uma gama de praguicidas, um

dos questionamentos foi em relação a casos de intoxicação pregressa (Tabela 4), com

frequência de 11,95% de casos de intoxicação.

Mesmo os resultados apresentando valores expressivos na população, em relação a casos de intoxicação já ocorridos (11,95%), dentre estes através da tabela 5, é possível observar se dentre os intoxicados, qual foi a forma de atendimento.

Tabela 4. Casos de intoxicação na população de viticultores.

Casos de intoxicação	Grupo de Participantes (n=159)	
	N	%
Não	124	77,99%
Sim	19	11,95%
Ns/Nr*	16	10,06%

* Não sabe ou não respondeu.

Tabela 5. Busca de atendimento médico.

Casos de intoxicação	Grupo de Participantes (n=19)	
	N	%
Hospital	5	26,31%
Unidade de saúde	2	10,52%
Centro de urgência e emergência	2	10,52%
Particular	1	5,26%
Não procurou atendimento	9	47,36

Na população de estudo, foi observado 11,95% de casos de intoxicações, e as manifestação de sintomas clínicos que podem estar relacionados com quadros de intoxicação por praguicidas. A tabela 6 destaca que somente os tremores apresentaram significado estatístico ($p < 0,01$) que condiz ao período de maior aplicação dos inseticidas segundo a EMATER (etapa 2) onde um maior contato com os inseticidas levaria a mais queixas em relação aos sintomas. Por outro lado, Sak et al. (27) avaliou a população antes e depois da aplicação de praguicidas, mostrando que os sintomas da população em sua grande maioria se intensificavam, principalmente os respiratórios, no período após a aplicação, podendo estar relacionado com a aplicação dos agrotóxicos, porém o autor não menciona o uso de EPI's na população de

Dentre os intoxicados, 26,31% buscaram atendimento médico, mas os casos onde a população não busca atendimento, representam 47,36%, subnotificando os casos de intoxicação. Este problema foi discutido por Albuquerque et al. (26) em Pernambuco, mostrando que existem grandes lacunas e inconsistências nos sistemas de informação, como o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e os Centros de Assistência Toxicológicas (CEATOX), quanto as intoxicações por praguicidas, sendo que os principais casos subnotificados são de caráter agudo, principalmente nos casos de tentativa de suicídio.

Os trabalhadores também foram questionados em relação a sintomas clínicos condizentes com quadros de intoxicação por inibidores da colinesterase manifestados nas jornadas de trabalho (Tabela 5).

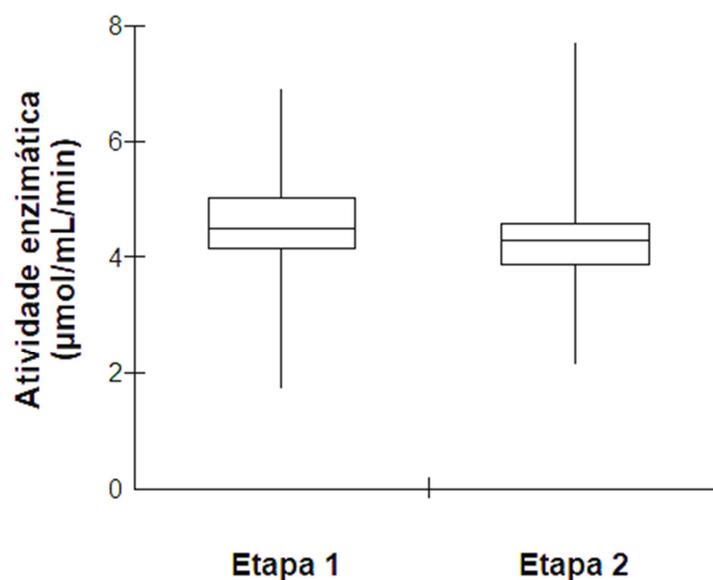
estudo. Entretanto, é possível observar que a maioria dos sintomas não se intensificou neste período, evidenciando que nos períodos considerados com baixa aplicação, os sintomas de intoxicação poderão estar presentes. A literatura realça que os sintomas são todos relacionados a quadros de intoxicação por inseticidas inibidores das colinesterases, caracterizando assim uma exposição constante aos inseticidas (28).

Os valores obtidos nas duas coletas foram submetidos a avaliação estatística (Figura 2). Em relação à análise laboratorial da inibição enzimática, os valores de inibição obtidos estão dispostos na tabela 7 e os valores de referência da inibição, seguem a Norma Regulamentadora nº 7, do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional de 1978 (29).

Tabela 6. Sintomas clínicos apresentados na população de viticultores. Marialva-PR, 2017.

Sintomas clínicos	Coleta 1		Coleta 2	
	Sim	Não	Sim	Não
Sistema nervoso				
Cefaleia	31	128	24	135
Tontura	30	129	26	133
Visão turva	34	125	35	124
Fraqueza muscular	22	137	26	133
Tremores*	4	155	12	147
Mucosas e pele				
Formigamentos	35	124	34	125
Sudorese	18	141	22	137
Irritação da pele	18	141	19	140
Irritações mucosas	24	134	30	129
Sistema respiratório				
Taquicardia	17	142	17	142
Dispneia	18	141	10	149
Tosse	17	142	18	141
Sistema gastrointestinal				
Salivação	6	153	2	157
Náusea/vômito	6	153	6	153
Epigastralgia	25	134	31	128

*p<0,01

Figura 2. Atividade enzimática dos viticultores nas duas etapas de coleta.

A análise dos trabalhadores com inseticidas inibidores da colinesterase, foi realizada com suporte estatístico obtendo o valor significativo ($p < 0,01$), entre as duas coletas. A figura 2 apresenta as medianas para os resultados de atividade enzimática obtida em cada etapa do estudo. O valor da

mediana na primeira etapa se mostra superior ao da segunda etapa. O que confirma a suposição de que os indivíduos na primeira etapa teriam uma maior atividade enzimática, devido ao menor contato na aplicação dos inibidores da colinesterase,

quando comparado com a segunda etapa onde havia alta aplicação destes inseticidas.

A partir deste resultado surgiu o questionamento, se nesta população haveria indivíduos com uma inibição enzimática caracterizada pela exposição aos inseticidas (Tabela 7), disposto na Norma Regulamentadora nº 7, que destaca o índice biológico máximo permitido de até 25% de depressão da atividade da colinesterase em sangue total.

Tabela 7. Porcentagem de inibição da enzima colinesterase eritrocitária.

Porcentagem de inibição	Grupo de participantes (n=159)	
	N	%
Inibição < 25%	141	88,68%
Inibição ≥ 25%	18	11,32%

A orientação da norma é realizar uma coleta pré-ocupacional, onde o próprio indivíduo é considerado controle, descrito por Pakravan et al. (30), em relação a variabilidade individual da enzima colinesterase. Os produtores não seguem calendários fixos de aplicação, ficando sujeitos a mudanças climáticas inesperadas, podendo encontrar períodos sem exposição. Essa limitação foi também encontrada por Oliveira Pasiani et al. (31), tendo dificuldades para estabelecer períodos sem exposição aos praguicidas, pelo fato dos trabalhadores realizarem a aplicação o ano todo. Dessa forma, realizou-se a comparação do período de baixa aplicação aos inseticidas com o período de alta aplicação dos inseticidas de acordo com as informações da EMATER, obtendo 11,32% dos produtores com inibição acima do preconizado pelo Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional,

REFERÊNCIAS

- (1) PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente.** SciELO-Editora FIOCRUZ, 2003. ISBN 8575413171.
- (2) FERREIRA, A. et al. Organophosphate and carbamate poisonings in the northwest of Paraná state, Brazil from 1994 to 2005: clinical and epidemiological

quando este marcador biológico se encontra alterado, pode indicar exposição excessiva ao toxicante ou mesmo quadros de intoxicação. No estudo realizado por Garcia-Garcia et al. (32) e Silvério et al. (33), em populações expostos a inibidores da colinesterase, houve também significativa inibição enzimática, sugerindo que os trabalhadores por meio do contato com os praguicidas estão apresentando inibição enzimática.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos sugerem que os viticultores estão expostos aos inseticidas inibidores das colinesterases, mesmo estes não sendo indicados para a cultura da uva, ressaltando que essa exposição pode implicar em problemas a saúde dos trabalhadores. É necessário o desenvolvimento de ações de monitoramento biológico do trabalhador e acompanhamento clínico, orientação técnica sobre ao uso dos EPI's, manejo dos praguicidas e maior controle de venda dos inseticidas, no intuito de prevenir e proteger os viticultores de intoxicações futuras.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro do Governo do estado do Paraná (GOV-PR), a colaboração da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM); do apoio técnico do Laboratório de Toxicologia da UEM (LATOX-UEM) e Instituto Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER); ao desenvolvimento do projeto pela Pró-reitora de extensão e Cultura; Universidade sem fronteiras (USF) e Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SETI).

aspects. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, p. 407-415, 2008. ISSN 1516-9332. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000300010&nrm=iso.

- (3) BOMBARDI, L. M. Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia. **São Paulo: USP**, 2017.
- (4) MINISTÉRIO DA SAÚDE - Departamento de informática do sus. Tabnet Datasus. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>.
- (5) KLAASEN, C. D.; WATKINS, J. B. **Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull**. Porto Alegre: AMGH, 2012.
- (6) MICHALAKIS, M. et al. Hypospadias in offspring is associated with chronic exposure of parents to organophosphate and organochlorine pesticides. **Toxicol Lett**, v. 230, n. 2, p. 139-45, Oct 15 2014. ISSN 0378-4274.
- (7) RATNER, M. H. et al. Younger age at onset of sporadic Parkinson's disease among subjects occupationally exposed to metals and pesticides. **Interdiscip Toxicol**, v. 7, n. 3, p. 123-33, Sep 2014. ISSN 1337-6853 (Print) 1337-6853.
- (8) RAANAN, R. et al. Early-life exposure to organophosphate pesticides and pediatric respiratory symptoms in the CHAMACOS cohort. **Environ Health Perspect**, v. 123, n. 2, p. 179-85, Feb 2015. ISSN 0091-6765.
- (9) VENTURA, C. et al. Chlorpyrifos inhibits cell proliferation through ERK1/2 phosphorylation in breast cancer cell lines. **Chemosphere**, v. 120, p. 343-50, Feb 2015. ISSN 0045-6535.
- (10) COLOSIO, C. et al. Ethylenethiourea in urine as an indicator of exposure to mancozeb in vineyard workers. **Toxicol Lett**, v. 134, n. 1-3, p. 133-40, Aug 5 2002. ISSN 0378-4274 (Print) 0378-4274.
- (11) TSAKIRAKIS, A. N. et al. Dermal & inhalation exposure of operators during fungicide application in vineyards. Evaluation of coverall performance. **Sci Total Environ**, v. 470-471, p. 282-9, Feb 1 2014. ISSN 0048-9697.
- (12) KENNEDY, M. C. et al. Testing a cumulative and aggregate exposure model using biomonitoring studies and dietary records for Italian vineyard spray operators. **Food Chem Toxicol**, v. 79, p. 45-53, May 2015. ISSN 0278-6915.
- (13) MANDIC-RAJCEVIC, S. et al. Dermal exposure and risk assessment of tebuconazole applicators in vineyards. **Med Lav**, v. 106, n. 4, p. 294-315, Jul 8 2015. ISSN 0025-7818 (Print) 0025-7818.
- (14) ROCHA, G. H. et al. Exposure to heavy metals due to pesticide use by vineyard farmers. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 88, n. 7, p. 875-80, Oct 2015. ISSN 0340-0131.
- (15) RAHERISON, C. et al. Pesticides Exposure by Air in Vineyard Rural Area and Respiratory Health in Children: A pilot study. **Environ Res**, v. 169, p. 189-195, Feb 2019. ISSN 0013-9351.
- (16) ADAPAR. Agrotóxicos no Paraná. 2019. Disponível em: <<http://celepar07web.pr.gov.br/agrototoxicos/pesquisar.asp>>, (Acesso em: 10/02/2019).
- (17) ELLMAN, G. L. et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochem Pharmacol**, v. 7, p. 88-95, Jul 1961. ISSN 0006-2952 (Print) 0006-2952.
- (18) HARLIN, K. S.; ROSS, P. F. Enzymatic-spectrophotometric method for determination of cholinesterase activity in whole blood: collaborative study. **J Assoc Off Anal Chem**, v. 73, n. 4, p. 616-9, Jul-Aug 1990. ISSN 0004-5756 (Print) 0004-5756.
- (19) MATTEI, L. Emprego agrícola: cenários e tendências. **Estudos Avançados**, v. 29, p. 35-52, 2015. ISSN 0103-4014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142015000300004&nrm=iso.
- (20) VIKKEY, H. A. et al. Risk Factors of Pesticide Poisoning and Pesticide Users' Cholinesterase Levels in Cotton Production Areas: Glazoue and Save Townships, in Central Republic of Benin. **Environ Health Insights**, v. 11, p. 1178630217704659, 2017. ISSN 1178-6302 (Print) 1178-6302.
- (21) LINI, R. S. et al. Exposição de viticultores aos inseticidas inibidores das colinesterases. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 11, n. 1, p. 12-21, 2016. ISSN 1980-0002.
- (22) NERILO, S. B. et al. Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 4, p. 783-791, 2014. ISSN 1984-8250.

- (23) NGANCHAMUNG, T.; ROBSON, M. G.; SIRIWONG, W. Association between blood cholinesterase activity, organophosphate pesticide residues on hands, and health effects among chili farmers in Ubon Ratchathani Province, northeastern Thailand. **Rocz Panstw Zakl Hig**, v. 68, n. 2, p. 175-183, 2017. ISSN 0035-7715 (Print) 0035-7715.
- (24) RAHERISON, C. et al. Pesticides Exposure by Air in Vineyard Rural Area and Respiratory Health in Children: A pilot study. **Environ Res**, v. 169, p. 189-195, Feb 2019. ISSN 0013-9351
- (25) MUNOZ-QUEZADA, M. T. et al. Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non-agricultural workers from Maule, Chile. **Int J Environ Health Res**, v. 27, n. 1, p. 82-93, Feb 2017. ISSN 0960-3123.
- (26) ALBUQUERQUE, P. C. C. D. et al. Health information systems and pesticide poisoning at Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 666-678, 2015. ISSN 1415-790X. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000300666&nrm=iso >.
- (27) SAK, Z. H. A. et al. Respiratory symptoms and pulmonary functions before and after pesticide application in cotton farming. **Ann Agric Environ Med**, v. 25, n. 4, p. 701-707, Dec 20 2018. ISSN 1232-1966.
- (28) CARNEIRO, F. F. **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.** EPSJV/Expressão Popular, 2015. ISBN 8598768804.
- (29) NR 7 - PROGRAMA DECONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL. Publicação: Portaria GM n.º 3.214, de 08 de junho de 1978. Disponível em: <http://trabalho.gov.br/images/Documentos/SST/NR/NR7.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2018.
- (30) PAKRAVAN, N. et al. Measurement of cholinesterase enzyme activity before and after exposure to organophosphate pesticides in farmers of a suburb region of Mazandaran, a northern province of Iran. **Hum Exp Toxicol**, v. 35, n. 3, p. 297-301, Mar 2016. ISSN 0960-3271.
- (31) OLIVEIRA PASIANI, J. et al. Knowledge, attitudes, practices and biomonitoring of farmers and residents exposed to pesticides in Brazil. **Int J Environ Res Public Health**, v. 9, n. 9, p. 3051-68, Sep 2012. ISSN 1661-7827 (Print) 1660-4601.
- (32) GARCIA-GARCIA, C. R. et al. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. **Life Sciences**, v. 145, p. 274-283, Jan 2016. ISSN 0024-3205. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000369370100033 >.
- (33) SILVERIO, A. C. P. et al. Assessment of exposure to pesticides in rural workers in southern of Minas Gerais, Brazil. **Environ Toxicol Pharmacol**, v. 55, p. 99-106, Oct 2017. ISSN 1382-6689.

Enviado: 12/04/2019
Revisado: 03/10/2019
Aceito: 15/11/2019