

ADAELSON ALVES SILVA

***AVALIAÇÃO TARDIA DO ESTADO DE SAÚDE DE PESSOAS
INTOXICADAS AGUDAMENTE POR AGROTÓXICOS
INIBIDORES DAS COLINESTERASES***

CAMPINAS

2004

ADAELSON ALVES SILVA

***AVALIAÇÃO TARDIA DO ESTADO DE SAÚDE DE PESSOAS
INTOXICADAS AGUDAMENTE POR AGROTÓXICOS
INIBIDORES DAS COLINESTERASES***

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para
obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva*

ORIENTADOR: PROF. DR. ÂNGELO ZANAGA TRAPÉ

*Este exemplar corresponde à versão final da Tese
de Doutorado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da
UNICAMP, para obtenção do Título de Doutor em Saúde
Coletiva.*

Campinas, 26 de Agosto de 2004.

Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé
Orientador

CAMPINAS

2004

INIDADE Bc
 1ª CHAMADA T/UNICAMP
Si 38a

V ☐ EX ☐
 TOMBO BC/ 63725
 PROC. 16 P.00086-05
 C ☐ D ☒
 PREÇO 11,00
 DATA 13/05/05
 Nº CPD _____

Bibid 349207

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
 BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
 UNICAMP**

Si38a Silva, Adaelson Alves
 Avaliação tardia do estado de saúde de pessoas intoxicadas
 agudamente por agrotóxicos inibidores das colinesterases / Adaelson
 Alves Silva. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Ângelo Zanaga Trapé
 Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
 de Ciências Médicas.

1. Intoxicação. 2. Uso de praguicidas. 3. Praguicidas - toxicidade.
 4. Impactos na saúde. I. Ângelo Zanaga Trapé. II. Universidade
 Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

SLP

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Orientador: Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé

Membros:

1. Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé
2. Prof. Dr. Flávio Ailton Duque Zambrone
3. Prof. Dra. Paula Nishiyama
4. Prof. Dr. Miguel Machinski Júnior
5. Prof. Dr. Paulo Roberto Madureira

Suplentes:

1. Prof. Dr. Ronan José Vieira
2. Prof. Dr. César Orlando Peralta Bandeira

26 de agosto de 2004

DEDICATÓRIA

À minha esposa Clory e às minhas filhas, Thais e Letícia, pela compreensão, incentivo e apoio.

Aos meus tios, Daniel (in memoriam) e Valdete, por terem permitido que eu chegasse até aqui.

A meus pais, Nelson e Adailde, uma homenagem de gratidão.

À minha amiga Magda, pela inestimável ajuda em todos os passos deste trabalho e pelo exemplo de companheirismo e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Ângelo Zanaga Trapé, amigo e orientador, pela competência e a demonstração de carinho e amizade a mim dispensada durante esta longa caminhada.

Aos colegas do Centro de Controle de Intoxicações – Ana Carolina e Tanimária –, pela inestimável ajuda na rotina diária do nosso trabalho.

Ao Miguel, Paula Nishyama e Amador, colegas de trabalho do CCI, por toda a ajuda e colaboração.

Aos técnicos e funcionários do Laboratório de Toxicologia da Universidade e do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá pela atenção e presteza na realização das análises clínicas e toxicológicas.

Ao amigo e professor Flávio Zambrone, pelo seu apoio constante, imprescindível para a realização desta tese.

Aos membros da banca examinadora.

Aos professores e colegas de turma do Doutorado e aos técnicos da Secretaria de Pós-Graduação do Departamento de Medicina Preventiva e Social da UNICAMP, com agradecimento especial à Leoci Tadashi.

Às pessoas que consentiram participar desta pesquisa e sem as quais o trabalho não se realizaria.

Aos secretários de saúde dos municípios vizinhos à Maringá, que muito ajudaram na localização e transporte dos pacientes que participaram da pesquisa.

Às nossas secretárias Paula, Josi, Neia e a estudante de enfermagem Letícia, pela ajuda na tabulação e digitação dos textos deste trabalho. Ao Arilton, Alexandre e demais estagiários do CCI pela inestimável ajuda.

À Dra. Lúcia, pela pesquisa bibliográfica e ajuda na correção dos textos.

Ao Dr. Wilson Caniato, neuroencefalografista, e ao Dr. José Roberto Gomes, ultra-sonografista, pela ajuda na realização dos exames.

Ao colega Dr. José Carlos Martins Pena, pela leitura crítica, questionamentos e sugestões.

Aos ex-acadêmicos de Medicina e Enfermagem, Emerson Sampaio, César Helbel, Débora Lopes e Paula Malheiros que iniciaram este trabalho comigo.

Ao Bruno, pela responsabilidade e pelo empenho na digitação deste trabalho.

“O que importa de verdade na vida não são os objetivos que nos propomos, mas os caminhos que seguimos para consegui-los”.

Peter Bamm

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xxvii</i>
ABSTRACT.....	<i>xxxi</i>
1 - INTRODUÇÃO.....	35
1.1 - Justificativa e Delimitação do Problema.....	37
1.2 - Uma Visão Geral sobre a Utilização de Agrotóxicos.....	39
1.3 - Agrotóxicos e Agravos à Saúde.....	41
1.4 - Agrotóxicos Inibidores das Colinesterases (Organofosforados e Carbamatos).....	43
2 - OBJETIVOS.....	47
3 - MATERIAL E MÉTODOS.....	51
3.1 - Tipo de Estudo.....	53
3.2 - Área de Estudo.....	53
3.3 - População em Estudo.....	56
3.4 - Fontes de Dados.....	56
3.5 - Procedimentos.....	57
3.6 - Cumprimento das Questões Éticas.....	58
4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	59

4.1 - Convocação dos pacientes.....	61
4.2 - Perfil da População Estudada.....	53
4.3 - Características de Intoxicação.....	67
4.4 - Sinais e Sintomas Referidos pelos Pacientes.....	70
4.5 - Exame Físico.....	76
4.5.1 - Exame físico geral.....	76
4.5.2 - Exame físico especial.....	78
4.6 - Avaliação Laboratorial.....	80
4.6.1 - Avaliação renal.....	80
4.6.2 - Avaliação hepática.....	84
4.6.3 - Avaliação neurológica.....	88
4.6.4 - Avaliação das colinesterases.....	90
4.6.5 - Avaliação bioquímica do sangue.....	93
5 - CONCLUSÕES.....	97
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	101
7 - ANEXOS.....	111
8 - APÊNDICE.....	131

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
Tabela 1 - Distribuição do grupo estudado segundo cidade de origem.....	64
Tabela 2 - Distribuição do grupo estudado segundo escolaridade e sexo.....	65
Tabela 3 - Distribuição do grupo estudado segundo profissão exercida na ocasião da intoxicação.....	66
Tabela 4 - Distribuição do grupo estudado segundo circunstância da intoxicação e sexo.....	67
Tabela 5 - Distribuição do grupo estudado segundo circunstância da intoxicação, internação em UTI e sexo.....	68
Tabela 6 - Distribuição dos internados em UTI segundo circunstância e agente tóxico.....	69
Tabela 7 - Distribuição dos sinais e sintomas referidos pelo grupo estudado.....	70
Tabela 8 - Distribuição dos sintomas referidos pelo grupo estudado segundo agente tóxico.....	72
Tabela 9 - Resultado da anamnese farmacológica do grupo estudado.....	74
Tabela 10 - Distribuição do grupo estudado segundo percepção do estado de saúde.....	75
Tabela 11 - Distribuição da hipertensão arterial sistêmica no grupo estudado segundo faixa etária.....	77
Tabela 12 - Distribuição da HAS no grupo estudado segundo agente tóxico.....	78

Tabela 13 -	Distribuição do resultado da ultra-sonografia das vias urinárias.....	82
Tabela 14 -	Distribuição da alteração das enzimas TGO/TGP e GAMA GT*	85
Tabela 15 -	Distribuição do grupo estudado segundo sexo, agente tóxico, internamento em UTI, uso de bebida alcoólica e alterações enzimáticas.....	87
Tabela 16 -	Valores alterados da colinesterase eritrocitária no grupo estudado.....	91
Tabela 17 -	Distribuição dos valores alterados do colesterol e dos triglicérides ..	95

xxiii

LISTA DE QUADROS

	<i>Pág.</i>
Quadro 1 - Cidades que constituem a 15ª Regional de Saúde e população estimada.....	53
Quadro 2 - Motivo e frequência da devolução de correspondência.....	61
Quadro 3 - Situação final da convocação de pacientes.....	62
Quadro 4 - Valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em pessoas com idade superior a 20 anos.....	94



RESUMO

A intoxicação aguda por agrotóxicos inibidores das colinesterases é causa substancial de morbidade e mortalidade em todo o mundo. No Brasil, como nos demais países, os efeitos tardios à saúde humana em decorrência de intoxicação aguda por agrotóxicos continuam não muito bem conhecidos, constituindo um desafio para os pesquisadores. Este trabalho teve como objetivo avaliar a saúde de 33 indivíduos, 20 homens e 13 mulheres, que sofreram intoxicação aguda por agrotóxicos inibidores das colinesterases, entre janeiro de 1994 e dezembro de 2000, notificados no Centro de Controle de Intoxicações de Maringá e que necessitaram de tratamento hospitalar. Para a avaliação compareceram 36 indivíduos, que consentiram participar da pesquisa. Foram excluídos do estudo três deles: dois por serem portadores de doença psiquiátrica, anterior ao episódio de intoxicação, e uma criança, portadora de distúrbio neurológico, também anterior à intoxicação. Quanto ao tempo decorrido após o episódio de intoxicação, 19 (57,6 %) tinham 6 anos ou mais, sendo que 8 (24,2%) situavam-se na faixa entre 9 e 10 anos pós-intoxicação. A tentativa de suicídio foi a circunstância da intoxicação mais freqüente no grupo estudado (60,6%). Em relação à profissão, 33,3% eram agricultores. A faixa etária era predominantemente de jovens e adultos (66,7%), com idade entre 16 e 40 anos. Os inseticidas organofosforados foram responsáveis por 20 intoxicações (60,6%) e os inseticidas carbamatos por 13 intoxicações (39,7%). A necessidade de internamento em UTI (42,4%) caracterizou a gravidade das intoxicações. Quanto aos sinais e sintomas referidos pelos indivíduos no momento da investigação, encontrou-se cefaléia (33,3%), insônia (33,3%), epigastralgia (27,3%), irritabilidade (18,9%) e fraqueza muscular (15,1%). A incidência de hipertensão arterial (42,4%) foi maior no grupo investigado que na população geral. A avaliação laboratorial mostrou que a função renal estava normal em todos os indivíduos e anormalidades bioquímicas hepáticas, avaliadas pelas dosagens séricas da alanina aminotransferase (AST), aspartato aminotransferase (ALT) e gama glutamil transferase (GAMA GT), estavam presentes em 30,3% dos indivíduos do grupo: três pacientes em duas e um nas três enzimas. O exame neurológico estava normal e quatro indivíduos apresentaram alterações eletroencefalográficas. As dosagens das colinesterases séricas apresentaram pequenas alterações. Diante dos resultados, concluiu-se que o protocolo utilizado não foi capaz de evidenciar alterações significativas na saúde dos pacientes examinados, sendo que as anormalidades bioquímicas hepáticas e a alta incidência de

hipertensão arterial encontradas apontam a necessidade de estudo complementar para o estabelecimento donexo causal.

Palavras – chave: intoxicação; uso de praguicidas; avaliação do estado de saúde.



ABSTRACT

Acute intoxication by cholinesterase-inhibiting pesticide causes substantial morbidity and mortality worldwide. In Brazil and other countries, the late effects to human health due to acute intoxication by pesticides continue not well known, which is a challenge to researchers. The current writing aimed at to evaluate the health conditions of 33 individuals, 20 men and 13 women, that were exposed to acute intoxication by cholinesterase-inhibiting pesticide within January 1994 and December 2000, notified at the Intoxication Control Centre from Maringá and that needed hospital treatment. For the study, 36 individuals agreed to take part of the research. Three of them were excluded: two by having psychiatric diseases prior to intoxication and a child with neurological disturb also prior to intoxication. As for the time after the intoxication episode, 19 (57,6%) had been intoxicated 6 years before the research, 8 (24,2%) had intoxicated between 9 and 10 years before. Suicide attempt was the main intoxication cause within the group studied (60,6%). As for the profession, 33,3% were agriculturists. The main age group was young, with ages from 16 to 40 years (66,7%). Organophosphate pesticides caused 20 intoxications (60,6%), and carbamate pesticides caused 13 intoxications (39,7%). The necessity of ICU internment (42,4%) demonstrated the gravity of intoxications. As for the signals and symptoms related by individuals at the investigation, could have been found headaches (33,3%), insomnia (33,3%), stomach-aches (27,3%), irritability (18,9%) and muscle weakness (15,1%). The incidence of hyper blood pressure (42,4%) was greater at the study group than at the ordinary population. Laboratorial investigation showed that renal function was normal within all individuals, and hepatic function, assessed by the blood dosage of alanine aminotransferase (AST), aspartate aminotransferase (ALT) and gama glutamil transferase (GAMA GT), modified in 30,3% of individuals from the group: three patients in two and one in the three enzymes. The neurological exam was normal and four individuals presented electroencephalographic modifications. The dosages of blood cholinesterase showed little alterations. From the results of the research, it can be concluded that the protocol applied could not evidence significant changes on the health of patients examined. The hepatic biochemical abnormalities and the high incidence of hyper blood pressure suggest the necessity of complimentary studies in order to establish causal nexus.

Key-words: intoxication; use of pesticides; health condition evaluation



1 - INTRODUÇÃO

1.1 - JUSTIFICATIVA E DELIMITAÇÃO DO PROBLEMA

Há 20 anos, após o término da minha residência médica transferi-me de Londrina para Maringá onde comecei atuar profissionalmente como nefrologista e clínico geral. E no dia a dia tive a oportunidade de atender inúmeros pacientes vítimas de intoxicações, tal qual durante o curso médico. Várias foram as dificuldades encontradas no atendimento a estes intoxicados. VIEIRA (1994), em sua tese de doutorado, chama a atenção para esta problemática: falta de informações sobre os tóxicos envolvidos, falta de conduta ou informações sobre o tratamento, não disponibilidade de antídotos quando estes eram indicados, inexperiência do pessoal, inexistência de laboratórios especializados, etc.

Em função do exposto, procurei técnicos da Universidade Estadual de Maringá propondo a criação de um centro de informação toxicológica. Depois de uma árdua batalha, de mais de dois anos, finalmente, em abril de 1990, foi instalado, nas dependências do Hospital Universitário Regional de Maringá, o Centro de Controle de Intoxicações de Maringá (CCI-Maringá), integrando-se ao Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas do Ministério da Saúde (SINITOX), com a finalidade básica de promover a sistematização, ampliação e difusão do conhecimento técnico-científico relativo à prevenção, controle e tratamento dos acidentes toxicológicos.

Desde então os casos de intoxicação ocorridos na Região Noroeste do Paraná são atendidos e registrados no Centro de Controle de Intoxicações onde atuo na qualidade de médico assistencial.

A Região Noroeste do Paraná é constituída de 111 municípios, com uma população de 609.752 habitantes. Na economia desta região destacam-se a agropecuária, principalmente nas culturas de café, soja, algodão, trigo, milho, uvas finas, bicho da seda, verduras, ovos e frango, e, mais recentemente, a agroindústria, representada pela atividade em cooperativas e Maringá é um dos pólos desta região (PARANÁ, 2002).

A saúde pública da região defronta-se com um aumento do número de intoxicações e envenenamentos acidentais advindos do progresso tecnológico, que coloca no mercado novos produtos químicos, estimulando o uso dos mesmos, sem que haja para

tal, uma regulamentação e controle destes por parte dos órgãos governamentais. Assim, é crescente o emprego na indústria, na agricultura, na pecuária e no domicílio de produtos químicos altamente tóxicos, colocando o homem à exposição destas substâncias nocivas à sua saúde.

No Paraná, segundo dados do Centro de Epidemiologia do Paraná, no período de 1986 a 2000, os agrotóxicos aparecem como importante causa de intoxicação humana. Paralelamente às exposições decorrentes da atividade rural, verifica-se elevado índice de tentativas de suicídio com a ingestão desses produtos (PARANÁ, 2001; FRARES, 1997).

Entre os anos de 1991-2000, o Centro de Controle de Intoxicações de Maringá, que atende intoxicações humanas principalmente na região Noroeste do Paraná, atendeu 22.515 casos, sendo 1218 originários da exposição a agrotóxicos, representando 6,3% dos agentes causais de intoxicação durante estes anos (UEM, 2000).

Os riscos à saúde humana associados ao uso e à exposição a agrotóxicos têm sido objeto de grande interesse científico por vários anos, porém poucos estudos buscam delimitar outros indicadores da presença de intoxicação além da atividade das colinesterases.

Com poucas exceções, os efeitos tardios dos agrotóxicos sobre a saúde humana são difíceis de detectar. Os riscos à saúde podem ser tão pequenos que estejam abaixo do poder de detecção dos estudos epidemiológicos e é possível, também, que possam ser observadas falsas associações positivas. Entretanto não há dúvida da necessidade de investigação dos efeitos mórbidos na espécie humana decorrentes da exposição a agrotóxicos.

Geralmente, os envenenamentos agudos com efeitos imediatos são reconhecidos sem dificuldade devido ao curto período entre o contato com a substância tóxica e o aparecimento de sintomas e sinais. Os efeitos tardios são mais difíceis de se associar com uma exposição, devido ao tempo transcorrido ou o aparecimento de desordem mais sutis ou atípicas, ou ambos (MORRIS, 1998).

As informações que indicam a possibilidade de efeitos crônicos à saúde após a exposição têm como base, sobretudo em animais de laboratório, com poucas evidências epidemiológicas em humanos (GARCIA, 2001).

A importância dos efeitos crônicos à saúde por exposição prolongada a agrotóxicos e a necessidade de estudos para melhor compreensão e prevenção desses efeitos tem sido bastante enfatizadas pelas agências de pesquisa.

Por fim, na condição de único médico do CCI-Maringá, tive a oportunidade de atender a centenas de pacientes intoxicados por agrotóxicos. Alguns em regime hospitalar, quando a gravidade do caso impunha esta condição, outros em nível ambulatorial. Uma questão sempre me preocupou: como estará a saúde física e mental destes pacientes, anos após o acidente?

Em busca desta resposta, optei pela realização desta tese de doutoramento, levando em consideração também a escassez de informações sobre este assunto no nosso país.

1.2 - UMA VISÃO GERAL SOBRE A UTILIZAÇÃO DE AGROTÓXICOS

Durante séculos, o homem vem desenvolvendo inúmeros métodos para controlar os invertebrados, vertebrados e os microrganismos que constantemente ameaçavam o suprimento de alimentos e a saúde (ECOBICHON, 1996; LARINI, 1993).

A utilização de substâncias químicas como forma de controle ou eliminação dos problemas decorrentes dos ataques de pragas e doenças nas plantas cultivadas e nos animais de criação pode ser identificadas em registros que remontam à Antiguidade Clássica (PASCHOAL, 1979)

O uso de produtos químicos inorgânicos para o controle de pragas é atribuído, possivelmente, aos chineses, que usaram o enxofre 1000 anos a.C., além de pequenas quantidades de arsenicais para matar insetos (BULL; HATHAWAY, 1986).

O primeiro produto inseticida desenvolvido por síntese orgânica, à base de tiocianato, foi comercializado com o nome de Lethane 384, no ano de 1932, inaugurando assim a segunda geração de agrotóxicos (GUERRA; SAMPAIO, 1991).

Em 1937 foram sintetizados os organofosforados e alguns destes compostos tomaram parte do arsenal da Segunda Guerra Mundial. Embora todos os ésteres de organofosforados fossem derivados de gases tóxicos ao sistema nervoso (ompa, soman, sarin e tuban) o primeiro usado comercialmente foi o tetraetilpirofosfato (TEPP) que era extremamente tóxico a todas as formas de vida (DE BLECKER et al., 1992).

Recentemente, o mundo pôde constatar a utilização desses gases em episódios como a Guerra do Golfo, onde houve a ameaça do uso deles através de mísseis terra-terra, motivando a distribuição de máscaras contra gases e atropina para os civis (ROSATI et al., 1995) e também em um atentado terrorista, com a utilização do gás *sarin*, no metrô de Tóquio, demonstrando a vulnerabilidade das populações frente a esse tipo de arma (POLHUIJS et al., 1997; ROSATI et al., 1995).

A indústria dos praguicidas no Brasil começou na década de 40, quando foram importados os primeiros produtos e instalados as primeiras indústrias (BULL; HATHAWAY, 1986).

Em 1946 foram feitos os primeiros registros de compostos organoclorados. Nesse mesmo período foram introduzidos os inseticidas sistêmicos e, em 1958, os antibióticos à base de sais de estreptomicina. Durante os anos de 1954 a 1960, foi intenso o processo de registro de novos produtos junto ao Ministério da Agricultura. Os números divulgados pelo serviço de defesa sanitária vegetal davam conta de que 2.045 produtos haviam sido registrados neste período (LIMA, 1960).

Um fator importante que promoveu a grande disseminação no uso dos agrotóxicos no Brasil foi a implantação em 1975 do Plano Nacional de Desenvolvimento, no qual o financiamento bancário, através do Crédito Rural, instituía uma cota definida para a aquisição de agrotóxicos para cada financiamento requerido, muitas vezes desnecessários.

Essa obrigatoriedade, somada à intensa propaganda dos fabricantes, foram determinantes para o enorme incremento e a disseminação da utilização de agrotóxicos no país (RUEG et al., 1987; RIO GRANDE DO SUL, 2000; ARAÚJO et al., 2000).

O consumo mundial de agrotóxicos sofreu um rápido incremento na última metade deste século. Entre os anos 50 e 80 o crescimento se deu a uma taxa anual de 10%. Mais da metade dos agrotóxicos produzidos mundialmente é consumida nos Estados Unidos e na Europa Ocidental, regiões que abrigam cerca de 25% das terras globais ocupadas com culturas. Por outro lado, cerca de 20% dos agrotóxicos são consumidos nos países em desenvolvimento, que contam com 55% das terras cultivadas (ALVES FILHO, 2002).

Na América Latina, o Brasil desponta como o maior consumidor de agrotóxicos, com um consumo estimado em 50% da quantidade comercializada nesta região. A extensão desse problema pode ser depreendida dos valores envolvidos na comercialização desses produtos, cujo consumo aumentou de U\$ 988 milhões gastos em 1981 para U\$ 2,2 bilhões em 1997 (GARCIA, 1997).

O Paraná é o segundo estado da federação que mais consome agrotóxicos. Segundo a Secretaria Estadual de Agricultura e Abastecimento do Paraná, são utilizados anualmente 20.000 toneladas de agrotóxicos. Esta utilização maciça na agricultura traz como conseqüências, graves problemas ambientais pela degradação dos recursos naturais não renováveis, desequilíbrio e destruição do meio ambiente, poluição das águas e do solo, além da evidente ação danosa à saúde dos trabalhadores e da população em geral (MURAKAMI; PINTO, 2003).

1.3 - AGROTÓXICOS E AGRAVOS À SAÚDE

A intoxicação por agrotóxicos é um grave problema de saúde pública mundial. Envolve principalmente países em desenvolvimento, atingindo agricultores e seus familiares com intoxicações agudas e crônicas. Estima-se que cerca de três milhões de intoxicações agudas por estes agentes, com 220.000 mortes, ocorram por ano no mundo, segundo dados da OMS; e destas, 70% ocorrem em países do terceiro mundo, entre os quais está o Brasil (ZAMBRONE; MELLO, 1996).

Outras estimativas sugerem um número muito maior, equivalentes a 25 milhões de casos de intoxicação somente nos países em desenvolvimento (JEYARATNAM, 1990 ; KOH; JEYARATNAM, 1996). Estes autores argumentam que as estimativas são bastante incompletas, já que, em sua maioria, são feitas apenas com base em internações hospitalares.

Somente no ano de 2000, foram notificados no país cerca de oito mil casos de intoxicação por agrotóxicos, respondendo por aproximadamente 11% de todos os casos de intoxicação registrados no país naquele ano (SINITOX, 2000). De acordo com estimativas do Ministério da Saúde, para cada caso de intoxicação por agrotóxicos notificado tem-se outros 50 não notificados, o que elevaria o número de contaminação/ano por esses agentes para algo em torno de 400.000 casos (MS apud PERES, 2004).

A maior utilização dos agrotóxicos acontece na agricultura, mas também tem sido utilizados em campanhas de saúde pública, em ambientes domésticos, no tratamento de madeiras, no armazenamento de grãos e sementes, na pecuária, etc. A exposição aos agrotóxicos pode ocorrer através do contato com pele, mucosas e sistema respiratório, e entre os grupos profissionais mais expostos podemos citar os agricultores, trabalhadores do setor de pecuária, trabalhadores da saúde pública, trabalhadores de desinsetizadoras, trabalhadores do transporte e comércio e trabalhadores das indústrias de formulação e síntese (NISHIYAMA; ANAMI, 2001).

No campo da saúde pública, o uso de agrotóxicos determinou e vem determinando um impacto bastante negativo, com consequências imprevisíveis do ponto de vista científico. É notório o aparecimento sistemático de danos à saúde humana como decorrência do uso desta tecnologia, sugerindo uma dificuldade, uma limitação científica, qual seja, a imprevisibilidade do dano, mesmo contando com suporte laboratorial e experimental de incontestável avanço atualmente (TRAPÉ, 1995).

Além dos danos para a saúde humana, a larga utilização de agrotóxicos tem trazido uma série de transtornos e modificações no ambiente, pela contaminação das comunidades de seres vivos que o compõem, ou pela sua acumulação nos segmentos bióticos e abióticos dos ecossistemas (PERES et al., 2003).

Grande número de agrotóxicos apresenta atividade potencialmente capaz de desregular o equilíbrio endócrino de seres humanos e animais, como o DDT e os herbicidas fenóxi. Por isso, os trabalhadores agrícolas podem também apresentar riscos elevados de neoplasias hormônio-dependentes, uma vez que os mesmos, se comparado à população em geral, apresentam níveis mais elevados de exposição à agrotóxicos, em intensidade e duração (BURANATREVDH; ROY, 2001).

1.4 - AGROTÓXICOS INIBIDORES DAS COLINESTERASES (ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS)

Os inseticidas carbamatos e organofosforados são compostos anticolinesterásicos, com variado grau de toxicidade para o ser humano. Estas substâncias vêm sendo amplamente utilizadas como inseticidas, fungicidas e parasiticidas na agricultura, desde a II Guerra Mundial (ECOBICHON, 1996; SOARES, 1998). Atualmente, são os inseticidas mais utilizados na agricultura e nos ambientes domésticos (SINGH et al., 1995).

Além do amplo emprego como pesticidas, alguns organofosforados têm potencial medicamentoso, com ações que os tornariam passíveis de serem utilizados no tratamento do glaucoma e da miastenia gravis, embora sejam subutilizados, por serem medicamentos de risco, tendo sua dose tóxica próxima à dose terapêutica. Estes compostos são ainda utilizados em saúde pública no controle de vetores, como o da malária e vetores de outras doenças, como a dengue (NAMBA et al., 1971).

Os compostos organofosforados e carbamatos são inibidores das colinesterases, impedindo a inativação da acetilcolina, permitindo assim, a ação mais intensa e prolongada do mediador químico nas sinapses colinérgicas, a nível de membranas pós sinápticas.

A acetilcolina é sintetizada no neurônio a partir da acetilcoenzima A e da colina. É inativada por hidrólise sob a ação da colinesterase, com formação de colina e ácido acético, que por sua vez, são reutilizados para formação de acetilcolina, conforme mostra a figura 1 (BRILHANTE; CALDAS, 1999).

entre outros tecidos. A função fisiológica dessa enzima é ainda desconhecida bem como a cadeia de eventos que culmina na polineuropatia em até duas semanas após a exposição ao OF. Parece que o efeito neurotóxico ocorre pela inibição na produção da enzima mais do que pela inibição de sua atividade, ou seja, parece interferir nos processos de transporte axoplasmático, manutenção e reparo da integridade das células nervosas (corpo celular e axônio). A síndrome aparece após exposições sucessivas mas não necessariamente constantes dos OF (HAYES, 1975).

A intoxicação aguda, resultante da inibição da acetilcolinesterase caracteriza-se por sinais de hiperatividade colinérgica no SNA, inibição da transmissão sináptica através da placa motora dos músculos esqueléticos e interferência na transmissão sináptica central. Os sintomas têm início minutos ou horas após a exposição ao agente sendo esta latência dependente fundamentalmente da dose e da via de exposição. Os sintomas mais precoces são: cefaléia, turvação visual, taquicardia e cólicas abdominais. Nos casos mais intensos surgem também sudorese e salivação proeminentes, além de fraqueza muscular generalizada. Nas intoxicações mais graves os pacientes podem apresentar coma, arreflexias pupilar e osteo-tendinosa, miofasciculações, tetraplegia flácida e paralisia respiratória. Ansiedade e agitação psicomotora podem indicar, quando presentes, o acometimento do SNC (ARAÚJO, 2000).

São descritos na literatura efeitos tardios e intermediários, ocasionados por agrotóxicos inibidores da colinesterase. Após a intoxicação aguda, pode haver o desencadeamento da síndrome neurotóxica intermediária, caracterizada pela fraqueza muscular com acentuada debilidade da musculatura innervada pelos nervos cranianos, dos músculos flexores do pescoço, da respiração e dos membros (LARINI, 1993).

Alguns compostos inibidores da colinesterase podem provocar ainda outra síndrome, a síndrome neurotóxica tardia, caracterizada por uma polineuropatia tardia, resultante da inibição da ESN (esterase susceptível a neuropatia). Esta síndrome é caracterizada como uma axonopatia distal desenvolvida normalmente de 8 a 14 dias após a exposição ao neurotóxico e se manifesta clinicamente por fraqueza muscular nos braços e pernas, com depressão dos reflexos tendinosos, seguida de hipertonia, hiperreflexia e anormalidade dos reflexos (LARINI, 1993).



2 - OBJETIVOS

2.1 - OBJETIVO GERAL

- Avaliar o estado de saúde de pessoas que sofreram intoxicação aguda por agrotóxicos inibidores das colinesterases, quatro anos ou mais após a intoxicação, por meio de investigação clínica e laboratorial.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer o perfil do grupo estudado.
- Avaliar a função renal, hepática, neurológica e da atividade das colinesterases no grupo estudado.
- Contribuir para a criação de uma metodologia de investigação e acompanhamento de pessoas intoxicadas por agrotóxicos.



3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo epidemiológico de corte transversal, com componentes descritivos e analíticos.

3.2 - ÁREA DE ESTUDO

A área deste estudo abrange as trinta cidades que compõem preferencialmente a 15ª Regional de Saúde do Paraná, listadas no quadro 1, com uma população estimada em 667.757 habitantes (IBGE 2000). (Anexo 1).

Quadro 1 - Cidades que constituem a 15ª Regional de Saúde e população estimada.

CIDADE	POPULAÇÃO	CIDADE	POPULAÇÃO
Ângulo	2.976	Marialva	30.574
Astorga	24.001	Maringá	308.260
Atalaia	3.974	Munhoz de Melo	3.330
Colorado	21.569	Nossa Senhora das Graças	3.940
Doutor Camargo	5.722	Nova Esperança	26.204
Floraí	5.221	Ourizona	3.286
Floresta	5.305	Paçandu	33.405
Flórida	2.539	Paranacity	9.289
Iguaraçu	3.696	Presidente Castelo Branco	4.514
Itaguajé	4.681	Santa Fé	8.922
Itambé	5.893	Santa Inês	2.108
Ivatuba	2.884	Santo Inácio	5.086
Lobato	4.158	São Jorge do Ivaí	5.436
Mandaguaçu	17.458	Sarandi	78.641
Madaguari	32.413	Uniflor	2.272
TOTAL			667.757

Fonte: IBGE (2000).

A cidade de Maringá é um dos pólos desta região. Foi fundada em 10 de maio de 1947 e tem atualmente 308.260 habitantes. Sua economia é baseada na agroindústria e no oferecimento de serviços. É sede da 15ª Regional de Saúde (RS) do Estado do Paraná.

Durante as safras agrícolas, a produção de grãos de parte da região Noroeste é depositada nos entrepostos de cooperativas agrícolas de Maringá e em empresas que comercializam esta produção, viabilizadas pela existência de uma rede ferroviária ativa, e mais recentemente pela criação do Porto Seco, a primeira Estação aduaneira do interior do Estado.

Assim como ocorre com as safras agrícolas, os casos de intoxicação na Região Noroeste do Paraná convergem para o município, e são registrados no Centro de Controle de Intoxicações – Maringá (CCI), que funciona nas dependências do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM).

3.2.1 - O Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de Maringá

Fundado em abril de 1990, através do protocolo de intenções assinado entre a Universidade Estadual de Maringá e a Secretaria estadual de Ciência e Tecnologia e Desenvolvimento Econômico do Paraná, além de envolver a Fundação Osvaldo Cruz teve como proponentes: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamentos de Análises Clínicas, Enfermagem, Medicina e Biologia.

Com área de abrangência previamente definida para Maringá e região, na prática extrapola as fronteiras do Estado do Paraná e tem conseguido, nesse período de atividade, expandir sua credibilidade nos serviços de saúde. O CCI-Maringá tem um controle muito fiel do perfil das intoxicações na região. Quando o caso não é atendido no HUM, o hospital onde o intoxicado está sendo atendido comunica o CCI, que passa a manter contato diário com o hospital de origem, conforme consta na figura 2.

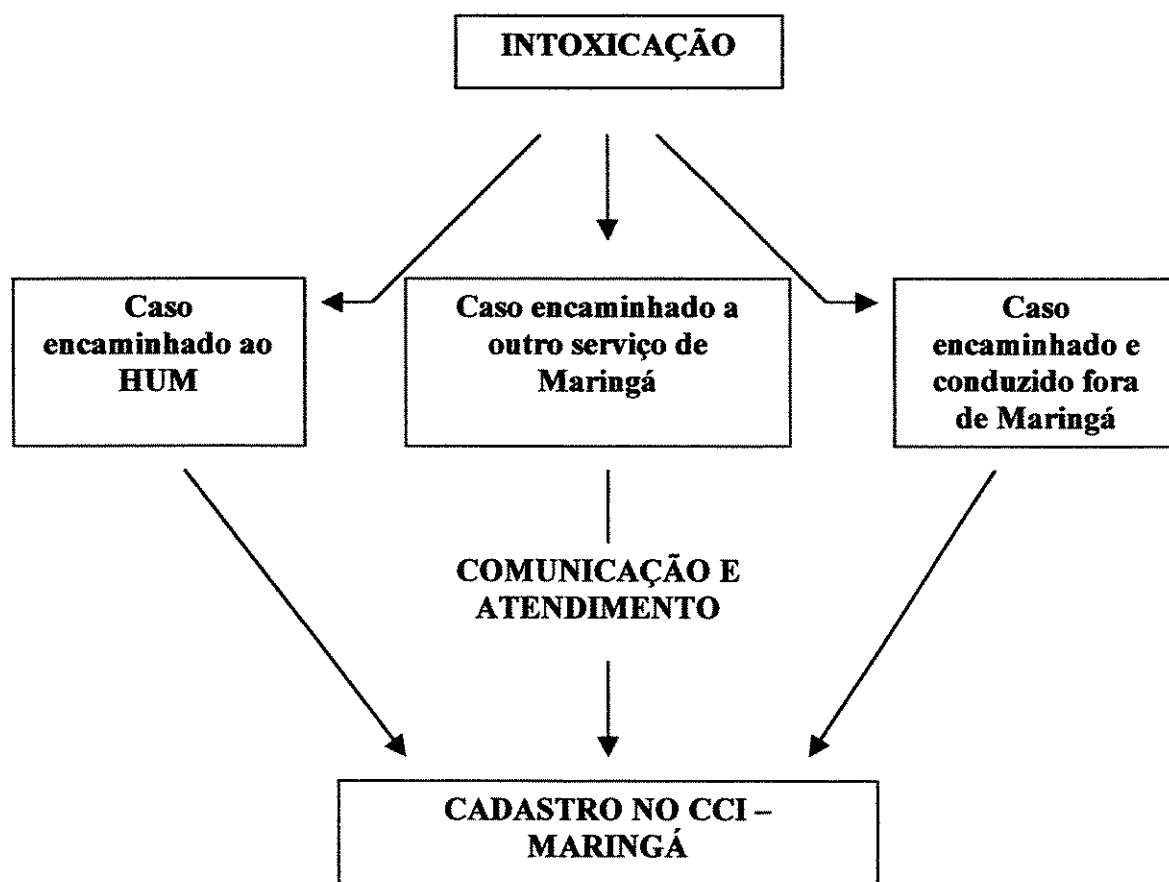


Figura 2 – Fluxograma de atendimento do CCI – Maringá (AMADOR, 1997).

O CCI de Maringá foi o primeiro Centro de Controle de Intoxicações do Estado do Paraná que, além de prestar as informações, atende os pacientes intoxicado desde a fase inicial ou aguda até o final do tratamento, mantendo ainda ambulatorios para o acompanhamento dos pacientes. O fluxo de atendimento está descrito na Figura 2.

O funcionamento do CCI é realizado por uma equipe multidisciplinar, formada por médicos, enfermeiras, bioquímicos, uma psicóloga e 15 bolsistas dos cursos de Medicina, Enfermagem e Farmácia. Seu funcionamento é de 24 horas/dia.

3.3 - POPULAÇÃO EM ESTUDO

Uma lista composta por 256 nomes de pessoas que sofreram intoxicações agudas por inibidores das colinesterases, potenciais participantes deste estudo, foi elaborada a partir de dados obtidos no Centro de Controle de Intoxicações de Maringá, referentes ao período de janeiro de 1994 a dezembro de 2000.

O critério básico de inclusão na listagem foi a ocorrência de internação hospitalar decorrente do episódio de intoxicação, considerado “ponto de corte” para o estabelecimento da gravidade dos casos.

Para evitar o deslocamento das pessoas de perímetros maiores que de municípios da 15ª Regional de Saúde (RS), foram selecionados preferencialmente os pacientes residentes na área de abrangência dessa Regional de Saúde.

Após a convocação, compareceram 36 pacientes que consentiram participar da pesquisa. Foram excluídos 3 pacientes: dois por serem portadores de doença psiquiátrica, anterior ao episódio de intoxicação; e uma criança, portadora de distúrbio neurológico, também anterior à intoxicação. Assim, dos 256 pacientes possíveis, foram arrolados 12,9%.

3.4 - FONTES DE DADOS

Utilizamos como fontes de dados:

- Fichas de Ocorrência Toxicológica, arquivadas no CCI- Maringá, individualizadas para os casos. (Anexo 2)
- Fichas de Evolução Clínica, preenchida para os casos internados, com registro de evolução clínica diária até a alta hospitalar e arquivadas no CCI-Maringá. (Anexo 3).
- Protocolo de avaliação clínica e laboratorial, constituído de identificação do trabalhador, história ocupacional, anamnese, exame físico geral, exame neurológico e avaliação laboratorial. (Anexo 4).

3.5 - PROCEDIMENTOS

A investigação foi desenvolvida em três fases: levantamento de dados, convocação dos pacientes e aplicação do protocolo clínico – laboratorial.

3.5.1 - Levantamento de dados

Foram analisadas todas as fichas de ocorrências toxicológicas (OT), registradas e arquivadas no Centro de Controle de Intoxicações de Maringá (CCI-Maringá) no período de 1994 a 2000. Destas fichas OT, foram selecionadas aquelas pertencentes a pacientes que tiveram diagnóstico de intoxicação por agrotóxico inibidores das colinesterases e que tinham necessitado de internamento hospitalar em hospitais dos municípios que integram a 15ª Regional de Saúde e residência dentro da área englobada pela 15ª RS.

3.5.2 - Localização dos pacientes

Os pacientes foram convocados e localizados a partir de contato postal, telefônico e busca ativa de serviços de saúde. As dificuldades para este processo serão relatadas juntamente com a apresentação dos resultados.

3.5.3 - Aplicação do protocolo clínico-laboratorial

Os pacientes foram inicialmente atendidos no Ambulatório de Saúde do Trabalhador do Centro de Controle de Intoxicações, pelo próprio pesquisador, no período da manhã e em jejum, para a realização dos exames constantes do protocolo.

Após a anamnese e o exame físico foram encaminhados ao Laboratório de Análises Clínicas do HUM para coleta de material biológico para os exames bioquímicos e toxicológicos. Posteriormente, foram conduzidos a clínica, privada, de ultrassonografia e de eletroencefalografia. Os exames ultrassonográficos foram realizados utilizando-se um aparelho de marca Aloka 680 com transdutor de 3,5 Mhz. O eletroencefalógrafo utilizado foi da marca GRASS de 08 canais.

3.5.4 - Digitação e crítica dos dados

Um banco de dados foi constituído com os dados coletados durante os anos de 2002 e 2004 utilizando-se o software Excel e o programa WinWord da Microsoft. Os dados foram digitados, com posterior tabulação e análise.

3.6 - CUMPRIMENTO DAS QUESTÕES ÉTICAS

Reconhecendo a importância das exigências contidas na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que afirma *...todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano será considerada como pesquisa, e, portanto, deverá obedecer as diretrizes da presente Resolução* (BRASIL, 1996), o projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá.

Os 36 pacientes foram informados sobre o tema e objetivos da pesquisa, assim como os compromissos éticos e assinaram o termo de consentimento informado (Anexo 6).



4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - CONVOCAÇÃO DOS PACIENTES

Um exaustivo esforço foi realizado para localizar os 256 pacientes selecionados para participar da pesquisa. Inicialmente uma correspondência registrada foi encaminhada para todos os selecionados. (Anexo 5)

Dois meses após apenas 2 pacientes agendaram a consulta médica. A Empresa Brasileira de Correios devolveu 128 correspondências (50,4%), por motivos relacionados no quadro 2.

Quadro 2 - Motivo e freqüência da devolução de correspondência.

MOTIVO	N	%
Mudança de endereço	54	42,1
Endereço desconhecido	12	9,3
Recebimento recusado	01	0,8
Endereço insuficiente	23	17,9
Não existe o número indicado	21	16,4
Pessoa falecida	02	1,5
Pessoa ausente do endereço	03	2,3
Não procurado	12	9,3
TOTAL	128	100,0

O segundo passo foi o contato pessoal, através do número de telefone registrado na ficha OT. Desta ação, resultou abordagem de cinco pacientes: um concordou em participar da pesquisa, dois não se interessaram por estarem bem de saúde e dois se declararam impossibilitados por motivo de trabalho.

Nova correspondência foi encaminhada para 83 pacientes que residiam em Maringá e região Metropolitana, abrangendo as cidades de Sarandi, Marialva e Paiçandu. Uma empresa privada especializada na entrega de correspondências foi contratada e orientada para tentar obter endereços e ou telefone dos destinatários não localizados. Com esta providência foram contatados dezesseis pacientes, dos quais dois agendaram consulta.

Os arquivos dos hospitais onde os pacientes foram internados por ocasião da intoxicação foram consultados para verificar endereços atualizados, por possíveis novos atendimentos a estes pacientes. O resultado foi infrutífero.

Por último, os secretários de saúde dos municípios onde os pacientes residiam à época da intoxicação foram solicitados a ajudar na localização destes. Quatro pacientes haviam falecido por causas diversas - um por acidente automobilístico, um por suicídio (enforcamento) e dois de causa desconhecida.

Assim, foi constituído o grupo de estudo, com 36 pacientes, conforme demonstrado no quadro 3.

Quadro 3 - Situação final da convocação de pacientes.

SITUAÇÃO	N	%
Recusaram participar	02	0,8
Óbito	04	1,5
Não puderam participar	02	0,7
Compareceram	36	14,0
Não foram localizados	128	50,0
Não se manifestaram	84	32,8
TOTAL	256	100,0

Destes, foram excluídos 3 pacientes: uma criança portadora de paralisia cerebral, condição já presente na época da intoxicação e outros dois adultos, que eram doentes psiquiátricos graves com história de vários internamentos em clínicas especializadas.

SAVAGE et al. (1988), também relataram a dificuldade em localizar pacientes retrospectivamente. Dos possíveis 843 casos selecionados em duas listas de intoxicados, em dois estados americanos, apenas 100 foram arrolados no estudo proposto. Após uma busca cuidadosa, 200 foram localizados e, destes, 100 corresponderam aos critérios de inclusão (12 falecidos, 47 não preencheram os critérios de inclusão, 27 recusaram e 14 tiveram problemas de agendamento). Todos os participantes do estudo receberam compensação monetária como reembolso por seu tempo, viagem e despesas para participar do trabalho.

4.2 - PERFIL DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A população estudada foi constituída por 33 pessoas, com registro de intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos, no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2000.

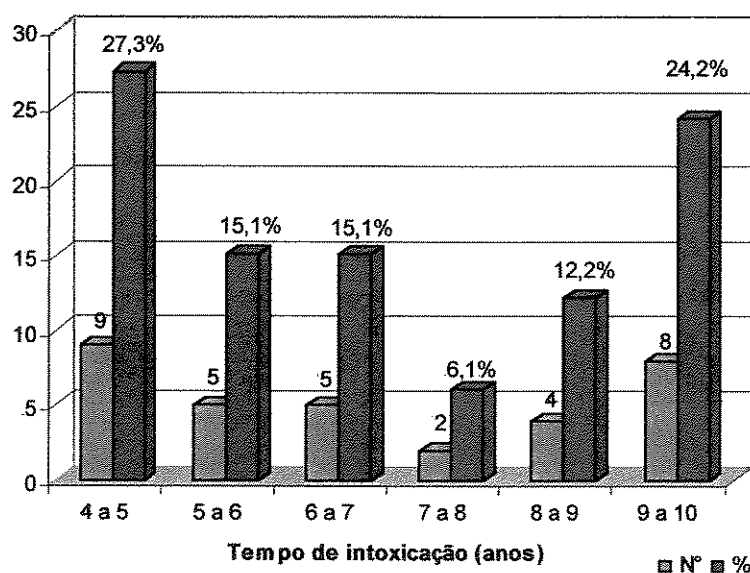


Figura 3 - Distribuição do grupo estudado segundo o tempo decorrido após a intoxicação.

Quanto ao tempo decorrido após o episódio de intoxicação, 19 pessoas (57,6 %) tinham 6 anos ou mais, sendo que 8 pessoas (24,2%) situavam-se na faixa ente 9 e 10 anos.

Tabela 1 - Distribuição do grupo estudado segundo cidade de origem.

Cidade	N	%
Maringá	13	39,4
Colorado	04	12,3
Paiçandu	04	12,3
Ângulo	02	6,0
Mandaguaçu	02	6,0
Ivatuba	01	3,0
Sarandi	01	3,0
Cianorte	01	3,0
Marialva	01	3,0
Ourizona	01	3,0
Lobato	01	3,0
Iguaraçu	01	3,0
Munhoz de Melo	01	3,0
TOTAL	33	100,0

Talvez pela facilidade no deslocamento para a realização da pesquisa, a maioria das pessoas investigadas residiam em Maringá (39,4%), conforme mostrado na tabela 1. Cianorte, dentre as cidades citadas, é a mais distante de Maringá - aproximadamente 70 quilômetros. A maioria das pessoas utilizou transporte público da Secretaria Municipal de Saúde do seu município para deslocamento até Maringá.

Quanto ao sexo do grupo investigado, 20 (60,6%) eram do sexo masculino e 13 (39, 4%) do sexo feminino. A maioria do grupo era de pessoas casadas – 18 pessoas (54, 5%), mas encontrou-se um número expressivo de solteiros – 13 pessoas (39,4 %).

A figura 4 mostra a distribuição da população estudada segundo as faixas etárias. Como podemos observar, ela pode ser caracterizada como uma população composta por pessoas na faixa etária de 16 a 40 anos (66,7%), portanto jovens e adultos, sendo 12 homens e 10 mulheres nesta condição. Apenas uma pessoa tinha idade superior a 60 anos.

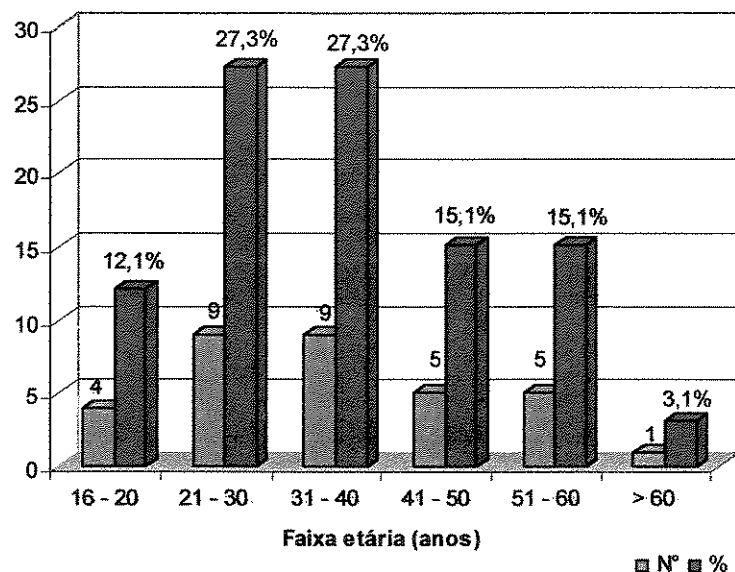


Figura 4 - Distribuição do grupo estudado segundo faixas etárias.

Quanto ao grau de escolaridade, observa-se na tabela 2 que, apesar da presença de dois analfabetos, 58,2 % da população tinha o ensino fundamental completo. Os dois que tinham curso universitário se mostraram muito interessados em participar da pesquisa. Informaram ter feito revisão médica recentemente, porém gostariam de saber se algo de errado com a sua saúde poderia estar acontecendo em função do episódio da intoxicação.

Tabela 2 - Distribuição do grupo estudado segundo escolaridade e sexo.

Escolaridade	Sexo		N	%
	Masculino	Feminino		
Analfabeto	-	02	02	6,0
Fundam. incompleto	08	02	10	30,4
Fundam. completo	04	03	07	21,3
Médio incompleto	04	00	04	12,1
Médio completo	03	05	08	24,2
Superior	01	01	02	6,0
TOTAL	20	13	33	100,0

Como pode ser observado na tabela 3, dez pessoas tinham a profissão de agricultores na ocasião da intoxicação (33,3%) constituindo a maioria do grupo. Comerciantes e costureiras constituíram o segundo e terceiro lugar, com respectivamente 15,1% e 12,1%.

Tabela 3 - Distribuição do grupo estudado segundo profissão exercida na ocasião da intoxicação.

Profissão	N	%
Agricultor	10	30,3
Comerciante	05	15,2
Costureira	04	12,2
Pintor	03	9,1
Pedreiro	03	9,1
Motorista	02	6,1
Administrador de empresas	01	3,0
Veterinário	01	3,0
Industriário	01	3,0
Outras profissões	03	9,1
TOTAL	33	100,0

Após o episódio de intoxicação, cinco agricultores (50%) preferiram trocar de profissão e dois não mais manipularam agrotóxicos. A troca de profissão foi justificada em dois casos pelo receio da ocorrência de outras intoxicações. Dos 3 investigados que continuaram trabalhando como agricultores, apenas um deles tem contato freqüente com agrotóxicos e informou que “*sempre usa equipamentos de proteção*”. Os outros dois mantêm contato ocasional com agrotóxicos no trabalho.

Todos referiram não ter apresentado outro episódio de intoxicação aguda após a ocorrência notificada no Centro de Controle de Intoxicações de Maringá.

4.3 - CARACTERÍSTICAS DA INTOXICAÇÃO

Os inseticidas organofosforados foram responsáveis por 20 intoxicações (60,6%) e os inseticidas carbamatos por 13 (39,4%). Em relação a via de intoxicação, a oral foi a mais freqüente e responsável por 22 casos (66,6%), vindo a seguir a respiratória, com 6 casos (18,1%), e a cutâneo/respiratória, com 5 casos (15,1%).

Tabela 4 - Distribuição do grupo estudado segundo circunstância da intoxicação e sexo.

	Sexo		N	%
	Masculino	Feminino		
Tentativa de suicídio	09	11	20	60,6
Ocupacional	10	00	10	30,3
Acidental	01	01	02	6,1
Tentativa de homicídio	00	01	01	3,0
TOTAL	20	13	33	100,0

Em relação à circunstância da intoxicação, conforme mostrado na tabela 4, a tentativa de suicídio desponta como a mais freqüente no grupo estudado, representando 60,6% do total, vindo a seguir a exposição ocupacional (30,3%). Tal situação pode ser decorrente da população escolhida para o estudo, cujo critério de inclusão foi a gravidade.

No entanto, BERGER apud VIEIRA (1994), corroborando com o presente estudo, relata que, de 1000 internações com diagnóstico médico de intoxicação por agrotóxicos analisadas, em 73% a intenção foi suicídio, em 17 % causas ocupacionais e em 8% acidental.

Ainda, com relação à circunstância da intoxicação e a evolução clínica do caso, dois casos curiosos foram relatados.

A ocorrência de tentativa de homicídio, levou a vítima, uma mulher, a ser internada durante 15 dias numa Unidade de Terapia Intensiva, necessitando assistência ventilatória. A intoxicação ocorreu há oito anos atrás, sendo que esta vítima tem uma filha de 4 anos.

Em outra ocorrência, de circunstância acidental, um piloto de avião agrícola, pulverizando lavoura de soja, chocou-se com um fio de alta tensão e o avião caiu. No acidente, além de uma fratura na perna, a vítima sofreu intoxicação em função do produto que utilizava na pulverização – inseticida organofosforado - ter derramado sobre o seu corpo. O efeito da intoxicação foi mais severo que o trauma da queda. Este paciente também necessitou de tratamento em terapia intensiva (UTI).

A gravidade das intoxicações do grupo em estudo pode ser evidenciada na tabela 5, onde observa-se que 14 pessoas (42,4%) necessitaram ser internados em UTI. As intoxicações por tentativa de suicídio, quando o agente é agrotóxico, são de fato extremamente graves e muitas vezes culminam com a morte do intoxicado. Podemos observar na tabela 6 que dos 14 pessoas que necessitaram internamento em UTI, em 11 (78,5%) a circunstância foi tentativa de suicídio.

Tabela 5 - Distribuição do grupo estudado segundo circunstância da intoxicação, internação em UTI e sexo.

Circunstância	Sexo		
	UTI	Masculino	Feminino
Tentativa de Suicídio	11	06	05
Ocupacional	01	01	00
Acidental	01	01	00
Tentativa de homicídio	01	00	01
TOTAL	14	08	06

Quanto ao agente da intoxicação, observando a tabela 6, verifica-se que, das 14 pessoas que necessitaram tratamento em UTI, 10 foram intoxicados por inseticidas organofosforados, sendo que em 8 delas a circunstância foi tentativa de suicídio.

Tabela 6 - Distribuição dos internados em UTI segundo circunstância e agente tóxico.

Circunstância	UTI	Agente	
		Organofosforado	Carbamato
Tentativa de suicídio	11	08	03
Ocupacional	01	01	00
Acidental	01	01	00
Tentativa de homicídio	01	00	01
TOTAL	14	10	04

Com relação à possível teratogênese do agrotóxico, embora não fosse objetivo do estudo, investigou-se a ocorrência de nascimentos de filhos após a intoxicação. Duas mulheres do grupo estudado informaram ter tido filhos após o episódio de intoxicação, que, segundo elas, *“nasceram com o peso normal e estão muito bem de saúde”*.

Estudos delimitam que o feto e a criança são particularmente sensíveis e freqüentemente mais susceptíveis a toxinas químicas que alteram a estrutura ou o funcionamento do cérebro, embora a susceptibilidade possa variar em função do agente tóxico. Exposições precoces a neurotoxinas têm sido associada doenças neurológicas e retardo mental. A exposição a agrotóxicos merece uma atenção especial, visto que a maioria desses agentes se destina a produção de efeitos neurotóxicos em pestes, o que não exclui o ser humano (SARCINELI, 2003).

Um estudo multicêntrico, com 263 mulheres de origem afro-americana e dominicana forneceu indícios de que poluentes ambientais em níveis atualmente encontrado na cidade de Nova Iorque afetaram adversamente o desenvolvimento fetal. Níveis dos organofosforado *Clorpirifós* no plasma materno durante a gravidez foram negativamente associados ao peso e altura ao nascer (PERERA, 2003).

4.4 - SINAIS E SINTOMAS REFERIDOS PELOS PACIENTES

Na anamnese realizada no grupo, nove pessoas (27,3%) referiram que não apresentavam nenhuma sintomatologia no momento da entrevista, enquanto 24 (72,7%) referiram um ou mais sintomas.

Verifica-se na tabela 7 que cefaléia (33,3%), insônia (33,3%), epigastralgia (27,3%), irritabilidade (18,9%) e fraqueza muscular (15,1%) são os sintomas mais referidos pelas pessoas investigadas.

NISHIYAMA (2003) entrevistou 155 agricultores em áreas de reforma agrária no estado do Paraná, sendo que 66 eram usuários de agrotóxicos e 81 não utilizavam agrotóxicos regularmente. Com relação a sinais e sintomas referidos pelos mesmos, 25,8% dos usuários referiram cefaléia, enquanto que no grupo que não fazia uso de agrotóxicos a frequência foi ligeiramente maior (27,2%), não muito diferente do encontrado no presente estudo (33,3%).

Tabela 7 - Distribuição dos sinais e sintomas referidos pelo grupo estudado.

Sinais e sintomas	N	%
Alergia respiratória	2	6,0
Angústia	1	3,0
Cefaléia	11	33,3
Depressão	2	6,0
Dor testicular	1	3,0
Epigastralgia	9	27,3
Fraqueza muscular	5	15,1
Insônia	11	33,3
Irritabilidade	6	18,9
Lombalgia	3	9,1
Memória fraca	4	12,1
Obstipação	1	3,0
Queda de cabelo	1	3,0
Zumbido	1	3,0

Embora possam ter uma série de origens orgânicas, as dores de cabeça são freqüentemente associadas ao uso de agrotóxicos, muito provavelmente por serem estas um sintoma de alerta do organismo, que geralmente acomete o trabalhador logo após um evento no qual este tenha se exposto a uma elevada concentração de agrotóxico. Quase todos os pacientes referiram que a cefaléia era esporádica, porém incomodativa no seu dia a dia, e que não podiam mais sentir o “*cheiro de agrotóxico*” sem que não lhes doesse a cabeça.

Um dos investigados se expressou da seguinte forma:

“Se eu passar perto de uma lavoura com folidol (Folidol®) a minha cabeça só falta sair a tampa de tanta dor. Também tenho tontura e vomito até a alma”
(Agricultor, 54 anos)

PERES (2003) faz um relato de um produtor rural que se refere ao problema do “cheiro dos agrotóxicos” com a seguinte frase:

“O gramaxone (Gramoxone®) mesmo eu num posso nem ver o cheiro dele. Só de passar numa lavoura, e tiver usado para matar o mato, em me sinto mal. Sinto tonteira, e aquele enjoô e começo adormecer as mãos” (Agricultor, 52 anos).

O relato de irritabilidade foi observado em 16% dos não usuários no estudo de NISHIYAMA (2003) e em nosso grupo encontrou-se 18,9 % com relato desta sintomatologia.

Entre os sintomas neuropsicológicos e neurocomportamentais mais freqüentes relacionados à exposição aos agrotóxicos inibidores das colinesterases estão as alterações de vigilância, diminuição de concentração, lentidão no processamento de informações, alterações de memória, distúrbios de linguagem, redução de velocidade psicomotora, depressão, ansiedade e irritabilidade (HARTMAN, 1988).

STEENLAND (1995), avaliando 128 homens que sofreram intoxicação no passado - em média, 7 anos após a ocorrência - e 90 controles, observaram que a sensibilidade vibrotátil e o resultado de um teste cognitivo (atenção mantida) foram significativamente piores que o grupo controle, e vários testes mostraram *deficit* que aumentaram com a gravidade da intoxicação

Em um estudo epidemiológico multinacional verificou-se a presença de depressão, distúrbios do sono e fadiga, após a realização de avaliações neurocomportamentais preliminares de indivíduos expostos a inibidores da colinesterase (RICHTER, 1993).

Quando comparou-se a frequência de sintomas entre pessoas intoxicadas por inseticidas carbamatos e por inseticidas organofosforados, verificou-se, em nosso estudo que não houve diferença entre os dois grupos, ou seja, das pessoas sintomáticas 12 (50%) foram intoxicadas por carbamatos e 12 (50%) por organofosforados.

Analizando os sintomas mais frequentes encontrados no grupo estudado (cefaléia, insônia, epigastralgia e irritabilidade) mais uma vez constatou-se que não houve diferença significativa na frequência dos sintomas quando o agente foi carbamato ou organofosforado, conforme mostra a tabela 8.

Tabela 8 - Distribuição dos sintomas referidos pelo grupo estudado segundo agente tóxico.

Sintomas	Organofosforado	Carbamato
Cefaléia	5	6
Insonia	7	4
Epigastralgia	4	5
Irritabilidade	3	3

Um dos investigados relatou ter apresentado câncer no lábio inferior há 4 anos atrás. O diagnóstico anatomo-patológico foi de carcinoma basocelular e o tratamento ao qual foi submetido foi cirúrgico. O referido paciente era agricultor, com idade de 52 anos, de pele clara e fumante há 20 anos.

O carcinoma basocelular (basalioma ou epitelioma basocelular) é um tumor maligno da pele. É o câncer da pele mais frequente, representando cerca de 70% de todos os tipos. Sua ocorrência é mais comum após os 40 anos de idade, nas pessoas de pele clara e seu surgimento tem relação direta com a exposição acumulativa da pele à radiação solar durante a vida. Outras causas desencadeantes são prévias irradiações radioterápicas e absorção de compostos de arsênico (JOHNSON, 1993).

Estudos epidemiológicos têm documentado a associação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer em diferentes localizações anatômicas e faixas etárias, sobretudo em populações agrícolas diretamente expostas. A reprodução de resultados similares em investigações realizadas com populações em diferentes países, empregando metodologias distintas, sugere a natureza causal de muitas das associações descritas, como nos casos dos tumores hematológicos, sobretudo linfomas não-Hodgkin. Entretanto, lacunas importantes no conhecimento científico permanecem, como é o caso da controvérsia existente entre a exposição a agrotóxicos organoclorados e o desenvolvimento de câncer de mama (KOIFMAN et al., 2003).

O câncer provocado por exposições ocupacionais geralmente atinge regiões do corpo que estão em contato direto com as substâncias cancerígenas, seja durante a fase de absorção (pele, aparelho respiratório) ou de excreção (aparelho urinário), o que explica a maior frequência de câncer de pulmão, de pele e de bexiga nesse tipo de exposição.

Quanto aos hábitos de vida relatados pelos investigados, a maioria das pessoas não fazia uso de tabaco e/ou bebida alcoólica habitualmente, relatando apenas o uso esporádico, segundo apresentado na Figura 5. Nenhuma das pessoas referiu fazer uso de drogas ilícitas.

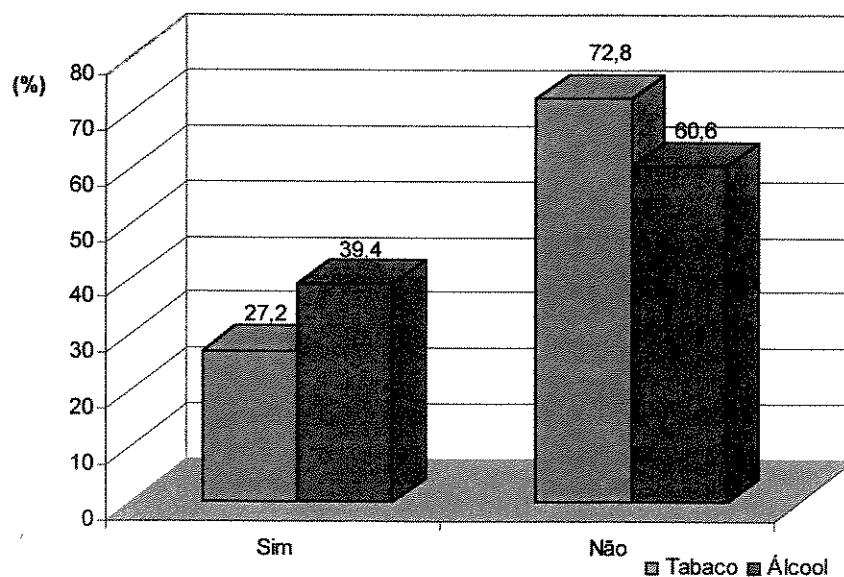


Figura 5 - Distribuição do grupo estudado segundo o uso de tabaco e álcool.

Neste estudo, evidenciou-se que a maioria dos investigados não fazia uso contínuo de qualquer tipo de medicação (63,7%). Uma pessoa vinha fazendo uso de benzodiazepínico há três meses, por estar apresentando insônia; uma outra pessoa fazia uso de um antifúngico receitado por um dermatologista como terapia de onicomicose, há seis meses. O antiácido, também utilizado por uma pessoa do sexo feminino, era em função de uma gastrite diagnosticada há quatro meses.

Tabela 9 - Resultado da anamnese farmacológica do grupo estudado.

Medicamento	N	%
Anticoncepcional	03	9,1
Antihipertensivo	03	9,1
Antidepressivo	02	6,1
Benzodiazepínico	01	3,0
Antiácido	01	3,0
Diurético	01	3,0
Antifúngico	01	3,0
Nenhuma medicação	21	63,7
TOTAL	33	100,00

Os entrevistados, de modo geral, relacionam a saúde com a capacidade de desenvolver atividades cotidianas, viver sem limitações. Em contrapartida, a existência de algum tipo de limitação no desenvolvimento de atividades ou incapacidade de exercê-las representa a doença.

As pessoas podem perceber a enfermidade (dor, desconforto, incapacidade) sem necessariamente associá-la a doença. O contrário também pode ocorrer, por exemplo, no diabetes, na hipertensão, ou na aterosclerose, quando estes não causam sintomas (MACHADO et al.,1992).

Em nível individual, o processo de autodefinição como doente pode ser baseado nas percepções de cada um, nas percepções de outros, ou em ambas. Definir-se como doente implica, normalmente, uma série de experiências subjetivas, a saber:

1. Percepção de mudanças na aparência corporal – perda de peso, mudanças na cor da pele, queda de cabelo.
 2. Mudanças nas funções orgânicas regulares – frequência urinária, menstruação abundante, ritmo cardíaco irregular.
 3. Emissões orgânicas incomuns – sangue na urina, no escarro ou nas fezes.
 4. Mudanças no funcionamento de um membro – paralisia, falta de coordenação motora ou tremor.
 5. Mudanças nos cinco sentidos – surdez, cegueira, perda das sensações de cheiro ou gosto.
 6. Sintomas físicos desagradáveis – dor de cabeça, dor abdominal, febre ou calafrio.
 7. Estados emocionais exagerados ou incomuns – ansiedade, depressão, pesadelos ou medos exagerados.
 8. Mudanças de comportamento em relação a outras pessoas – problemas no casamento ou no trabalho
- (HELMAN apud OLIVEIRA, 2004)

No final da entrevista, todos foram convidados a fazer uma avaliação do seu estado de saúde atual, atribuindo para isto uma nota de um a dez. Na tabela 10 pode-se observar que a maioria dos entrevistados (72,7%), atribuiu nota superior a sete ao seu estado de saúde, portanto considerando-se bem. A média aritmética desta classificação ficou em 8,2, considerada como boa. Apenas 12,1% atribuíram nota inferior a sete a seu estado de saúde.

Tabela 10 - Distribuição do grupo estudado segundo percepção do estado de saúde.

Estado de saúde	N	%
5	01	3,0
6	03	9,1
7	05	15,1
8	12	36,4
9	03	9,1
10	09	27,3
TOTAL	33	100,0

4.5 - EXAME FÍSICO

4.5.1 - Exame físico geral

No exame físico geral, chamou atenção os níveis de pressão arterial apresentados no grupo estudado. A pressão arterial foi verificada pelo mesmo avaliador, em dois momentos diferentes: na primeira consulta e na consulta de retorno.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um importante fator de risco para a doença cardiovascular, seja na forma de doença isquêmica, insuficiência cardíaca ou doença cerebrovascular. A mortalidade por doença cerebrovascular, especificamente a hemorragia intraparenquimatosa, é diretamente relacionada com os níveis tensionais. Estudos realizados nos Estados Unidos da América demonstram que um aumento de 10mmHg da pressão arterial diastólica usual incorre no aumento de 56% da incidência de acidente vascular cerebral e de 37% de doença coronariana (KAPLAN, 2001).

Diversos estudos demonstram, ainda, uma prevalência elevada de hipertensão arterial na população brasileira. Em média a prevalência se situa na casa de 15% da população geral adulta (BRASIL, 2001).

As regiões rurais apresentam menor prevalência de HAS em relação às metropolitanas. O índice de prevalência de hipertensão varia numa mesma população de determinada origem conforme ocorrem migrações, portanto o ambiente é um importante fator determinante. A urbanização, os hábitos sociais e a atividade profissional são determinantes maiores (LATUFO, 1996; ALMEIDA, 2001).

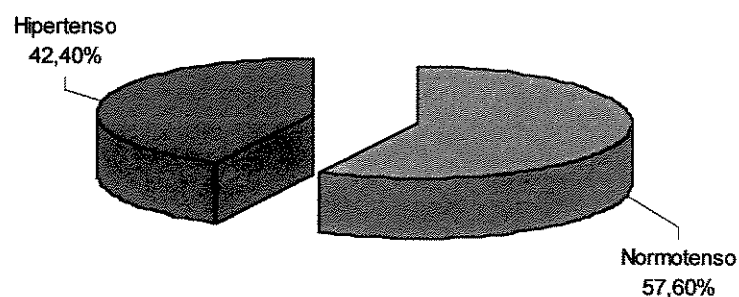


Figura 6 - Distribuição da hipertensão arterial sistêmica no grupo estudado.

A figura 6 mostra que 14 pessoas do grupo estudado (42,4%) apresentavam hipertensão arterial, portanto bem superior à média da população geral adulta no Brasil, que é de 15%.

Tabela 11 - Distribuição da hipertensão arterial sistêmica no grupo estudado segundo faixa etária.

Faixa etária	Normotenso	Hipertenso	Total
16 – 30	06	07	13
31 - 40	09	03	12
41 - 50	02	01	03
Acima de 50	02	03	05
TOTAL	19	14	33

Apenas 3 destas pessoas tinham conhecimento deste diagnóstico e vinham fazendo tratamento. Todos referiram que ficaram sabendo ser hipertensos após a intoxicação. A tabela 11 mostra que, das 25 pessoas do grupo estudado que apresentam idades entre 16 e 40 anos, dez são hipertensas (40%).

TRAPÉ (1995), avaliou 270 pacientes atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP no período de agosto de 1992 a dezembro de 1994, e encontrou 24 (8,8%) pacientes com hipertensão arterial. Em relação à faixa etária deste grupo, 51% estavam na faixa de 36 anos ou mais, 36% entre 21 a 35 anos e 13% entre 13 e 20 anos.

A prevalência da HAS aumenta progressivamente com a idade em ambos os sexos, no entanto a prevalência entre os indivíduos de raça negra é sempre maior em qualquer idade. Até os 40 anos a prevalência é próxima a 10%, com 20% para a raça negra; até os 50 anos chega a 20%, com 40% para a raça negra; após os 60 anos ultrapassa os 40%, atingindo 60% após 70 anos (KAPLAN, 2001).

Tabela 12 - Distribuição da HAS no grupo estudado segundo agente tóxico.

Pressão arterial	Organofosforado	Carbamato
Normotenso	13	06
Hipertenso	07	07
TOTAL	20	13

Observa-se, na tabela 12, que nas 14 pessoas hipertensas identificadas em nosso estudo, 50% foram intoxicadas por carbamato e 50% por organofosforado.

4.5.2 - Exame físico especial

No exame físico especial encontrou-se agravos em 6 pessoas: coriza nasal, hidrocele, depressão, varizes de membros inferiores, miopia e enfisema pulmonar.

O indivíduo com hidrocele queixou-se de dor testicular e referiu que há três anos vem apresentando aumento progressivo do testículo esquerdo. O portador de enfisema pulmonar leve era fumante há 20 anos e informou que por várias vezes tentou parar de fumar e não conseguiu. O indivíduo deprimido vinha fazendo uso de medicamento antidepressivo, com melhora do quadro, e referiu que antes de se intoxicar já apresentava depressão.

O exame neurológico realizado nos pacientes não evidenciou nenhuma anormalidade, dentro dos parâmetros examinados: coordenação motora, sensibilidade tátil e dolorosa, força muscular, equilíbrio e articulações das palavras.

Inúmeros autores têm relatado alterações neurocomportamentais em pacientes expostos a inibidores das colinesterases. SAVAGE et al. (1988), estudaram 100 doentes admitidos em instituição hospitalar e controles emparelhados, durante uma média de 9 anos após a intoxicação. Foram encontrados *déficits* significativos entre os casos em vários testes cognitivos de memória e abstração.

McCONNELL et al. (1994), estudando 36 homens intoxicados por organofosforados, verificaram, além da presença de vários *déficits* de cognição, uma diminuição significativa na sensibilidade vibrotátil, considerado um indicador de neuropatia periférica.

SILVA, J. D. G (2003) avaliou, no Ambulatório de Toxicologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP, trabalhadores rurais com exposição a longo prazo a agrotóxicos e os resultados evidenciaram uma alta prevalência de sinais/ sintomas psiquiátricos, além de um *déficit* significativo de funções cognitivas.

Em um estudo epidemiológico multinacional verificou-se a presença de depressão, distúrbios do sono e fadiga, após a realização de avaliações neurocomportamentais preliminares, em indivíduos expostos a inibidores das colinesterases (RICHTER, 1993).

FARIA et al. (2000), em um amplo estudo epidemiológico com trabalhadores rurais na Serra Gaúcha, conseguiram demonstrar quantitativamente que "a intoxicação por agrotóxicos apresentou uma forte associação com transtornos psiquiátricos menores",

denominação dada aos "problemas de nervosismo" ou "problemas de tristeza e desânimo" em algum momento da vida. Este estudo revela especial relevância, porque estabelece o nexó associativo entre a exposição ocupacional aos agrotóxicos e as perturbações mentais em agricultores.

4.6 - AVALIAÇÃO LABORATORIAL

4.6.1 - Avaliação renal

Para avaliar possíveis alterações funcionais no aparelho urinário foram realizados os seguintes exames, constantes do protocolo: parcial de urina, dosagem de creatinina e uréia plasmáticas.

Exame de urina (sedimento urinário)

Embora o exame microscópico do sedimento urinário não dê uma idéia da função renal, pode indicar a presença de uma nefropatia e, muitas vezes, a natureza e extensão das lesões. Normalmente um pequeno número de células e outros elementos formados podem ser detectados na urina, como por exemplo, leucócitos, eritrócitos, glicose, etc. Na presença de uma determinada enfermidade, o número desses elementos aumenta (RIELLA, 1996).

Em três pacientes do grupo estudado foram encontrados: leucocitúria, hematúria e glicosúria, respectivamente.

A leucocitúria (125.000 leucócitos) foi observado em uma pessoa do sexo feminino que, durante a entrevista, informou que após o episódio de intoxicação, por tentativa de homicídio passou a apresentar episódios repetidos de infecção urinária. Durante o período em que esteve internada na UTI, apresentou agitação psicomotora e acidentalmente retirou a sonda vesical com o balonete insuflado, o que provocou traumatismo de uretra. Desde então, vem sendo acompanhada por urologista, que atribui ser esta a causa das infecções repetidas. Complementamos a investigação desta pessoa, realizando urocultura, que se mostrou positiva para *E. coli* (100.000 colônias).

A glicosúria ocorre quando os níveis de glicose no sangue excedem o limiar renal para a glicose, de 180 mg/dl em média, ou seja, quando a quantidade de glicose que entra nos túbulos renais excede a sua capacidade de reabsorção, por superação do transporte tubular máximo para a glicose. Isto se deve a hiperglicemia ou a um defeito funcional do epitélio tubular renal (glicosúria renal) (RIELLA, 1996).

A glicosúria observada na pessoa do grupo em estudo explica-se pela presença concomitante de hiperglicemia, com glicose sérica superior a 300mg/dl. A referida pessoa relatou que há dois anos ficou sabendo estar diabética. Seu pai desenvolveu diabetes mellitus aos 58 anos. A circunstância da intoxicação foi acidental, visto que nunca lidou profissionalmente com agrotóxicos. Apesar de conhecer o diagnóstico, não faz uso de nenhuma medicação específica.

Hematúria é a presença de hemácias, ou eritrócitos ou células vermelhas do sangue, em quantidade anormal na urina. Em geral, considera-se anormal uma contagem superior a 10.000/ mL ou 10 hemácias por campo. A hematúria pode ter origens diversas: cálculos renais e das vias urinárias, tumores, cistos, doenças glomerulares e outras (RIELLA, 1996).

Uma pessoa apresentou hematúria (85.000 hemáceas) e o exame ultrassonográfico evidenciou imagem sugestiva de litíase no rim esquerdo, provável causa da hematúria.

Função renal

A uréia e a creatinina são substâncias basicamente excretadas pelo rim através da filtração glomerular e, assim sendo, a concentração plasmática destas substâncias depende da filtração glomerular. Elevações plasmáticas destes exames significam decréscimo na filtração glomerular e conseqüentemente na função renal (RIELLA, 1996).

No sentido de avaliar a função renal dos pacientes no grupo de estudo, foram realizadas as dosagens séricas da uréia e da creatinina e verificou-se que todos os resultados dos exames estavam dentro do limite da normalidade.

Este dado está de acordo com a literatura que não faz menção de alteração tardia da função renal em intoxicação por inibidores das colinesterases.

Na intoxicação aguda pode ocorrer disfunção renal em decorrência de mioglobinúria, que, muito raramente, alguns pacientes podem apresentar. Se outras complicações ocorrerem na fase aguda da intoxicação, tais como pancreatite e septicemia, a função renal pode se alterar. (BARDIN, 1994).

Ultra-sonografia das vias urinárias

No sentido de avaliar a morfologia das vias urinárias realizamos exames ultra-sonográficos na população estudada.

Tabela 13 - Distribuição do resultado da ultra-sonografia das vias urinárias.

	N	%
Normal	30	91,1
Cisto Simples	01	3,3
Litíase	01	3,3
Hipoplasia Renal	01	3,3
TOTAL	33	100,0

Como podemos observar na tabela 13, 91,1% não apresentaram nenhuma alteração ultra-sonográfica. Cisto simples no rim esquerdo, litíase (pequena concreção radiopaca medindo 3 mm no seu maior eixo) e hipoplasia do rim direito foram os achados no restante do grupo – 3 pessoas. Todos informaram que não sabiam serem portadores dos achados ultra-sonográficos.

A litíase renal é uma doença freqüente do trato urinário, atingindo cerca de 5% da população. Acomete geralmente, adulto da terceira e quinta décadas, com incidência maior no sexo masculino, porém a litíase poderá aparecer em qualquer faixa etária. Apresenta importantes aspectos clínicos e biológicos. Existem muitos fatores que podem

favorecer a formação do cálculo, tais como: familiares (vários indivíduos na família apresentam litíase), ocupacional (sedentarismo), alterações anatômicas do trato urinário (obstruções ou dilatações do trato urinário), ambientais (clima seco e quente), ingesta hídrica (ingestão pequena de líquido), dietéticos (consumo excessivo de sal, proteína animal e erros alimentares). Estudos clínicos sugerem que existe uma predisposição em determinadas famílias para litíase (COÊLHO, 1995).

A pessoa portadora de litíase renal referiu que não tinha conhecimento prévio do achado e que sua mãe eliminou alguns cálculos no passado, sinalizando assim uma etiologia familiar para o seu cálculo.

A hipoplasia renal é a falta de desenvolvimento ou desenvolvimento lento do rim, não alcançando a maturidade normal. Habitualmente é unilateral e, em geral, o portador não apresenta manifestações clínicas; quando acontece decorre de complicações, já na segunda década.(SOUZA, 1996). A pessoa que apresentava esta anomalia estava assintomática.

Cisto simples foi o achado ultra-sonográfico em uma pessoa de 52 anos de idade. É a massa mais comum no adulto, ocorrendo em mais de 50% em indivíduos com idade acima de 50 anos de idade. Facilmente diagnosticado na ultra-sonografia como lesão anecóica com reforço acústico posterior, de paredes finas e contornos regulares. Raramente são encontrados em crianças e também raramente determinam sintomatologia. Quando isso ocorre, geralmente é pelo tamanho do cisto ou então por alguma complicação como hemorragia ou infecção (CERRI, 1993). O paciente do grupo em estudo, portador desta anomalia, estava assintomático em relação a este achado.

O sistema genito-urinario tem sido descrito como afetado pela exposição a agrotóxicos, sobretudo com o desenvolvimento de neoplasias de próstata e renal. A observação de um aumento na incidência de câncer de próstata foi constatada na Suécia em trabalhadores rurais expostos a herbicidas e fertilizantes (SHARMAN-WAGNER et al., 2000). Suspeitou-se da sua associação em soldados americanos expostos ao desfolhante “agente laranja” empregado durante a guerra do Vietnã (ZAFAR; TERRIS, 2001). No grupo em estudo não tivemos nenhum diagnóstico de neoplasia das vias urinárias.

4.6.2 - Avaliação hepática

A avaliação da ocorrência ou não de agressão hepática no grupo estudado foi realizada através das dosagens séricas das seguintes enzimas: Aspartato Aminotransferase ou Transaminase Glutâmico Oxalacética (ALT ou TGO), Alanina Aminotransferase ou Transaminase Glutâmico Pirúvica (AST ou TGP) e Gama Glutamil Transferase (GAMA GT).

Estas enzimas estão presentes em vários tecidos (não apenas no tecido hepático), de função intracelular, e sua presença no sangue é consequência de liberação anormal para a circulação. Elevação das aminotransferases no soro pode ocorrer após agressão celular mínima; são marcadores sensíveis e a agressão/lesão hepática não são órgão-específicas (BORGES, 2001)

A determinação da atividade sérica da TGO pode ser útil em hepatopatias, infarto agudo do miocárdio e miopatias. Diferentemente da TGP, a TGO não é exclusivamente utilizada para a avaliação da integridade dos hepatócitos. Ela pode se alterar em hemólise, mixedema e miopatias.

A determinação da TGP é um teste sensível de avaliação de lesão hepatocítica. Também pode estar alterada nas miopatias (SOUZA, et al 2001).

Na intoxicação aguda por inibidores das colinesterases estas enzimas podem estar alteradas. BARDIN (1987), descreveu uma experiência de sete anos de acompanhamento de intoxicações agudas por inseticidas organofosforados em UTI, sendo que duas mortes por insuficiência hepática e renal foram descritas.

No Hospital Universitário Regional de Maringá, tivemos a oportunidade de acompanhar pacientes intoxicados agudamente que, em alguns casos, tiveram alterações nestas enzimas, com normalização das mesmas logo após a recuperação clínica. A normalização das enzimas, na maioria das vezes, foi mais precoce que a das colinesterases.

Em um dos casos por nós atendido, o paciente desenvolveu icterícia discreta, com alteração de tempo de atividade da protrombina (TAP), TGO, TGP e GAMA GT. No 15º dia de evolução clínica todas estas alterações laboratoriais estavam normalizadas.

Vários autores, entre eles TABERSHAW, COOPER (1996), SAVAGE et al., (1988) e LONDON et al. (1988), não encontraram alterações tardias ou persistência das alterações eventuais da fase aguda da função hepática em pacientes intoxicados por inibidores das colinesterases.

Tabela 14 - Distribuição da alteração das enzimas TGO/TGP e GAMA GT*.

PAC Indivíduo		TGO (ALT)	TGP (AST)	GAMA GT
1	A.B.	N	69	163
2	A.S.M.	N	N	64
3	C.R.B.	N	109	N
4	E.C.B.	66	N	N
5	F.V.O.	N	N	100
6	J.A.S.	N	N	115
7	J.C.S.	N	N	62
8	R.P.	51	82	N
9	V.S.	68	85	73
10	V.F.S.	N	N	85

* Valores de referência em U/l: TGO - 15 a 37

TGP - 30 a 65

GAMA GT - Homens <55 Mulheres <38

N= resultado normal

A tabela 14 mostra que 10 (30,3%) das pessoas do grupo por nos examinado apresentaram alteração em pelo menos uma das enzimas, dois apresentaram alterações concomitantes em duas enzimas, e um nas três enzimas. Em 5 pacientes as alterações observadas foram somente na GAMA GT, em um apenas na TGP e em outro apenas na TGO.

Oito dessas pessoas (80%) eram do sexo masculino e duas (20%) eram do sexo feminino.

Como o resultado numérico da determinação da atividade sérica de enzimas varia com as condições de ensaio, para facilidade de comparação eles podem ser expressos não como valor absoluto, mas como múltiplo do valor máximo normal (N) do método usado. Assim um valor de 2,5 N informa que determinada enzima está duas e meia vezes aumentada em relação ao normal, independentemente do método que foi usado para sua determinação (BORGES, 2001)

Consenso internacional (REPORT OF AN INTERNATIONAL CONSENSUS MEETING, 1999) estabeleceu que o termo “agressão hepática” deve ser usado quando ocorrer:

1. Aumento superior a 2 N da ALT sérica ou da bilirrubinemia conjugada; ou
2. Aumento combinado da AST, fosfatase alcalina (FA) e bilirrubina total desde que o resultado de pelo menos uma destas determinações seja superior a 2 N
3. A agressão é denominada “hepatocelular” quando há aumento (superior a 2 N) da ALT, mas não da FA, ou $R > 5$, sendo a R a razão ALT/FA, ambas expressas em múltiplos de N.

A agressão hepática é considerada aguda quando estas alterações bioquímicas tem duração inferior a 3 meses e crônica quando superior a 3 meses.

A existência ou não de “agressão hepática” no grupo estudado fica difícil de ser avaliada considerando que as dosagens séricas das Fosfatases Alcalinas e das Bilirrubinas não foram realizadas. Salientamos, entretanto, que as alterações na ALT (TGO) observadas em três pessoas, em nenhuma delas o valor encontrado foi superior a 2 N (74U/l). O mesmo podemos afirmar em relação aos valores alterados da AST encontrados em 4 pessoas do grupo.

Aumentos isolados, mesmo superiores a 2 N, na AST, FA ou bilirrubina total devem ser considerados apenas anormalidades bioquímicas, sem necessariamente representar sinais de agressão hepática; quando os aumentos de ALT, AST, FA ou bilirrubina total estiverem entre N e 2 N , a expressão “anormalidade de testes hepáticos” deve ser usada, e não a expressão “agressão hepática” (BORGES, 2001)

A GAMA GT pode se alterar com o uso drogas como fenilhidantoína e fenobarbital, bem como o uso do álcool. O aumento do nível da enzima ocorre devido ao efeito tóxico hepático. Quanto ao álcool, é altamente significativa a determinação de GAMA GT no acompanhamento do tratamento de pacientes alcoolistas (NAFTALIN et al., 1969).

Tabela 15 - Distribuição do grupo estudado segundo sexo, agente tóxico, internamento em UTI, uso de bebida alcoólica e alterações enzimáticas.

	Pessoas	Sexo	1*	2**	UTI	Alcool	TGP	TGO	GAMA GT
1	A.B.	Masc.	X		X	X	69		163
2	A.S.M.	Masc.	X						64
3	C.R.B.	Masc.		X	X	X	109		
4	E.C.B.	Masc.	X					66	
5	F.V.O.	Fem.	X						100
6	J.A.S.	Masc.		X		X			115
7	J.C.S.	Masc.	X		X				62
8	R.P.	Masc.		X			82	51	
9	V.S.	Masc.	X			X	85	68	73
10	V.F.S.	Fem.	X		X	X			85

*1= organofosforados

**2= carbamatos

Conforme podemos observar na tabela 15, no grupo examinado 7 pessoas apresentaram alteração sérica na GAMA GT e das quais 5 delas, todas do sexo masculino, faziam uso de bebida alcoólica, o que, eventualmente, poderia explicar as alterações encontradas. Nenhum dos 7 pacientes fazia uso de fenilhidantoína e/ou fenobarbital. Oito dessas pessoas (80%) eram do sexo masculino e duas (20%) eram do sexo feminino.

Sete pessoas com alterações em pelo menos uma das enzimas (TGO, TGP e ou GAMA GT) foram intoxicadas por organofosforados e as outras três por carbamatos. Metade dos pacientes com alterações enzimáticas estiveram internados em UTI por ocasião do episódio agudo de intoxicação aguda.

As anormalidades nos testes hepáticos encontradas no grupo estudado sinalizam para a necessidade de realização de outros exames complementares para melhor esclarecimento destes achados estabelecendo o nexos causal.

Ultra-sonografia de fígado e vias biliares

Em 31 pessoas do grupo estudado a ultra-sonografia mostrou-se normal. Em apenas dois investigados ela estava alterada. Em um deles foi diagnosticado um pequeno cálculo na vesícula biliar e no outro, sinais compatíveis com cirrose hepática. Este último fazia uso de bebida alcoólica em grande quantidade e por longo tempo (em torno de 20 anos) A pessoa portadora do cálculo, do sexo feminino, estava assintomática e não tinha conhecimento prévio desta condição.

4.6.3 - Avaliação neurológica

Avaliação eletroencefalográfica

Todos os participantes do estudo foram submetidos a rotina clínica de eletroencefalograma (EEG) e os laudos foram emitidos por neurologista e neuroencefalografista e interpretados como normais ou anormais .

Nas intoxicações agudas as alterações eletroencefalográficas são um instrumento importante no diagnóstico precoce na intoxicação por inseticidas inibidores das colinesterases, pois são uma medida altamente sensível do envolvimento do sistema nervoso central (SNC) (THIESEN et al., 1998).

Diversos estudos em animais evidenciaram alterações eletroencefalográficas e comportamentais após administração sub-aguda ou crônica de inibidores das colinesterases. Há evidências suficientes para indicar que anticolinesterásicos, como o gás de guerra sarin e o inseticida mevinfós, possam promover estas alterações em doses que não produzam aparentes sinais de intoxicação (LEWIS et al., 1973).

Os sintomas no SNC e as alterações no eletroencefalograma podem ser interpretados como resultado da inibição irreversível da enzima no SNC. Entretanto, é possível que estas modificações sejam duradouras, pois indivíduos que haviam sido expostos acidentalmente a um organofosforado (sarin), e cujo eletroencefalograma foi realizado um ano após a última exposição, ainda apresentaram alterações eletroencefalográficas. A persistência destas modificações reflete a lenta regeneração da colinesterase no SNC.

A dessincronização do eletroencefalograma é o primeiro sinal de ação dos inibidores das colinesterases. Sua administração por dois a sete dias aumentou a variabilidade do eletroencefalograma e resultou em incrementos no potencial e frequência e irregularidade no ritmo, sendo que a severidade das anormalidades foi relacionada ao grau de inibição da colinesterase eritrocitária quando a administração de anti-colinesterásicos foi por até três dias (HOLMSTED, 1979).

Em ratos foi demonstrado uma diminuição na potência de ondas sigma e beta e um aumento nas ondas lentas theta e rápidas na banda gama. Essas mudanças no EEG são consistentes com alterações comportamentais em ratos, relacionadas com a hiperatividade colinérgica nas redes neuronais cerebrais (RUPEERT et al., 1983).

Alterações de longa duração evidenciam que inibidores das colinesterases podem causar modificações persistentes nas funções cerebrais dos homens e dos animais (SANTOLUCITO, 1971).

Alterações eletroencefalográficas foram observadas em 4 pessoas do grupo estudado (12,1%). Em três delas a circunstância da intoxicação foi tentativa de suicídio, sendo que destes três um referiu ter tentado o suicídio por enforcamento 15 meses após o episódio de intoxicação que o levou a ser tratado por 10 dias em UTI. Um outro, um agricultor de 45 anos, informou que *“tentou o suicido tomando veneno porque o pai não lhe deu 10,00 reais para colocar gasolina no carro”*. Complementou dizendo que, três anos após, o seu pai suicidou-se com um tiro de espingarda.

Em uma pessoa deste grupo, a circunstância da intoxicação foi acidental. Atualmente vinha fazendo uso de antidepressivo. Na ficha de ocorrência toxicológica, preenchida à época da intoxicação, o caso consta como acidental - tomou por engano um inseticida organofosforado que estava em uma garrafa de refrigerante. Ele confirmou esta informação, porém a esposa, que o acompanhava na ocasião da entrevista, acha que foi "*proposital*".

Com relação ao agente causador da intoxicação, três foram por inseticida organofosforado e uma teve como agente causador um inseticida carbamato.

Considerando a ausência de informações sobre a realização de EEG anterior e o relato feito, é provável que as alterações observadas nos EEG não sejam em decorrência do episódio de intoxicação.

4.6.4 - Avaliação das colinesterases

Foi realizado a avaliação das colinesterases como medida para afastar exposição recente, que poderia interferir nos resultados do trabalho.

No grupo por nós estudado encontramos alterações na colinesterase plasmática em apenas dois pacientes. A colinesterase eritrocitária estava alterada em 12 pacientes (36,3%), que a exemplo dos dois pacientes citados anteriormente residiam em área urbana e não lidavam com agrotóxicos. A tabela 16 mostra os valores alterados da colinesterase eritrocitária.

Tabela 16 - Valores alterados da colinesterase eritrocitária no grupo estudado.

PACIENTES	C.ERITROCITÁRIA
1	2.252
2	2.231
3	2.512
4	2.444
5	2.424
6	1.732
7	1.907
8	2.418
9	2.511
10	2.554
11	2.050
12	1.866

Valor de referência: 2.600 – 4.100 U/L Método : Elmann et al. (1961)

As colinesterases são enzimas cujo papel fundamental é a regulação dos impulsos nervosos através da degradação da acetilcolina na junção neuromuscular e na sinapse nervosa. Sua determinação é útil na avaliação e no acompanhamento de pacientes com intoxicação por organofosforados e carbamatos (OGA, 1996).

Estas duas enzimas, (AChE e BChE), apresentam diferenças cinéticas, estruturais e processos de gêneses distintos, já que a eritrocitária é sintetizada durante a hematopoese, enquanto a plasmática é uma enzima produzida no tecido hepático e exportada continuamente para a corrente sanguínea e estes dois sistemas enzimático apresentam meias-vidas significativamente diferenciadas ou seja , três meses para a eritrocitária e uma semana para a plasmática e esta diferença tem sido proposta para diferenciar as intoxicações (SILVA, et al, 2001).

A colinesterase plasmática pode estar diminuída nas doenças parenquimatosas hepáticas (hepatites virais, cirrose), na insuficiência cardíaca, durante o uso de estrogênios, testosterona, contraceptivos orais, desnutrição, dermatomiosite, infecções agudas e anemias (LOPEZ, 1993).

Uma paciente em que a colinesterase plasmática estava diminuída vinha fazendo uso de contraceptivo oral e o outro paciente era portador de cirrose hepática. É bem provável que o contraceptivo oral e a cirrose hepática sejam responsáveis pelas alterações na colinesterase plasmática. Em relação às alterações na colinesterases eritrocitária, fica difícil explicar estes achados já que, segundo relato dos pacientes eles não estiveram expostos a inibidores das colinesterases.

Vários autores, entre eles (SAVAGE et al., 1998) e (MC CONNELL et al., 1994), estudando grupo de pessoas que sofreram episódio agudo de intoxicação por inibidores das colinesterases no passado e não tiveram outro episódio de intoxicação, não encontraram alterações nas dosagens das colinesterases.

O agronegócio tem se revelado como o motor da economia nacional. A valorização dos produtos agrícolas e conseqüentemente da terra para o seu plantio fez com que áreas urbanas fossem indevidamente utilizadas para cultivo. Este fenômeno, que se iniciou há alguns anos atrás tem aumentado consideravelmente, não só em Maringá como também em outras cidades de nossa região. Recentemente este assunto foi notícia veiculada em rede nacional de televisão, mostrando que a população urbana passou a se expor aos agrotóxicos utilizados nestas plantações. A exposição ambiental poderia então ser responsabilizada pelas alterações encontradas na colinesterase eritrocitária.

Na tentativa de responder esta questão fomos verificar onde residiam as 12 pessoas em com alterações na colinesterase eritrocitária e constatamos que: em Maringá residiam 4 pessoas, 3 em Paiçandu, 1 em Colorado, 1 em Marialva, 1 e Lobato, 1 em Ivatuba e u 1 em Iguatemi

Apenas um paciente, que residia em Paiçandu, referiu que próximo da sua residência tinha uma plantação de soja. Os outros residiam em áreas distantes de plantações, tornando pouco provável a hipótese de exposição ambiental.

GONZALES (1993), estudando 33 pacientes expostos a inibidores das colinesterases e 33 não expostos, encontrou níveis baixos da colinesterase eritrocitária nos dois grupos, sendo 63,6% no grupo exposto e 42,4% no grupo não exposto, sem contudo achar uma explicação para os achados no grupo não exposto, sendo que a avaliação laboratorial não foi repetida.

Como já foi relatado anteriormente, as colinesterases são os indicadores de exposição mais aceitos e empregados como indicadores de exposição aos organofosforados e carbamatos quando empregados de forma criteriosa, mas absolutamente sem préstimo quando usado sem o conhecimento dos fatores limitantes de sua utilização.

Os valores de referencia usualmente utilizados são constituídos com base na determinação das atividades médias destas enzimas em populações não expostas. Deste valor médio deve-se subtrair de 25 a 30% da atividade média e então estabelecer o valor de referencia limite (ponto de corte).

Um estudo realizado em um grupo de 102 trabalhadores rurais analisados periodicamente em diferentes etapas do processo agrícola, demonstrou que a adoção de um valor médio de uma população não exposta subtraído de 30% (VR 30) produziu aproximadamente 28% de resultados falsos negativos e 17% de falsos positivos, totalizando 46% de resultados incorretos (SILVA et al., 2001).

Uma outra tentativa para elucidar a questão, foi a repetição das colinesterases nestes pacientes. Conseguimos que o exame fosse realizado em 9 dos 12 pacientes, já que 3 deles não foram localizados. O resultado foi normal em todos eles. É provável então que os resultados obtidos na primeira análise sejam considerados como falsos positivos.

4.6.5 - Avaliação bioquímica do sangue

O eritrograma estava normal em todos os examinados. Em relação ao leucograma, em apenas um investigado foi observado uma discreta leucocitose (13.500/ml). Os valores de referência para o número de leucócitos é de 4.000 a 10.000 leucócitos por ml. Os índices foram obtidos por automação pelo aparelho AVL Analyser 818.

As dislipidemias são alterações metabólicas lipídicas, com repercussões sobre as concentrações plasmáticas das lipoproteínas e dos seus diferentes componentes (GIANINNI, 1998).

Para avaliar a ocorrência de dislipidemias no grupo em estudo, foram realizados exames de colesterol e triglicérides, cujos resultados são apresentados no quadro 4.

Em 8 pessoas o nível de colesterol foi superior a 200 mg/dl, porém inferior a 239, valor considerado como limítrofe de normalidade para idade a partir dos 20 anos, conforme estabelecido pela III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, mostrado no quadro 4. Os dados encontrados estão de acordo com os da literatura (III DIRETRIZES..., 2001).

Quadro 4 - Valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em pessoas com idade superior a 20 anos.

Lípides	Valores	Categoria
Colesterol total	<200	Desejável- Ótimo
	200-239	Limítrofe
	>240	Alto
Triglicérides	<150	Ótimo
	150- <159	Limítrofe
	<200	Desejável
	>200	Aumentado
	200-499	Alto
	>500	Muito alto

FONTE: III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz da aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001.

Os triglicérides estavam alterados em duas pessoas, com valores superiores a 200 mg/dl e inferiores a 499 mg/dl, portanto considerados como altos. Concomitantemente, o colesterol também estava elevado. Eles informaram que já tinham conhecimento destas alterações antes do episódio de intoxicação. Um deles desenvolveu diabetes. A tabela 17 mostra as alterações no colesterol e nos triglicérides

Tabela 17 - Distribuição dos valores alterados do colesterol e dos triglicérides.

Indivíduos	Nível de colesterol	Nível de triglicérides
1	259	219
2	221	264
3	277	N
4	237	N
5	219	N
6	203	N
7	210	N
8	211	N
TOTAL	8	2

N- Exame normal

A glicemia estava elevada em dois investigados, sendo que um deles referiu que o pai era portador de diabetes mellitus. O outro estava assintomático e não tinha antecedentes de diabetes na família.



5 - CONCLUSÕES

- Os sinais e sintomas referidos pelas pessoas no momento da investigação, tais como cefaléia (33,3%), insônia (33,3%), epigastralgia (27,3%), irritabilidade (18,9%) e fraqueza muscular (15,1%), não diferem dos resultados encontrados por vários outros pesquisadores.
- O exame neurológico estava normal em todos os pacientes, sendo que em 4 (12,1%) foram encontradas alterações eletroencefalográficas, provavelmente não relacionadas com o episódio de intoxicação.
- Quanto às alterações clínico - laboratoriais estabelecidas pelo protocolo do estudo, constatou-se que a função renal estava normal em todos os investigados; as dosagens das colinesterases séricas apresentaram pequenas variações.
- Anormalidades bioquímicas de testes hepáticos, obtidas através das dosagens séricas da transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP) e gama glutamil transferase (GAMA GT), foram observadas em 30,3% dos indivíduos do grupo: seis pessoas apresentaram alteração em apenas uma enzima, três em duas enzimas e uma em três.
- A prevalência de hipertensão arterial (42,4%) no grupo estudado, superior à média da população geral adulta no Brasil, (15,0%), aponta a necessidade de um estudo complementar na tentativa de se estabelecer onexo causal. O mesmo podemos afirmar em relação às anormalidades bioquímicas encontradas nos testes hepáticos.
- O protocolo utilizado não foi capaz de evidenciar alterações significativas na saúde das pessoas examinadas, que atribuíram uma média de 8,4 - numa escala de um a dez sobre a percepção de seu estado de saúde.



6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, W. F. et al. Intoxicações profissionais por pesticidas. **Revista Medicina do Trabalho**. São Paulo: Savier, 2001. p. 511-69.

ALVES FILHO, J. P. **Uso de agrotóxicos no Brasil: controle social e interesses corporativos**. São Paulo: Annablume: Fapesp, 2002.

AMADOR, J. C. **Perfil das intoxicações agudas exógenas infantis na cidade de Maringá e região**. 1997. Dissertação. (Mestrado em Medicina) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 1997.

ARAÚJO, A. C. P.; NOGUEIRA, D. P.; AUGUSTO, L. G. S. Impacto dos praguicidas na saúde: estudo da cultura de tomate. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 3, p.309-313, 2000.

BARDIN, P.G., et al. Organophosphate and Carbamate Poisoning. **Arch. Intern. Med.**, 154: 1433-1441, 1994.

BORGES, D, R. Exames bioquímicos e hematológicos. In: KALIL, A, N. **Fígado e Vias Biliares – Clínica e Cirurgia**. Rio de Janeiro: Livr. Edit. Revinter, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica e *diabetes mellitus*: protocolo. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução 196/96. Sobre pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 1996.

BRILHANTE, O. M.; CALDAS, L.Q.A. **Gestão e avaliação de risco em saúde ambiental**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1999.

BULL, D.; HATHAWAY, D. **Pragas e venenos: agrotóxicos no Brasil e no Terceiro Mundo**. Petrópolis: Vozes, 1986.

BURANATREVEDH, S.; ROY, D. Occupational exposure to endocrine-disrupting pesticides for developing hormonal cancers. **J. Environ Health**, , v. 64, no. 3, p.17-29, out. 2001.

BURCAR, P.J. **Chronic neurological sequelae of acute organophosphate pesticide poisoning**. Archives of Environmental Health, v.43, n.1, p.38-45, 1988.

CERRI, G. G. **Ultra-sonografia abdominal** Rio de Janeiro Sarvier 1993

CIARLETTA, E. **Indicadores enzimáticos de exposición a organofosforados y de función hepática en trabajadores agrícolas**. Trabajo de ascenso. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, 1993. p. 1-2.

COELHO, S, T, S, N. **Físico-química da litogênese**. In: I SCHOR, N. HELLBERG, I, P F **Calculose Renal – Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento**. São Paulo: Ed. Sarvier 1995. p. 5-12

Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. J Hepatol 1999; 11:272-6.

DE BLECKER, J. L.; DE REUCK, J. L.; WILLEMS, L. Neurological aspects of organophosphate poisoning. **Clin. Neurol. Neurosurg**, v. 94, p. 93-103, 1992.

ECOBICHON, D. J. Toxic effects of pesticides. In: KLAASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOULL, J. (Ed.). **Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. 5th ed. New-York: McGraw Hill, 1996. p. 643-689.

ELMANN, G. L.; COURTNEY, K.; FEATHERSTONE, R. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholin-esterase activity. **Biochem Pharmacol**, v.7, p. 88 – 95, 1961.

FARIA, N. M. X.; FACCHINI, L. A.; FASSA, A. G.; TOMASI, E. Processo de produção rural e saúde na serra gaúcha: um estudo descritivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v.16, n.1, p.115-128, 2000.

FRARES, R.M.O. **Contribuição ao estudo das intoxicações por agrotóxicos registradas pelo Centro de Controle de Intoxicações de Maringá no período de 1991 – 1995**. Maringá: Universidade Estadual de Maringá, 1997.

GARCIA, E. **Segurança e saúde no trabalho rural: a questão dos agrotóxicos**. São Paulo: Fundacentro, 2001.

GARCIA, E. G. **Pesticide control experiences in Brasil**. *Pestic. Saf*, p. 2-5, 1997.

GIANNINI, S. D. **Aterosclerose. Dislipidemias**. São Paulo: BG Cultural; 1998.

GONZÁLEZ, C.; MELÉNDEZ, E.; PINEDA, A.; RICCIO, M. SAYAGO, F. **Niveles de colinesterasa eritrocitária y síntomas de intoxicação crónica en niños y adolescentes expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados.** SANARE. ESTADO LARA. MAYO- SEPTIEMBRE 1.999. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado

GUERRA, M, S.; SAMPAIO, D, P, A. **Receituário agrônômico.** São Paulo: Editora Globo, 1991.

HARTMAN, D. E. Neuropsychological toxicology of pesticides. In: HARTMAN, D. E. **Neuropsychological Toxicology: identification and assessment of human neurotoxic syndromes.** Chicago: Pergamon Press, 1988.

HAYES, W. J. **Toxicology of pesticides.** Baltimore: The Willians & Wilkins Company, 1975.

HOLMSTEDT, B. O. Pharmacology of organophosphorous colinesterase inhibitors. **Pharmacol. Rev.**, Baltimore, v 2, p. 567-688, 1979.

IBGE. **Censo demográfico 2000** – Disponível em URL: <http://www.ibge.gov.Br>. Acesso em 12/05/2003.

III DIRETRIZES brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia- III. **Arq Bras Cardiol.**, 77(supl. III), p.44-48, 2001.

JEYARATNAM, J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. **World Health Status**, v. 43, n. 3, p.139-144, 1990.

JOHNSON S, C.; BENNETT, R. G. Occurrence of basal cell carcinoma among multiple trichoepitheliomas. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 28, p. 322 – 326, 1993.

KAPLAN, N. M. **Systems hipertensión: mechanisms and diagnosis.** In: BRANWALD zippes libby heart diseases. 6 ed. HIE/Sauders, 2001. p. 941-947.

KOH, D. & JEYARATNAM, J. **Pesticides hazards in developing countries.** The Science of the Total Envoroment, 188(1): S78-S85, 1996

KOIFMAN, S. HATAGIMA, ANA. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In PERES, F.; MOREIRA, J.C. **É veneno ou é remédio- agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2003. p. 75-118

LARINI, L. Inseticidas. In: LARINE, L. **Toxicologia**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993. p.136-163.

LATUFO, P. A; LOLIO, C. A. Epidemiologia da hipertensão arterial no Brasil. **Insocesp Cardiologia**, v. 2, p. 327-331,1996.

LEWIS, M, F.; MERTENES, H, W.; STEEN, J, A. **Behavioral changes from chronic exposure to pesticides used in aerial application: Effects of phosdrin on the performance of monkeys and pigeons on variable interval reinforcement..** *Aerosp Med*. Washington D.C., v. 44, p. 290-3, 1973.

LIMA. A.D.F. **Seis anos na direção da defesa sanitária vegetal**. Rio de Janeiro: GB, 1960. p. 62.

LONDON, L, et al. **Effects of ong-term organophosphate exposures on neurological symptoms, vibration sense and tremor among South Africa farm workers.** *Scand J Work Environ Health* 24(1):18-29. 1998

LÓPEZ CL, LOPEZ CM. **Effect of exposure to organophosphate pesticides on serum cholinesterase levels.** *Arch Environ Health* 1993;48:359-363.

MACHADO, S. C. E. P. et al. Percepção do paciente a respeito de sua doença: um estudo piloto. **Rev. Ass. Méd. Brás.**, v.38, n.2, p.80-84, 1992.

MORRIS B, BLAIR A, GIBSON R, EVERETT G, CANTOR K, SCHUMAN L *ET AL*. **Pesticide exposures and agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota.** *Cancer Res* 1998;50:6585-6591.

MCCONNEL, R., KEIFER, M., ROSENTOCK, L. **Elevated quantitative vibrotactile threshold among workers previously poisoned with metamidophos and other organophosphate pesticides.** *Am F Ind Med* 1994.; 25:325-34.

MURAKAMI, Y.; PINTO, N. Diagnóstico da exposição ocupacional dos trabalhadores aos agrotóxicos no estado do Paraná. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.16, n.1, p. 239, agosto, 2003.

NAMBA, T. et al. Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. **The American Journal of Medicine**, 50: 475-492, 1971.

NISHIYAMA, P. **Utilização de agrotóxicos em áreas de Reforma Agrária no Estado do Paraná**. 2003. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Departamento de Medicina Preventiva e Social, UNICAMP, Campinas, SP, 2003.

NISHIYAMA, P.; ANAMI, E. T. O impacto da utilização dos agrotóxicos. In: VILLALOBOS, J. G. **Terra e agricultura**. Maringá: Programa de Pós-graduação em Geografia; UEM, 2001. p. 21-46.

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.

OLIVEIRA, M. L. F. **Vulnerabilidade e cuidados na utilização de agrotóxicos por agricultores e familiares**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Departamento de Medicina Preventiva e Social, UNICAMP, Campinas, SP, 2004

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Estatísticas de agrotóxicos no Paraná**. Curitiba: ISEP, 2001.

PARANÁ. Secretaria da Agricultura e Abastecimento. **Aspectos da agropecuária paranaense**. Curitiba: SEAB/IPARDES, 2002.

PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou é remédio – agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2003. p. 21-42.

PERERA, R. Environment and cancer: who are susceptible? **Science**, n. 278, p. 1068-1.073, 2003

PERES, F. **Onde mora o perigo? O processo de construção e validação de uma nova metodologia de diagnóstico rápido para avaliação da percepção de riscos no trabalho rural**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Departamento de medicina Preventiva e Social, UNICAMP, Campinas, 2004.

POLHUIJS, M.; LANGENBERG, J. P.; BENSCHOP, H. P. New method for retrospective detection of exposure to organophosphorus anticholinesterases: application to alleged sarin victims of Japanese terrorists. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.146, p.156-161, 1997.

RICHTER, E. **Organophosphorus pesticides: a multinational epidemiological study**. Copenhagen , European Occupational Health Programme & World Health Organization, Copenhagen, 1993.

RIELLA, M, C. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. In: RIELLA, M, C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1996. p. 178-199.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Secretaria da Agricultura. Secretaria do meio ambiente. **A Saúde no trabalho: a exposição a agrotóxicos**. 2. ed. Porto Alegre, 2000. 12 p.

ROSATI, J. L. R.; DUTRA, A. M. M.; MORAIS, A. C. L.; FERREIRA, M. C. E. L.; ROCHA, L. F. R. Intoxicação por carbamatos e organofosforados. **Jornal Brasileiro de Medicina**, 1995 v.69, n.3, p.73-97.

ROSENSTOCK, L, KEIFER, M., DANIELL, W. , MCCONELL, .; R, CLAYPOLE , K. **Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication**. *Lancet* 1991;338:223-227.

RUEG, E.F.; PUGA, F.R.; SOUZA, M. C. M.; ÚNGARO, M. T. S.; FERREIRA, M. S.; YOKOMIZO, Y.; ALMEIDA, W. F. Impacto dos agrotóxicos sobre o ambiente e a saúde. In: MARTINE, G.; GARCIA, R. C. (Org.). **Os impactos sociais da modernização agrícola**. São Paulo: Caetés, 1987. p.171-207.

RUPERT, P.H.; COOK, L, L.; DEAN, K, F.; REITTER, L, W. **Acute behavioral toxicity of carbaryl in adult rats**. *Pharmacol, Biochem Behav.*, Oxford, v. 18 p. 579-84, 1983

SANTOLUCITO, J. A.; MORRISON, G. EEG of rhesus monkeys following prolonged low-level feeding of pesticides. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, Orlando., v 19, p. 147-54, 1971.

SARCINELLI, P. N.A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos . In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou é remédio – agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Ed FIOCRUZ, 2003. p. 43-58.

SAVAGE, E.P.; KEEFE, T.J.; MOUNCE, L.M.; HEATON, R.K.; LEWIS, J.A.; BURCAR, P. J. Chronic neurological sequelae of acute organophosphate pesticide poisoning. *Archives of Environmental Health*, v. 43, n. 1, p. 38-45, 1988.

SCHVARTSMAN, S. Inseticidas e Produtos Usados Preponderantemente como Inseticidas. In: SCHVARTSMAN, S. **Intoxicações Agudas**. 4 ed. São Paulo: Sarvier, 1991. P. 269-279.

SHARMA-WAGNER, S. et. al . **Occupation and prostate cancer risk in Sweden** . J Occup Environ Med, 42(5): 517-525 maio 2000

SILVA , J.D.G. **Morbidade Psiquiátrica em Trabalhadores Rurais com Exposição de Longo Prazo a Agrotóxicos Usuários do Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp** Campinas, 2003. (Tese –Mestrado – Universidade Estadual de Campinas).

SILVA, J, J. Avaliação da exposição humana a agrotóxicos. In PERES, F.; MOREIRA, J.C. **É veneno ou é remédio- agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2003. p 121-136

SINGH, S., et al. **Is Atropine Alone Sufficient in Acute Severe Organophosphorous Poisoning?: Experience of a North West Indian Hospital**. International Journal of clinical Pharmacology and Therapeutics, 33 (11): 628-630, 1995.

SINITOX . Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento: Brasil-2000**. Rio de Janeiro: Centro de informações Científica e Tecnológica, Fiocruz, 2003. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox>>. Acesso em: 12 jan. 2004.

SOARES, L. F. **Intoxicações agudas por carbamatos em pediatria: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos**. Rio de Janeiro: [s. n.], 1998.

SOUZA, G, M, C. Anatomia Renal. In: RIELLA, M, C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1996. p. 1-17

STEENLAND, K Chronic neurological sequale to organophosphate pesticide poisoning. **Am. F. Pub. Health**, n. 84, p. 731 – 736, 1995.

TABERSHAW, I, R. COOPER, W, C **Sequelae of acute organic phosphate poisoning**. **J. Ocup Med** 8: 5- 10, 1966

THIESEN, F.V.; TANNHAUSER, S.L.; BARROS, H.M.T.; RIBEIRO, V.W.; SUSIN, R.G.A. Alterações comportamentais e eletroencefalográficas causadas por inibidores da colinesterase. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.11, n.1, p.27-30, 1998.

TRAPÉ, A. Z. **Doenças relacionadas a agrotóxicos: um problema de Saúde Pública**. 1995. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 1995.

UEM. Universidade estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. **Centro de controle de intoxicações: relatório de atividades – 1991-2000**. Maringá, 2000.

VIEIRA, R. J. **A enfermaria de emergência do Hospital das Clínicas da UNICAMP e o atendimento dos intoxicados**. 1994. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, SP, 1994.

ZAFAR, M.B. & TERRIS, M.K, Prostate cancer detection in veterans with a history of agent orange exposure. **J. Urol**, 166(1): 100-103, jul. 2001.

ZAMBRONE, F. A. D.; MELLO, J. C. M. **Tratamento geral das intoxicações: principais substâncias químicas utilizadas na agricultura**. Rio de Janeiro, Cyanamid, 1996.

ZAMBRONE, F.A.D. **Contribuição ao Estudo das Intoxicações na Região de Campinas**. Campinas, 1992 (Tese – Doutorado – Universidade Estadual de Campinas).



7 - ANEXOS



FICHA DE NOTIFICAÇÃO E DE ATENDIMENTO
CENTROS DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA

RG:

CENTRO: _____ NÚMERO: _____ DATA: ____/____/____ HORA: ____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE												
Nome: _____				Vítima:		1	Humana		2	Animal	3	Informação
Idade: ____/____/____		H	D	M	A	Sexo:	1	Masc.	2	Fem.	9	Ignorado
Gestante:		1	1º Trim		2	2º Trim		3	3º Trim		4	Trim. Desc.
Espécie (se animal): _____						5	Não	6	Não se aplica		9	Ignorado
Peso: ____/____/____ / Kg				Profissão/Ocupação: _____								
Endereço: _____								Telefone: _____				
UF: _____		Município: _____				Bairro: _____			CEP: _____			
Cartão SUS: _____						Nome da mãe (se menor): _____						

IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE												
Nome: _____						UF: _____		Município: _____				
Instituição: _____						Bairro: _____						
Endereço: _____						Tel.: _____			Ramal: _____			
Categoria:		1	Próprio	2	Médico	3	Parente	4	Veterinário	9	Ign	
		5	Outro Prof. Saúde: _____				8	Outro: _____				

ATENDIMENTO				TIPO DE OCORRÊNCIA				CIRCUNSTÂNCIA			
TELEFÔNICO		HOSPITALAR									
1	Hosp./Clínicas	1	PS	1	Intoxicação	1	Acidente Individual	1	Acidente Individual		
2	CS/UBS	2	Enfermaria	2	Exposição	2	Acidente Coletivo	2	Acidente Coletivo		
3	Consult./Ambul.	3	Ambulatório	3	Reação Adversa	3	Acidente Ambiental	3	Acidente Ambiental		
4	Local Trabalho	4	UTI	4	Diagnóstico Diferencial	4	Ocupacional	4	Ocupacional		
5	Outros CITs	8	Outro: _____	8	Outro: _____	5	Uso Terapêutico	5	Uso Terapêutico		
6	Outros Serv. Públicos: _____			9	Ignorada	6	Prescr. Médica inadequada	6	Prescr. Médica inadequada		
7	Residência					7	Erro de Administração	7	Erro de Administração		
8	Outro: _____					8	Auto Medicação	8	Auto Medicação		
9	Ignorado					9	Abstinência	9	Abstinência		
						10	Abuso	10	Abuso		
						11	Ingestão de Alimentos	11	Ingestão de Alimentos		
						12	Tent. Suicídio	12	Tent. Suicídio		
						13	Tent. Aborto	13	Tent. Aborto		
						14	Violência/Homicídio	14	Violência/Homicídio		
						15	Uso Indevido	15	Uso Indevido		
						99	Ignorada	99	Ignorada		
						88	Outra: _____	88	Outra: _____		

EXPOSIÇÃO									
ZONA				VIA				TIPO	
1	Urbana	2	Rural	1	Oral	2	Retal	1	Aguda – única
3	Outra	9	Ignorada	2	Cutânea	8	Vaginal	2	Aguda – repetida
LOCAL				3	Respiratória	9	Moderada / Picada	3	Crônica
1	Residência	5	Escola / Creche	4	Parenteral	99	Ignorada	4	Aguda sobre Crônica
2	Ambiente Trabalho	6	Ambiente Externo	5	Nasal	88	Outra	9	Ignorada
3	Trajetos de Trabalho	9	Ignorado	6	Ocular				
UF: _____				Tempo decorrido da exposição:					
Município: _____				/ /				N	H
Bairro: _____				Duração da exposição				D	M
Endereço: _____				/ / /				N	H
								D	M
								A	A

AGENTE TÓXICO							
01	Medicamentos	06	Domissanitários	11	Plantas	16	Outros Na. Peç / Venenosos
02	Agrotóxicos / Uso Agrícola	07	Cosméticos	12	Alimentos	17	Animais não Peçonhentos
03	Agrotóxicos / Uso Doméstico	08	Produtos Quím. Industriais	13	An. Peçonhentos / Serpentes	99	Desconhecido
04	Produtos veterinários	09	Metais	14	An. Peçonhentos / Aranhas	88	Outro
05	Raticidas	10	Drogas de Abuso	15	An. Peçonhentos / Escorpiões		
NOME COMERCIAL/ ESPÉCIE		DOSE/QUANTIDADE		CLASSIFICAÇÃO		CLANDESTINO	
						Sim	Não

A – Tratamento Inicial				B – Tratamento Proposto				C – Tratamento Realizado			
	A	B	C		A	B	C		A	B	C
01				Nenhum	13				Carvão Ativado		
02				Observação Clínica	14				Catárticos		
03				Tratamento Sintomático	15				Diurese Forçada		
04				Tratamento de Suporte	16				Hemodiálise		
05				Descontam. Cutânea/Mucosa	17				Hemoperfusão		
06				Descontaminação Ocular	18				Exsanguíneo Transfusão		
07				Diluição	19				Retirada Endoscópica		
08				Demulcentes	20				Intervenção Cirúrgica		
09				Neutralização	21				Antídoto: _____		
10				Emese	22				Soro: _____		
11				Lavagem Gástrica	88				Outro: _____		
12				Lavagem Intestinal	99				Ignorado		

RESUMO										
Manifestação Clínica	1	Sim	2	Não	9	Ignorada				
Internação	1	Sim	2	Não	9	Ignorada				
Análise Toxicológica	1	Sim	2	Não	9	Ignorada	Especificar			
Evolução	1	Cura	2	Cura não confirmada	3	Seqüela	4	Óbito	5	Óbito outra causa

	8 Outro	9 Ignorada
Diagnóstico Definitivo	C.I.D. 10:	

AVALIAÇÃO					
1	Não Intoxicação	3	Envenenamento não Excluído	5	Envenenamento Moderado
2	Provavelmente não Tóxico	4	Envenenamento Leve	6	Envenenamento Grave

RESPONNSÁVEL PELO PREENCHIMENTO		RESPONSÁVEL PELA REVISÃO	
Nome		Nome	
Assinatura		Assinatura	



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES**

PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Data : ____/____/____ Número: _____ Plantonista: _____

IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHADOR

Nome _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: () M () F Estado civil : _____

Escolaridade: _____

Endereço: _____

Bairro: _____

Cidade: _____ CEP: _____ - ____ Fone (____) _____

HISTÓRIA OCUPACIONAL

Trabalhador rural: () sim () não

() já exerceu atividades agrícolas

Contato com agrotóxicos: () direto () indireto () não tem contato

Se já teve contato com agrotóxicos, usou equipamentos de proteção: () sim
() não

Tempo de contato na atividade: () diário () com freqüência () ocasionalmente

Período de uso no ano: _____ data do último contato ____/____/____

Quais os produtos que tem contato: _____

Como consegue os produtos: _____

ANAMNESE

Data da intoxicação : ____/____/____

Como aconteceu a intoxicação: _____

Qual(is) foi(ram) os produto(s) utilizado(s)? _____

Quanto tempo ficou internado(a)? _____

Problemas durante a internação ? . _____

Problemas após a internação ? _____

Notou alguma alteração significativa após a alta hospitalar ? _____

Ocorreu algum outro episódio de intoxicação ? _____

Como foi? _____

Quantos? _____

Produtos causadores da intoxicação : _____

Faz acompanhamento médico devido alguma doença? _____

I.S.D.A

SNC: _____

Pulmonar _____

Gastrintestinal: _____

Genito-urinário : _____

Músculo-esquelético : _____

H. M. P.

Doenças neurológicas já diagnosticadas : _____

Outras: _____

H. M F.

Doenças neurológicas já diagnosticadas : _____

Outras: _____

Alterações do sono : _____

Atividade física : _____

Usa bebida alcoólica? _____ Há quanto tempo ? _____

Uso de drogas ilícitas : _____ Quais ? . _____

Via de uso.? _____ Tempo de uso/frequencia? _____

Tabagismo ? () sim n° de cigarros dia: _____

Há quantos anos ? _____

() não

ANAMNESE FARMACOLOGICA**EXAME FISICO GERAL**

EXAME NEUROLÓGICO – INVESTIGAR :
Coordenação motora
Sensibilidade: - térmica: _____
- tátil: _____
- dolorosa: _____
Reflexos: _____
Força muscular: _____
Equilíbrio: _____
Articulação das palavras: _____
Pares cranianos: _____

AVALIAÇÃO LABORATORIAL
➤ Ap. Urinário
Urina I: _____
Creatinina: _____
Uréia: _____
➤ Ap gastrointestinal
TGO: _____
TGP: _____
ALP: _____
➤ Ap cardiocirculatório
Colesterol: _____
Triglicérides: _____
Glicemia: _____
➤ Sistema hematopoiético
Hemograma
Eritrograma: _____
Leucograma: _____

➤ **Monitorização Biológica**

Colinesterase

Plasmática: _____

Eritrocitária: _____

➤ **Sistema Nervoso**

Eletroencefalograma: _____

SINAIS E SINTOMAS:



**Universidade Estadual de
Maringá**
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CONTROLE DE INTOXICAÇÕES

Prezado Senhor:

Em 05/01/2000 o Senhor foi internado em um hospital de nossa região, após intoxicar-se com agrotóxico.

Estamos desenvolvendo uma pesquisa que visa avaliar a condição de saúde das pessoas que já se intoxicaram com agrotóxico.

Neste sentido estamos convidando-o a comparecer no Ambulatório do Centro de Controle de Intoxicação de Maringá (CCI).

Solicitamos que entre em contato com o CCI através do telefone:

225-8484 ramal – CCI.

Contamos com sua participação.

Maringá 20 de setembro de 2003

Dr. Adaelson Alves Silva
CRM-5562

TERMO DE CONSENTIMENTO

O senhor(a) esta sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre os efeitos tardios dos praguicidas inibidores da colinesterase em pacientes agudamente expostos, realizado por pós-graduando, no Curso de Pós-graduação de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Campinas, nível doutorado e médico da Universidade Estadual de Maringá. Sua participação é voluntária, ficando desde logo esclarecido que a pesquisa será usada para trabalho científico, livre de qualquer coação, dependência, subordinação e intimidação. Os objetivos que pretendemos alcançar são: caracterizar o padrão de recuperação da vítima de intoxicação por agrotóxicos inibidores da colinesterase através da investigação clínica e laboratorial; avaliar o efeito tardio destes praguicidas sobre estas pessoas; contribuir para a criação de uma metodologia de investigação e acompanhamento de pessoas intoxicadas por agrotóxicos. Utilizaremos para a coleta de dados um roteiro de entrevista clínica e avaliação clínico-laboratorial, respeitando os códigos de ética vigentes para pesquisa no território nacional, com garantia de sigilo, privacidade e liberdade de retirada do termo a qualquer época durante o decorrer da pesquisa. Os resultados serão utilizados para melhorar o planejamento e as atividades de assistência à saúde de pessoas intoxicadas por agrotóxicos.

Eu, _____, após ter lido e entendido as informações e esclarecido todas as minhas dúvidas referentes a este estudo com o médico Adaelson Alves Silva, CONCORDO VOLUNTARIAMENTE, em participar do mesmo.

Assinatura do Participante

Data ____/____/____.

Eu, Adaelson Alves Silva, declaro que forneci todas as informações referentes ao estudo ao participante.

Assinatura da Pesquisador

Data ____/____/____.

Nome: Adaelson Alves Silva (pesquisador). Telefone: (44) 2611131
Endereço: HUM/CCI – Av. Mandacaru, 1590 – Maringá(PR)

Qualquer dúvida ou maiores esclarecimentos procurar um dos membros da equipe do projeto ou o Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá – Bloco 10 – Sala 1 – Campus Central – Telefone: (44) 261-4444.



8 - APÊNDICE

TABELA - Distribuição do grupo estudado segundo o tempo decorrido após a intoxicação.

Tempo de intoxicação (anos)	N	%
04 - 05	09	27,3
05 - 06	05	15,1
06 - 07	05	15,1
07 - 08	02	06,1
08 - 09	04	12,2
09 - 10	08	24,2
TOTAL	33	100,0

TABELA - Distribuição do grupo estudado segundo a idade e sexo.

Faixa etária (anos)	Sexo		N	%
	Masculino	Feminino		
16 - 20	01	03	04	12,1
21 - 30	07	02	09	27,3
31 - 40	04	05	09	27,3
41 - 50	03	02	05	15,1
51 - 60	04	01	05	15,1
> 60	01		01	3,1
TOTAL	20	13	33	100,0

TABELA - Distribuição do grupos estudado segundo o uso de tabaco e álcool.

	Sim		Não	
	N	%	N	%
Tabaco	09	27,2	24	72,8
Álcool	13	39,4	20	60,6

TABELA - Distribuição da HAS no grupo estudado.

	N	%
Normotenso	19	57,6
Hipertenso	14	42,4
TOTAL	33	100,0

