

GISELA MARIA DE FIGUEIREDO

**“EFEITOS NA SAÚDE DE TRABALHADORES EXPOSTOS
A LONGO PRAZO A AGROTÓXICOS ATENDIDOS
NO AMBULATÓRIO DE TOXICOLOGIA DO HOSPITAL
DE CLÍNICAS DA UNICAMP NOS ANOS DE 2006 E 2007”**

CAMPINAS

Unicamp

2009

GISELA MARIA DE FIGUEIREDO

**“EFEITOS NA SAÚDE DE TRABALHADORES EXPOSTOS
A LONGO PRAZO A AGROTÓXICOS ATENDIDOS
NO AMBULATÓRIO DE TOXICOLOGIA DO HOSPITAL
DE CLÍNICAS DA UNICAMP NOS ANOS DE 2006 E 2007”**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia

ORIENTADOR: PROF. DR. ÂNGELO ZANAGA TRAPÉ

CAMPINAS

Unicamp

2009

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

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

F469e Figueiredo, Gisela Maria de
“Efeitos na saúde de trabalhadores expostos a longo prazo a agrotóxicos atendidos no Ambulatório de toxicologia do Hospital das Clínicas da Unicamp nos anos de 2006 e 2007” / Gisela Maria de Figueiredo. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientador : Angelo Zanaga Trape
Dissertação(Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Exposição ocupacional. 2. Impactos na saúde. 3.
Trabalhadores rurais. I. Trape, Angelo Zanaga. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : “Effects in workers health that stayed exposed to pesticides for long time, and the ones those were attended on the Clinical Hospital of Toxicology of Unicamp during the years of 2006 and 2007”

Keywords: • Occupational Exposure
• Impacts on health
• Rural workers

Titulação: Mestre em Saúde Coletiva
Área de concentração: Epidemiologia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trape
Prof. Dr. Carlos Roberto Silveira Corrêa
Prof. Dr. Adaelson Alves Silva

Data da defesa: 30-01-2009

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

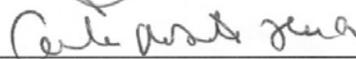
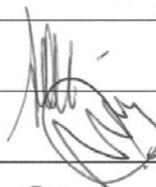
Orientador: Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé

Membros:

1. Prof^a. Dr^a Ângelo Zanaga Trapé

2. Prof^a. Dr^a Adaelson Alves Silva

3. Prof^a. Dr^a. Carlos Roberto Silveira Corrêa



Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/01/2009

DEDICATÓRIA

A Deus por me iluminar e amparar nos momentos difíceis da vida.
Aos meus pais, Antonio e Cleonice, pelo amor e apoio incondicionais.
Aos meus irmãos, Cíntia e Eduardo, pela amizade e incentivo.
Ao Jaime pelo amor, companheirismo e paciência.
Sem vocês este trabalho não seria possível...

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé, pela orientação, confiança, amizade e oportunidade de realização deste trabalho.

Aos membros da banca de qualificação, Prof. Dr. Sérgio Roberto de Lucca, pela disponibilidade, pelos conselhos e sugestões pertinentes, ao Prof. Dr. Carlos Roberto Silveira Corrêa, pelas suas valiosas críticas e contribuições para a finalização deste trabalho.

As colegas de trabalho, Carina e Siomara, pela amizade, incentivo e suporte nesta difícil etapa.

Ao estatístico Hélio Rubens de Carvalho Nunes, pela grande ajuda nas análises estatísticas deste trabalho e por suas críticas sempre construtivas.

A secretária da Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Maisa, pela atenção e por estar sempre disponível em ajudar.

Aos funcionários do SAM-HC Unicamp, pela ajuda no trabalho de separação dos prontuários dos pacientes.

A minha irmã, confidente e mestre, Cíntia, pelas suas grandes contribuições e pelo exemplo a ser seguido.

A minha mãe, Cleonice e a corretora Elaine F. A. Corradello, pela ajuda na revisão ortográfica e gramatical deste trabalho.

A Teresinha Baratella, pela ajuda nas traduções.

A todos os pacientes e trabalhadores rurais atendidos no Ambulatório de Toxicologia da Unicamp que depositaram em nós confiança e permitiram a realização deste estudo.

*“O conhecimento é orgulhoso por ter aprendido tanto;
a sabedoria é humilde por não saber mais”*

(William Cowper)

A utilização dos agrotóxicos tem determinado impactos sérios do ponto de vista ambiental e principalmente de saúde pública, com relatos de contaminação dos vários meios (ar, água e solo), e casos de intoxicações agudas e morte, porém com poucos relatos reais dos efeitos crônicos da exposição a longo prazo a essas substâncias. Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos na saúde de trabalhadores que tiveram exposição a agrotóxicos, a longo prazo, e que foram atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, nos anos de 2006 e 2007. Trata-se de um Estudo Observacional Transversal Descritivo que relata e analisa os efeitos encontrados na saúde de 370 trabalhadores expostos ocupacionalmente a agrotóxicos a longo prazo. As variáveis estudadas nestes pacientes foram: a idade, o sexo, a relação de trabalho, o tipo de contato com os agrotóxicos, o uso dos equipamentos de proteção individual, a forma como foram encaminhados ao ambulatório, o tempo de exposição aos agrotóxicos, o tipo de exposição ao agrotóxico, as alterações encontradas no exame físico e no laboratorial e o diagnóstico. Essas variáveis acima descritas foram colhidas dos prontuários destes pacientes. Foi utilizado o Programa Excel para montar a base de dados e criação de variáveis e o Programa SPSS versão 15 para a análise estatística destes dados. Desta forma, tentou-se relacionar se trabalhadores expostos a longo prazo a agrotóxicos, dentro da realidade regional estudada de utilização de agrotóxicos, desenvolveram danos crônicos a sua saúde.

Palavras-chave: exposição a longo prazo a agrotóxicos, trabalhadores rurais, efeitos à saúde.

The utilization of pesticides has determined serious impacts under environmental point of view and mainly public health, with reports of contamination of several means (air, water and soil), and cases of severe intoxication and death, but with few real reports of chronic effects of exposition to these substances for long time. The goal of this study is to evaluate the effects in workers health that stayed exposed to pesticides for long time, and the ones those were attended on the Clinical Hospital of Toxicology of Unicamp (Campinas State University), during the years of 2006 and 2007. It is Descriptive Transversal Observational Study, that reports and analyses the effects found on the health of 370 workers occupationally exposed to pesticides for long time. The variations studied in this patients were: age, sex, work relationship, kind of contact with agro-toxics, the use of individual protection equipments, the way they were taken to the ambulatory, time of exposition to the pesticides, type of exposition to the pesticides, alterations found on the physical examination, on the laboratory and the diagnosis. These variations described above were taken on the medical register of these patients, and it was used Excel Program to design the database and variations creation and SPSS Program version 15 for the statistical analyses of these data. This way, we try to relate if workers exposed for long time to the pesticides, in our regional reality of agro-toxics utilization, is able to develop chronic damages to their health.

Key words: long time exposition to pesticides, rural workers, effects to the health.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACHÉ	Acetilcolinesterase
A1M	Alfa 1 microglobulina
ALT	Transaminase alanina aminotransferase
ANDEF	Associação Nacional de Defesa Vegetal
AST	Transaminase aspartato aminotransferase
CCI	Centro de Controle de Intoxicações
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DMPS	Departamento de Medicina Preventiva e Social
ENM	Eletroneuromiografia
EPI	Equipamento de proteção individual
FA	Fosfatase alcalina
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
GABA	Ácido Gama- Amino- Butírico
GGT	Gama glutamiltransferase
HC	Hospital de Clínicas
HCH	Hexaclorocicloexano
MICROALB	Microalbuminúria
NTE	Esterase neurotóxica
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PND	Programa Nacional de Desenvolvimento
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINDAG	Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para a Defesa Agrícola
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

		PÁG.
Tabela 1-	Distribuição dos pacientes estudados de acordo com a idade.....	47
Tabela 2-	Distribuição dos pacientes segundo sexo.....	47
Tabela 3-	Distribuição dos pacientes segundo o etilismo.....	47
Tabela 4-	Distribuição dos pacientes segundo a presença de alterações metabólicas.....	48
Tabela 5-	Distribuição dos pacientes de acordo com a relação de trabalho.....	48
Tabela 6-	Distribuição dos pacientes conforme o tipo de contato com o agrotóxico.....	49
Tabela 7-	Distribuição dos pacientes segundo o uso do EPI.....	49
Tabela 8-	Distribuição dos pacientes conforme o tipo de encaminhamento.....	50
Tabela 9-	Distribuição dos pacientes segundo a exposição combinada.....	50
Tabela 10-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração física.....	50
Tabela 11-	Distribuição dos pacientes conforme o tipo de alteração no exame físico.....	51
Tabela 12-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração laboratorial.....	52
Tabela 13-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração da colinesterase.....	52

Tabela 14-	Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de alteração da colinesterase.....	52
Tabela 15-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração hematológica.....	53
Tabela 16-	Distribuição dos tipos de alteração hematológica.....	53
Tabela 17-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração hepática.....	53
Tabela 18-	Distribuição dos tipos de alteração hepática.....	54
Tabela 19-	Associação entre alteração metabólica e alteração hepática.....	54
Tabela 20-	Associação entre etilismo e alteração hepática.....	54
Tabela 21-	Distribuição dos pacientes de acordo com alteração renal.....	55
Tabela 22-	Distribuição dos tipos de alteração renal.....	55
Tabela 23-	Associação entre alteração metabólica e alteração renal.....	55
Tabela 24-	Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de diagnóstico.....	56
Tabela 25-	Comparação entre trabalhadores sem e com alterações no exame físico em relação as características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhistas.....	57
Tabela 26-	Comparação entre trabalhadores sem e com alterações no exame laboratorial em relação as características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhistas.....	58

Tabela 27-	Comparação entre trabalhadores sem e com Efeitos à Saúde detectado pelo diagnóstico em relação a características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhista.....	59
Tabela 28-	Comparação entre trabalhadores sem e com alterações no exame físico em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos.....	61
Tabela 29-	Comparação entre etilistas e não etilistas em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos.....	62
Tabela 30-	Mediana e quartis do tempo de exposição a agrotóxicos.....	63
Tabela 31-	Comparação entre trabalhadores com e sem alteração metabólica em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos.....	64
Tabela 32-	Comparação entre trabalhadores que utilizavam e que não utilizavam EPI em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos.....	65
Tabela 33-	Modelo logístico ajustado para explicar o diagnóstico de Efeitos à Saúde em função da idade e tempo de exposição a agrotóxicos entre etilistas e não etilistas.....	65

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	PÁG.
Quadro 1- Efeitos de exposição crônica a múltiplos agrotóxicos.....	29
Gráfico 2- Distribuição da idade dos trabalhadores de acordo com o resultado do exame físico.....	60
Gráfico 3- Distribuição do tempo de exposição a agrotóxicos entre trabalhadores etilistas e não etilistas.....	62
Gráfico 4- Gráfico de dispersão entre idade e tempo de exposição do trabalhador a Agrotóxicos.....	64

	PÁG.
RESUMO	<i>vii</i>
ABSTRACT	<i>viii</i>
1- INTRODUÇÃO	17
1.1- Definição de agrotóxicos	18
1.2- Abordagem histórica do uso de agrotóxicos no mundo	19
1.3- Abordagem histórica do uso de agrotóxicos no Brasil	20
1.4- Classificação dos agrotóxicos	22
1.5- Efeitos tóxicos dos agrotóxicos	23
1.6- O Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp	30
2- JUSTIFICATIVAS	33
3- OBJETIVOS	38
3.1- Objetivo geral	39
3.2- Objetivos específicos	39
4- SUJEITOS E MÉTODOS	40
4.1- Sujeitos	41
4.2- Métodos	41
4.2.1- Tipo de estudo.....	41
4.2.2- Cenário do estudo.....	41
4.2.3- População.....	41
4.2.4- Coleta de dados.....	42

4.2.5- Processamento e análise dos dados.....	44
4.2.6- Metodologia estatística.....	44
4.2.7- Aspectos éticos.....	45
5- RESULTADOS.....	46
5.1- Perfil do trabalhador rural estudado.....	47
5.2- Análise das alterações encontradas nos exames físicos e laboratoriais e dos diagnósticos instituídos.....	50
5.3- Associação entre variáveis demográficas, hábitos e aspectos relacionados ao trabalho e alterações no exame físico, laboratorial e o diagnóstico.....	56
5.4- Estudo do efeito do tempo de exposição a agrotóxicos, sobre a ocorrência de alterações no exame físico, laboratorial e o diagnóstico.....	60
6- DISCUSSÃO.....	66
7- CONCLUSÃO.....	71
8- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
10- OBRAS CONSULTADAS.....	81
11- ANEXOS.....	83
Anexo I- Ficha de investigação de exposição a agrotóxicos.....	84

1- INTRODUÇÃO



1.1-Definição de agrotóxicos

Na literatura várias são as denominações dadas a estas substâncias químicas. Considerando-se a língua inglesa, este grupo de produtos químicos recebe a denominação “pesticides” ou “agrochemicals” - agroquímicos, e podem ser definidos como qualquer substância usada para matar ou, em contrapartida, controlar pestes (*The National Environmental Education & Training Foudation, 2003*). Cabe ressaltar que a palavra pesticida em português, traduzida de pesticide, frequentemente é utilizada como sinônimo de agrotóxico. Entretanto esta tradução é errônea, visto que peste em português não significa praga (Alonzo e Corrêa, 2003). Em espanhol, tais produtos são chamados de “plaguicidas”, ou seja, praguicidas. Já no Brasil utilizou-se a denominação “defensivos agrícolas” até a criação da lei federal nº 7802 em junho de 1989, a qual os denomina agrotóxicos (Tomazin, 2007).

Neste estudo optou-se por utilizar a denominação agrotóxicos, visto ser o termo presente atualmente na legislação brasileira.

Agrotóxicos e afins são definidos pelo Decreto nº 4074, de janeiro de 2002, que regulamenta a lei nº 7802, como:

“Produtos e componentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso no setor de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de se preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolheantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento”.

Para o Council *on Scientific Affairs* (1997), agrotóxico abrange um grupo diverso de agentes químicos e biológicos que são usados de forma intencional no meio ambiente para o controle seletivo de plantas, animais e micro-

organismos. Na Saúde Pública, normalmente é empregado em programas de controle de vetores, como insetos e roedores. Já na agricultura, são utilizados para controlar insetos, ervas daninhas e micro-organismos que podem prejudicar o crescimento ou a colheita de safras.

1.2- Abordagem histórica do uso do agrotóxico no mundo:

O uso de substâncias químicas a fim de se eliminar pragas advém da Antiguidade. Gregos e romanos usaram enxofre no combate a pragas. Outras substâncias como hidróxido de cálcio, piretro (extraído das flores de crisântemo e historicamente utilizado por tribos caucasianas), bem como arsênico e cal, foram utilizados durante o século XIX no combate a insetos e fungos (Alonzo, 1995; Gallo, 1996; Peres, 1999; Plimmer, 2001; Nishiyama, 2003; Alonzo e Corrêa, 2003; Silva et al, 1999).

Nos meados da década de 1920, Mueller descobriu o inseticida DDT- diclorodifeniltricloreto, e vários outros organoclorados, assim como o hexaclorobenzeno e hexaclorociclohexano, resultando no extensivo uso de inseticidas no final dessa década. O inseticida DDT foi desenvolvido para controle de doenças transmitidas por insetos, e o herbicida Fenoxi para aumentar a produção de alimentos (Gallo, 1996; Plimmer, 2001).

Willy Lange e Gerhard Schrader em meados da década de 30 descobriram um novo grupo químico, os organofosforados, e dedicaram muito esforço para elucidar seu mecanismo de ação (Gallo, 1996; Plimmer, 2001).

A intensificação do uso de agrotóxicos ocorreu mesmo após a II Guerra Mundial, na década de 50 (Gallo, 1996; Peres, 1999; Araújo et al. 2000; Kotaka, 2000). Sua utilização foi justificada pelo discurso de crescimento populacional, da fome e a necessidade de se produzir alimentos em larga escala, e até mesmo de atender às necessidades de mercado (Oliveira, 2004). Até meados da década de 50, utilizavam-se substâncias inorgânicas para o controle

de pragas e, a partir da II Guerra Mundial, foram introduzidas no mercado substâncias sintéticas para tal objetivo, que originaram vários novos compostos.

Nas décadas subsequentes (60, 70 e 80), os agrotóxicos desenvolvidos se tornaram cada vez mais específicos baseados nos mecanismos químicos, físicos e biológicos dos seres vivos (Alonzo, 1995; Gallo, 1996; Peres, 1999; Kotaka, 2000; Plimmer, 2001).

Desta forma, o século 20 caracterizou-se, entre outros aspectos, por um intenso e contínuo processo de mudanças tecnológicas e organizacionais, que atingiram de forma contundente o mundo da produção, acarretando grandes transformações nas formas, nos processos e nas relações de trabalho. A agricultura, que por séculos tem se constituído o meio de vida dos agricultores e de suas famílias, converteu-se numa atividade orientada para produção comercial. Por trás dessa mudança, estava a necessidade de alimentar um contingente populacional cada vez maior, que segundo a Organização das Nações Unidas será de 7,9 bilhões de pessoas em 2025 (OIT, 2001).

1.3- Abordagem histórica do uso do praguicida no Brasil

No Brasil, a utilização de agrotóxicos se iniciou na década de 40 (Alonzo, 1995; Silva, 2004), sendo o primeiro agrotóxico introduzido o HCH (hexaclorocicloexano) em 1946, seguido pelo DDT, paration e toxafeno (Araújo et al., 2000; Nishiyama, 2003).

Mas foi a partir da década de 1960 que os agrotóxicos definitivamente se inseriram no cotidiano dos trabalhadores rurais, aumentando, assim, os riscos aos quais já estavam expostos. Todavia, é a partir de 1975, com o Plano Nacional de Desenvolvimento (PND), que cuidou da abertura do Brasil ao comércio internacional desses produtos, que ocorrerá um verdadeiro *boom* na utilização de agrotóxicos no trabalho rural. Nos termos do PND, o agricultor estava obrigado a comprar tais produtos para obter recursos do crédito rural. Em cada financiamento

requerido, era obrigatoriamente incluída uma cota definida de agrotóxicos (Garcia, 1996; Meirelles, 1996; Sayad, 1984) e essa obrigatoriedade, somada à propaganda dos fabricantes, determinou o enorme incremento e disseminação da utilização dos agrotóxicos no Brasil (Garcia, 1996).

O uso indiscriminado de agrotóxico no Brasil ocorreu em virtude da substituição da agricultura de subsistência pela de exportação, necessidade de proteger as culturas das pragas resistentes e a necessidade de se combater vetores de doenças endêmicas (Nishiyama, 2003)

Pode-se considerar que ocorreu uma certa evolução da agricultura por meio de sua modernização, já que o agricultor deixou de depender exclusivamente da fertilidade natural do solo e de técnicas rudimentares e predatórias de produção para plantar. Entretanto, o uso intenso dos recursos naturais e dos agrotóxicos agravou problemas ambientais pré-existentes, ocasionando alterações nas políticas agrícolas, favorecendo a fase atual da agricultura brasileira: agricultura sustentável (Nishiyama, 2003).

Na América Latina, o Brasil se destaca hoje como o maior consumidor de agrotóxicos (Moreira et al., 2002; Silva, 2004).

Considerando o mercado nacional, Peres et al. (2001) afirmaram que os países em desenvolvimento são responsáveis por 20% do mercado mundial de agrotóxicos e o Brasil se destaca ao equivalente a 1,1 bilhão de dólares ou 150.000 mil toneladas/ano.

De acordo com o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para a Defesa Agrícola (SINDAG), em 2001, o Brasil foi o oitavo país consumidor destes produtos no mundo, com 3,2 Kg/ha de agrotóxicos. Ainda de acordo com o SINDAG, em 2003, existiam no Brasil 648 produtos em linha de comercialização, sendo 34,4% de inseticidas, 30,8% de herbicidas, 22,8% de fungicidas, 4,9% de acaricidas e 7,1% de outros grupos químicos.

Atualmente, o Brasil é o segundo maior mercado de agrotóxicos no mundo, com vendas em torno de US\$ 5,4 bilhões em 2007, posicionando-se logo após os Estados Unidos, com US\$ 7,7 bilhões. Estas vendas de defensivos agrícolas tiveram alta de 36% entre os meses de janeiro e agosto de 2008, em comparação a igual período do ano passado(ANDEF, 2008).

1.4- Classificação dos agrotóxicos

Os agrotóxicos podem ser classificados de diferentes formas. Neste estudo são abordadas as classificações: segundo a praga que se deseja controlar, o grupo químico e o tipo de formulação ou apresentação.

Segundo a praga que se deseja controlar estes podem ser: inseticidas, acaricidas ou carrapaticida, fungicidas, fumigantes do solo e nematicidas, herbicidas, reguladores do crescimento, rodenticidas e molusquicidas (Almeida, 1995; Fernandes, 1970).

A classificação segundo o grupo químico consiste em: bipiridilos, carbamatos, compostos organoclorados, compostos organofosforados, derivados da tiazina, derivados do ácido fenoxiacético, derivados do cloronitrofenol, piretróides, ditiocarbamatos, outros como os organoestanhos e mercuriais (Almeida, 1995; Fernandes, 1970).

A classificação segundo o tipo de formulação ou apresentação refere-se à maneira pela qual os ingredientes são combinados para a venda e uso. Ela inclui a porcentagem de cada ingrediente ativo (o químico destinado a matar uma praga), agentes coadjuvantes (que provêm propriedades adicionais ao produto), solventes, aderentes e umectantes (para dar maior fixação aos insetos e folhas); outras características como seu estado físico: líquido, em pó ou granulado, e a forma como será misturado antes da aplicação (Bull e Hathaway, 1986; Fernandes, 1970).

1.5- Efeitos tóxicos dos agrotóxicos

Os agrotóxicos incluem uma grande variedade de produtos químicos com diferenças significativas de absorção, distribuição, biotransformação, eliminação e sítio de ação. Essas características influenciam diretamente na toxicidade para o ser humano (Alonzo, 1995).

A seguir são descritos os principais grupos de agrotóxicos e os mais frequentemente associados com intoxicações agudas e crônicas:

1.5.1- Inseticidas organofosforados

Dentre os inseticidas são os que mais causam intoxicações e ainda grande número de mortes no país.

Esses inseticidas são bem absorvidos pela pele e por ingestão e pouco, por inalação. É importante ressaltar que mais de 90% da absorção se dá pela pele e o restante por via digestiva, pois as gotículas das pulverizações não são inaláveis por serem grandes e acabam sendo deglutidas quando estão nas vias aéreas superiores. (Trapé, 2003)

O mecanismo de ação dos inseticidas organofosforados está associado com a inibição da acetilcolinesterase (AChE) nos tecidos nervosos, permitindo o acúmulo de ACh livre. Os sinais de toxicidade resultam da estimulação dos receptores muscarínicos do sistema nervoso autônomo parassimpático, da estimulação e bloqueio dos receptores nicotínicos (incluindo gânglios simpáticos e parassimpáticos), assim como da placa de junção neuromuscular, além dos decorrentes dos efeitos no sistema nervoso central (Echobicon, 1993; Fernandes, 1970).

Outros efeitos clínicos também são descritos pela ação dos organofosforados que não se explicam pela inibição da acetilcolinesterase, sendo identificadas três síndromes características: a primeira que está frequentemente

associada com exposição a altas concentrações de inseticidas, com efeitos que podem persistir durante meses após a exposição, envolvendo funções neurocondutivas, cognitivas e neuromusculares. A segunda também chamada “síndrome intermediária”, é caracterizada por sinais e sintomas neurológicos que aparecem nas 24-96 horas após a crise colinérgica aguda. A última apresenta uma neuropatia tardia que aparece 2-5 semanas após a fase aguda da intoxicação, resultante da fosforilação e inibição da chamada esterase neurotóxica, NTE (Echobicon, 1993) .

Outros efeitos de gravidade e pouco mencionados nas exposições de longo prazo estão relacionados com distúrbios de coagulação sanguínea que alguns organofosforados podem determinar, levando muitas vezes a pessoa contaminada ao óbito (Trapé, 2003).

Uma suspeita toxicológica atual refere-se à possibilidade da exposição de longo prazo determinar alterações psicológicas e depressão com risco de tentativas de suicídio. Esta hipótese tem sido investigada, mas até o momento os estudos não são conclusivos (Rosenstokl et al. 1991; Faria et al.,1990)

1.5.2- Inseticidas carbamatos

Os inseticidas carbâmicos são inibidores diretos da acetilcolinesterase. Essa enzima fica carbamilada levando à acumulação de ACh livre, e finalmente o organismo manifesta-se com sinais e sintomas semelhantes aos causados pelos organofosforados. A inibição caracteriza-se como lábil, reversível e de curta duração, porque a carbamilesterase hidroliza-se rápida e completamente, resultando na reativação da enzima inibida (Fernandes, 1970).

1.5.3- Inseticidas piretróides

Este grupo vem sendo muito utilizado, não só na agropecuária, como no combate ao vetor da dengue e em ambientes domésticos (Trapé, 2003).

São compostos sintéticos análogos às piretrinas, de uso agrícola e domiciliar, são inseticidas de contato não sistêmico, dos quais existem mais de 2 mil nomes comerciais. São substâncias estimulantes do sistema nervoso central, como resultado do prolongamento do tempo de abertura dos canais de sódio na membrana nervosa, apresentando menor toxicidade em mamíferos que nos insetos. Entretanto, em agricultores, têm sido descritas reações de hipersensibilidade e prolongamento do período de excitabilidade nervosa (Ellenhorn e Barceloux, 1988).

Nas intoxicações agudas, eles podem determinar irritação das mucosas, náusea, vômitos e diarreia. Por serem sensibilizantes, podem provocar alergias de pele e de vias aéreas superiores, como bronquite aguda por sensibilização.

Nas exposições de longo prazo, esses produtos podem determinar neurites periféricas e alterações hematológicas do tipo leucopenias (Trapé, 2003).

1.5.4- Inseticidas organoclorados

O uso da maioria dos organoclorados está proibido no país em razão da sua alta persistência no ambiente e por sua capacidade de se acumular nos seres vivos, principalmente nos seres humanos, além de seu efeito carcinogênico em animais de laboratório (Trapé, 2003).

São agrotóxicos usados na agricultura e em saúde pública para o controle de vetores. Estes compostos apresentam persistência prolongada no ambiente, além de neutralidade relativa e alta solubilidade no tecido adiposo (Garcia e Almeida, 1991). São estimulantes do sistema nervoso central por efeito direto na membrana neuronal, especialmente no axônio. O DDT, em particular, afeta os canais de sódio, prolongando o tempo de abertura, portanto aumentando o fluxo do íon através da membrana. Outros organoclorados, como o Lindano, inibem o ácido gama-amino-butírico (GABA) causando estimulação do sistema

nervoso central mediante a liberação de neurotransmissores. Já o Endosulfan atua a atividade da ATPase Calmodulina-Ca⁺⁺ dependente, também por alteração do sistema serotoninérgico e inibição dos receptores GABA (Fernandes, 1970; Tordoir e Sittert, 1994).

Esses agrotóxicos agem diretamente nos órgãos, especialmente no sistema nervoso central, produzindo contrações musculares, formigamentos (língua, lábios, face e mãos), tremores, convulsões e coma. As convulsões são extremamente graves.

Nas exposições de longo prazo, podem ocorrer alterações cardíacas, como distúrbios de ritmo cardíaco, hepatopatias e alterações renais, assim como distúrbios de comportamento (Trapé, 2003).

1.5.5- Fungicidas

Dentre os fungicidas, vários grupos já apresentaram problemas toxicológicos, como os mercuriais, hexaclorobenzeno e captafol. Porém, eles estão proibidos e portanto não são mais utilizados no país.

Os fungicidas de maior relevância toxicológica atualmente são os ditiocarbamatos. Esses produtos são muito utilizados nas culturas de tomate, morango, figo e flores, entre outras, e apresentam, do ponto de vista de intoxicação aguda, sintomas e sinais de irritação das mucosas, como conjuntivite, rinite e faringite. Náuseas, vômitos e diarreia podem acompanhar o quadro agudo.

Nas exposições de longo prazo, pelo fato de alguns desses fungicidas apresentarem manganês na molécula, podem determinar um tipo de Parkinsonismo, com tremores de extremidades que podem evoluir para um quadro irreversível (Trapé, 2003).

1.5.6- Herbicida glifosato

Este produto, na realidade, não apresenta grandes problemas toxicológicos, apesar de ser um organofosforado, mas não é inibidor enzimático como os inseticidas. Existe uma formulação comercial que possui uma substância surfactante que tem ação irritativa dermatológica de importância, não sendo uma ação do próprio princípio ativo. Como é a formulação mais comercializada no país, é necessário atentar-se para este risco (Trapé, 2003).

1.5.7- Herbicida paraquat

Herbicida de contato e dessecante, da classe dos bipyridilos, amplamente usado na agricultura, também de grande importância na saúde pública. O mecanismo de ação tóxica envolve a redução dos elétrons simples do herbicida para espécies radicais livres. Os radicais livres do herbicida são oxidados pelo oxigênio celular, produzindo ânion superóxido e outros radicais de oxigênio em uma reação redox contínua. O Paraquat é conhecido como responsável por um grande número de intoxicações agudas e óbitos decorrentes da insuficiência multissistêmica (pulmonar, renal, hepática, cardíaca e supra-renal) ou por fibrose pulmonar progressiva 5 a 14 dias após a exposição (Ellenhorn e Barceloux, 1988).

É um herbicida bem absorvido por via digestiva, pode ser absorvido pela pele irritada ou lesionada, sendo a via inalatória a de menor absorção (Trapé, 2003).

1.5.8- Herbicida 2,4 D

É um produto muito usado em todo o país em cana-de-açúcar e pastagens. É bem absorvido pela pele, via digestiva e inalação, determinando agudamente alterações da glicemia de forma transitória, que pode simular um

quadro clínico de diabetes, além de alterações neuromusculares por uma neurite periférica, que é um processo inflamatório dos nervos longos dos membros inferiores e superiores.

Para efeitos de longo prazo, a preocupação é com as dioxinas que são impurezas técnicas que podem estar presentes nesses produtos. As dioxinas são substâncias organocloradas persistentes e suspeitas de causarem danos em células germinativas o que poderia causar distúrbios reprodutivos e alguns tipos de câncer como os linfomas que estão apresentando um crescimento em termos de população mundial (Trapé, 2003).

1.5.9- Raticidas

Atualmente, os raticidas são à base de anticoagulantes, os dicumarínicos, que são bem absorvidos por via digestiva e podem determinar, na intoxicação aguda, hemorragias de vários graus, dependendo da dose ingerida. O grupo de maior risco, neste caso, são as crianças que têm contato com essas substâncias em forma de isca, sendo que algumas simulam guloseimas bastante atrativas para as crianças (Trapé, 2003).

Exposição múltipla ou combinada

A população trabalhadora rural dificilmente se expõe a um único tipo de agrotóxico, havendo uma multiplicidade de exposições a diversos grupos já mencionados de maneira sistemática e de longo prazo, com episódios agudos de intoxicação por um dos grupos específicos. Portanto, o grande desafio para a Toxicologia nestas próximas décadas será a avaliação dos indivíduos com múltiplas exposições por muitos anos (Trapé, 2003).

Alguns pesquisadores em outros países, há algum tempo, já constataram vários efeitos adversos por esse tipo de exposição (Kaloyanova, 1983). O Quadro 1 mostra essa diversidade de efeitos pelos sistemas do

organismo humano. É importante notar que não há a definição de um grupo específico de agrotóxicos, mas sim uma ação sinérgica entre eles, o que configura uma situação de bastante preocupação relacionada à saúde pública.

Quadro 1- Efeitos de exposição crônica a múltiplos agrotóxicos

ORGÃO/SISTEMA	EFEITO
Sistema nervoso	Síndrome asteno-vegetativa, polineurite vegetativa, radiculite, encefalopatias, disencefalite, distonia vascular vegetativa, esclerose cerebral, neurite retrobulbar com acuidade visual, angiopatia da retina.
Sistema respiratório	Taqueíte crônica, pneumofibrose inicial, enfisema pulmonar, asma brônquica.
Sistema cardiovascular	Miocardite tóxica crônica, insuficiência coronária crônica, hipertensão, hipotensão.
Fígado	Hepatite crônica, colecistite, prejuízo na desintoxicação e outras funções.
Rins	Albuminúria, nictúria, distúrbios no clearance da ureia, nitrogênio e creatinina.
Trato gastrointestinal	Gastrite crônica, duodenite, úlcera, colite crônica (hemorrágica, espástica e formações polipoides), hipersecreção e hiperacidez, prejuízo na motricidade.
Sistema hematopoiético	Leucopenia, alterações nos reticulócitos e linfócitos, eosinopenia, monocitose, alterações na hemoglobina
Pele	Dermatites e eczemas
Olhos	Conjuntivites e blefarites.

Finalmente, é importante ressaltar que, na maioria das vezes, a sintomatologia da pessoa exposta aos agrotóxicos é vaga e não objetiva, como dor de cabeça, tonturas, mal estar, fraqueza e dor de estômago. Portanto, é preciso estar atento para esta situação para que haja suspeita de efeitos causados por agrotóxicos e não por doenças de outras origens que podem apresentar também sintomatologia inespecífica e acometer pessoas com exposição a estes venenos (Trapé, 2003).

1.6- O Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp

O Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp atende toda a região de Campinas, com uma população estimada de 2.633.523 milhões de pessoas (IBGE, 2007). Tem uma importância fundamental dentro da estrutura assistencial do Sistema Único de Saúde (SUS), atendendo também pacientes encaminhados de outras regiões do estado de São Paulo e de diversos outros estados do país, funcionando, na verdade, como um centro de referência terciário, de níveis estadual e nacional (Trapé, 1995).

As atividades do Ambulatório de Toxicologia vêm sendo desenvolvidas desde 1984, após a implantação do Centro de Controle de Intoxicações (CCI). Atende a demanda encaminhada pela região de casos que não necessitam de internação, e realiza o controle ambulatorial após alta de pacientes internados por problemas de intoxicação em geral. O encaminhamento pode ser pelos serviços de saúde regionais, pelo plantão do CCI, junto ao Pronto Socorro do HC por meio da busca ativa, trabalho de campo realizado pelos profissionais do Ambulatório de Toxicologia, juntamente com os internos do 5º ano da Faculdade de Medicina da Unicamp, sendo uma atividade prática da disciplina de Saúde Ambiental e de inserção docente assistencial.

A busca ativa é realizada quinzenalmente, em várias localidades da região de Campinas. Neste trabalho de campo várias populações passam por uma entrevista realizada pelos alunos do 5º ano da Faculdade de Medicina da Unicamp, por intermédio de uma Ficha de investigação (Apêndice I) e por exame de dosagem da colinesterase pelo método de Edson.

Na ficha de investigação de exposição a agrotóxicos, os pacientes passam inicialmente por um questionamento sobre os seus dados gerais, sobre as condições de trabalho e de utilização dos agrotóxicos. Posteriormente são avaliados sobre dados epidemiológicos, quadro clínico e anotado o resultado do exame de colinesterase pelo método de Edson.

Os critérios utilizados para encaminhamento dos entrevistados para o ambulatório são três: o critério epidemiológico, caso o agricultor já tenha sido internado por intoxicação por agrotóxicos há menos de 10 anos; o critério clínico caso ele relate sintomas de uma possível intoxicação e o critério laboratorial caso ele possua uma atividade da acetilcolinesterase igual ou inferior a 75% no teste de Edson.

Os agricultores que não possuem critérios para serem encaminhados ao ambulatório são orientados sobre os riscos da utilização dos agrotóxicos e sobre a necessidade da utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI). Já aqueles encaminhados irão passar por uma investigação clínica mais pormenorizada no Ambulatório de Toxicologia, onde será realizado exame físico completo e solicitado os exames laboratoriais do protocolo do ambulatório.

Os exames laboratoriais do protocolo do Ambulatório de Toxicologia são os marcadores de exposição e de efeitos à saúde dos pacientes expostos a agrotóxicos.

Desta forma são solicitados o teste da colinesterase pelo método de Elman, que é mais específico que o teste de Edson solicitado durante a busca ativa. Este método quantifica a colinesterase em plasmática e eritrocitária demonstrando desta forma se há algum rebaixamento da atividade da acetilcolinesterase e se esta é em decorrência do componente plasmático e ou eritrocitário. Os outros exames solicitados são: hemograma, perfil renal (A1M e MICROALB) e hepático (AST, ALT, GGT e FALC), exames que demonstrarão se o paciente apresenta lesões nos principais órgãos alvos de ação dos agrotóxicos, que respectivamente são medula óssea, rins e fígado. Também é solicitado o exame de eletroneuromiografia, caso o paciente apresente no seu exame físico alteração neurológica periférica. Outros exames podem ser solicitados posteriormente de acordo com os resultados encontrados nestes exames iniciais do protocolo.

No Ambulatório de Toxicologia, os pacientes serão atendidos e acompanhados pelos estudantes de medicina do 4º e 5º anos, que são supervisionados por um médico docente da área de Saúde Ambiental, uma médica do trabalho, uma enfermeira sanitaria e uma bióloga. O Ambulatório funciona às terças e quintas-feiras no 3º andar do Hospital de Clínicas da Unicamp, no período da tarde.

Assim, o Ambulatório de Toxicologia do HC Unicamp funciona como um serviço de referência regional para avaliação de indivíduos expostos ou contaminados por agrotóxicos, procurando investigar e estabelecer relação entre doenças detectadas e exposição aos agrotóxicos.

Organizou-se, portanto, de maneira mais formal, um serviço para atenção à população exposta a esses produtos, do ponto de vista ambulatorial, como referência de nível secundário especializado, de abrangência loco regional, inserido na proposta de ação de um Programa de Vigilância à Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos da região de Campinas (Trappé, 1995).

2- JUSTIFICATIVAS



Os agrotóxicos são um dos mais importantes fatores de risco para a saúde humana. Utilizados em grande escala por vários setores produtivos e mais intensamente pelo setor agropecuário, têm sido objeto de vários tipos de estudos, tanto pelos danos que provocam à saúde das populações humanas, e dos trabalhadores de modo particular, como pelos danos ao meio ambiente e pelo aparecimento de resistência em organismos-alvo (pragas e vetores). Na agricultura são amplamente utilizados nos sistemas de monocultivo em grandes extensões. As lavouras que mais os utilizam são as de soja, cana-de-açúcar, milho, café, cítricos, arroz irrigado e algodão. Também as culturas menos expressivas por área plantada, tais como fumo, uva, morango, batata, tomate e outras espécies hortícolas e frutícolas empregam grandes quantidades de agrotóxicos (OIT, 2001; Brasil, 1997).

As principais exposições a estes produtos ocorrem nos setores agropecuários, saúde pública, firmas desinsetizadoras, transporte, comercialização e produção de agrotóxicos. Além da exposição ocupacional, a contaminação alimentar e ambiental coloca em risco de intoxicação outros grupos populacionais. Merecem destaque as famílias dos agricultores, a população circunvizinha a uma unidade produtiva e a população em geral, que se alimenta do que é produzido no campo.

Pode-se afirmar que os efeitos dos agrotóxicos sobre a saúde não dizem respeito apenas aos trabalhadores expostos, mas à população em geral. Como diz Berlinguer, apropriadamente, *a unidade produtiva não afeta apenas o trabalhador, mas contagia o meio ambiente e repercute sobre o conjunto social* (Chediack, 1986).

A dificuldade de acesso dos agricultores às unidades de saúde, o despreparo dos profissionais para relacionar problemas de saúde com o trabalho em geral e com a exposição aos agrotóxicos de forma particular, os diagnósticos incorretos, a escassez de laboratórios de monitoramento biológico e a inexistência de biomarcadores precoces e/ou confiáveis são alguns dos fatores que influem no subdiagnóstico e no sub-registro. Portanto, pode-se afirmar que os dados oficiais

brasileiros sobre intoxicações por agrotóxicos não retratam a gravidade da realidade brasileira, como pode-se constatar nos estudos de Freitas et al. (1986), Peres et al. (2001), Moreira et al. (2002), entre outros.

As poucas ações voltadas para a valorização das relações sociais e ambientais, principalmente no que diz respeito aos ambientes de trabalho e o desconhecimento epidemiológico das intoxicações ocupacionais tornam difícil a definição de estratégias que, efetivamente, possam estabelecer um rigoroso controle dessas doenças.

Apesar dos esforços de diversos organismos internacionais, e do investimento das indústrias e governos, a grande maioria dos produtos químicos ainda não foi completa e adequadamente estudada. A produção maciça de substâncias químicas, associada ao uso intenso e, por muitas vezes indiscriminado, tem um preço para a sociedade e meio ambiente, com reflexos importantes na saúde pública e ambiental (Zambrone, 1992).

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 (Silva, 2004).

Geralmente, os envenenamentos agudos com efeitos imediatos são reconhecidos sem dificuldade em virtude do curto período entre o contato com a substância tóxica e do aparecimento de sinais e sintomas. Os efeitos tardios são mais difíceis de se associar com uma exposição, pelo tempo transcorrido ou pelo aparecimento de desordens 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 laboratórios, com poucas evidências epidemiológicas em humanos (Garcia, 2001).

As primeiras informações sobre problemas de saúde relacionados aos agrotóxicos no Brasil datam de 1950, quando foram constatados na região de Presidente Prudente, pelo Instituto Biológico da Secretaria Estadual de Agricultura, casos de doenças em 118 agricultores de algodão, com 21 mortes por um produto chamado Paratiom, inseticida organofosforado (PLanet, 1950; Rodrigues et al.,1957; Almeida,1967).

Nas décadas de 70 e 80, estados como Paraná e Rio Grande do Sul passaram a identificar problemas ambientais e de saúde causados pelos agrotóxicos, indicando a utilização cada vez maior desses produtos nas principais regiões de produção agrícola do país (Siqueira, 1983; Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, 1983).

Com a implantação, a partir dos anos 80, dos Centros de Controle de Intoxicações em vários estados brasileiros, as notificações dos agravos causados pelos agrotóxicos passaram a ser mais sistematizadas, constituindo-se um Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) que consolida os dados gerados nos diversos estados do país, e é coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz do Ministério da Saúde, que publica anualmente as estatísticas de casos de intoxicação registrados pelos Centros de Intoxicações.

No ano de 2006 foi registrado no SINITOX um total de 107.958 intoxicações, e 6.588 (6,10%) foram classificadas como de origem ocupacional. Das intoxicações ocupacionais, 1.874 (28,4%) foram registradas como causadas por agrotóxicos e afins, ficando em segundo lugar como causa ocupacional, atrás apenas das intoxicações decorrentes de animais peçonhentos (SINITOX, 2006).

Pela análise dos dados atuais do SINITOX pode-se concluir que os agravos causados pelos agrotóxicos determinam um problema não só de saúde dos agricultores, mas um sério problema de saúde pública (Alonzo, 2000). Esta conclusão se dá analisando-se somente os casos notificados pelos Centros de Controle de Intoxicações, que são apenas aqueles considerados de intoxicação aguda, que ocorrem subitamente e muitas vezes de desfecho dramático. Não

entram na análise os casos de efeitos adversos de longo prazo que são hoje em dia os que mais preocupam os profissionais que atuam na área de saúde ambiental e toxicologia.

3- OBJETIVOS



3.1- Objetivo geral

- Estudar os efeitos na saúde de trabalhadores que tiveram exposição a agrotóxicos, a longo prazo, e que foram atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, nos anos de 2006 e 2007.

3.2- Objetivos específicos

- Traçar o perfil do trabalhador rural exposto a longo prazo a agrotóxico, atendido no ambulatório de toxicologia do HC Unicamp nos anos de 2006 e 2007.
- Descrever as alterações nos exames físico e laboratoriais encontradas nos pacientes estudados.
- Analisar a associação entre o sexo, a idade, o etilismo, a presença de alteração metabólica, o tipo de encaminhamento, a relação de trabalho, a exposição combinada a agrotóxicos, o tipo de contato aos agrotóxicos e o uso dos equipamentos de proteção individual (EPI) e as de alterações encontradas na saúde destes trabalhadores.
- Estudar o efeito do tempo de exposição aos agrotóxicos sobre a ocorrência de alterações encontradas na saúde dos trabalhadores expostos.

4- SUJEITOS E MÉTODOS



4.1- Sujeitos

Pacientes com exposição ocupacional a longo prazo a agrotóxicos, atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, no período de 2006 e 2007.

4.2- Métodos

4.2.1- Tipo de estudo

Trata-se de um Estudo Observacional Transversal Descritivo que relata e analisa os efeitos encontrados na saúde de 370 trabalhadores expostos ocupacionalmente a agrotóxicos a longo prazo, que foram atendidos no ambulatório de toxicologia do HC Unicamp nos anos de 2006 e 2007.

4.2.2- Cenário do estudo

Foi escolhido como cenário deste estudo o Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, que desde 1984 atende pacientes encaminhados de vários serviços médicos e é uma referência regional e nacional de atendimento a trabalhadores expostos ocupacionalmente a agrotóxicos.

4.2.3- População

Foram estudados todos os 370 pacientes que foram atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital de Clínicas da Unicamp nos anos de 2006 e 2007.

4.2.4- Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por meio da análise dos prontuários dos 370 pacientes atendidos no Ambulatório de Toxicologia do Hospital das Clínicas da Unicamp nos anos de 2006 e 2007.

As variáveis estudadas nestes pacientes foram a idade, o sexo, a presença de fatores comportamentais e orgânicos como o etilismo e alterações metabólicas, a relação de trabalho, o tipo de contato com os agrotóxicos, o uso dos equipamentos de proteção individual, a forma como foram encaminhados ao ambulatório, o tempo de exposição aos agrotóxicos, a presença de exposição combinada a agrotóxicos, as alterações encontradas no exame físico, e no laboratorial e o diagnóstico.

Em relação às variáveis etilismo e alterações metabólicas, o paciente foi considerado etilista se relatasse ingestão alcoólica superior a 20g álcool/semana e com alterações metabólicas, caso possuísse alguma doença metabólica (dislipidemia, obesidade, disfunção tireoideana, diabetes e ou síndrome plurimetabólica) durante a anamnese.

Já na variável relação de trabalho, os pacientes estudados foram classificados em proprietários, meeiros, volantes, assalariados e outros (quando apresentavam alguma relação de trabalho que não incluísse as demais).

Em relação ao tipo de contato, os trabalhadores foram classificados em dois grupos. O contato direto quando o agricultor aplicava, preparava ou diluía o agrotóxico e quando fazia lavagem das roupas usadas na aplicação. O contato indireto estava relacionado às funções de plantio, colheita, desbrotamento, embalagem, poda e capinagem.

Dentre os Equipamentos de Proteção Individual pesquisados estavam o uso de calças compridas, camisa de mangas compridas, roupa impermeável apropriada, sapato fechado, sapatão ou botina, bota apropriada, luvas, óculos de proteção, máscaras, chapéus ou bonés.

Em relação à forma como os trabalhadores foram encaminhados ao Ambulatório de Toxicologia do HC-Unicamp, foi por meio da busca ativa (trabalho de campo realizado pela disciplina de Saúde Ambiental), de encaminhamentos de outras especialidades do HC Unicamp, de encaminhamentos do CCI - Unicamp e de encaminhamento de outros Centros de Saúde Regionais.

Na variável tempo de exposição aos agrotóxicos, foi levado em conta o tempo total de exposição a estas substâncias químicas, durante toda a vida laboral do trabalhador estudado.

Em relação à variável presença de exposição combinada, esta foi considerada positiva quando o agricultor fazia uso de mais de um grupo químico de agrotóxico e negativa quando não fazia ou não sabia o tipo de agrotóxico que usava.

As alterações encontradas no exame físico dos pacientes estudados foram retiradas dos prontuários. Todos os pacientes foram submetidos a exame físico completo e minucioso pelos alunos de medicina do 4º e 5º anos que os atenderam em todas as suas passagens pelo Ambulatório de Toxicologia, com supervisão docente. Desta forma foram descritas as alterações observadas.

Os exames laboratoriais avaliados foram aqueles solicitados pelo protocolo do Ambulatório de Toxicologia, que são os marcadores de exposição e de efeito à saúde decorrente do contato com os agrotóxicos. Dentre estes exames estão: o hemograma para avaliar o funcionamento da medula óssea; o perfil hepático que consiste na avaliação da AST (transaminase aspartato aminotransferase), ALT (transaminase alanina aminotransferase), GGT (gama glutamitransferase) e FA (fosfatase alcalina); O perfil renal onde são avaliadas a A1M (alfa 1 microglobulina), marcador de lesão renal tubular precoce e a MICROALB (microalbuminúria), marcador de lesão renal glomerular precoce e o exame de colinesterase que consiste no exame de dosagem da acetilcolinesterase pelo método de Elman especificando o valor das colinesterases plasmática e eritrocitária.

Também foi solicitado como exame complementar a ENMG (eletro-neuromiografia), quando o paciente apresentou alteração durante o seu exame físico neurológico periférico.

Em relação ao diagnóstico foram estabelecidos dois grupos de pacientes. Aqueles que não apresentaram alteração no exame físico e/ou no exame laboratorial foram classificados com diagnóstico de “Exposição a longo prazo a agrotóxicos”, já que todos os pacientes estudados possuíam exposição aos agrotóxicos por no mínimo 1 ano. Os pacientes que apresentaram alteração no exame físico e/ ou no laboratorial que fizeram pensar em algum dano crônico, na sua saúde, foram classificados como “Efeitos na saúde”. Não foi utilizado o termo intoxicação crônica a agrotóxicos visto que os critérios para definição deste diagnóstico ainda serem muito discutidos pela literatura.

4.2.5- Processamento e análise dos dados

Para montar a base de dados e criação de variáveis foi utilizado o programa Microsoft Excel® e para se fazer a análise estatística destes dados foi utilizado o Programa SPSS ® versão 15.

4.2.6- Metodologia estatística

Primeiramente foi analisado o perfil do trabalhador rural atendido no Ambulatório de Toxicologia do HC Unicamp nos anos de 2006 e 2007, quanto a idade, sexo, etilismo, presença de alteração metabólica, forma como foi encaminhado ao ambulatório, relação de trabalho, tipo de contato com o agrotóxico e sobre a presença de exposição combinada.

Na segunda etapa foi realizada uma análise descritiva das alterações nos exames físico e laboratoriais encontradas nos pacientes estudados e sobre os diagnósticos instituídos.

Posteriormente foi analisado o efeito de cada variável estudada sobre as alterações no exame físico, laboratorial e os diagnósticos, verificando a existência de variáveis que pudessem interferir nos resultados deste estudo.

Por último, foi estudado o efeito do tempo de exposição aos agrotóxicos sobre a ocorrência de alterações nos exames físico, laboratoriais e sobre os diagnósticos.

4.2.7- Aspectos éticos

Nesta pesquisa não houve a participação de voluntários. A forma de abordagem dos dados da pesquisa foi por meio da revisão dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Toxicologia nos anos de 2006 e 2007. Desta forma não houve razão para se utilizar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Também não houve participação de grupos vulneráveis neste estudo, pois todos os pacientes atendidos no ambulatório eram trabalhadores, maiores de idade e que possuíam capacidade de decisão.

Não houve neste tipo de pesquisa desconfortos ou riscos previsíveis ou passíveis de prevenção para o pesquisador e/ou para a população estudada.

Os dados da pesquisa foram colhidos e analisados apenas pela pesquisadora, com a intenção de proteger os documentos estudados. Não foram pesquisadas informações confidenciais e sigilosas. O nome ou qualquer outro meio, que possam identificar o paciente do estudo, não foram utilizados. Os dados colhidos dos pacientes serão anônimos.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp e aprovado sob o nº 308/2008 (CAEE 0240.0.146.000-080).

5- RESULTADOS



5.1- Perfil do tabalhador rural estudado

A maioria dos pacientes estudados apresentou idade compreendida na faixa etária de 35 a 39 anos.

Tabela 1- Distribuição dos pacientes estudados de acordo com a idade

Idade (anos)	Frequência absoluta	Percentual relativo	Percentual relativo acumulado
Abaixo de 20	17	5,0	5,0
De 20 a 24	41	11,0	16,0
De 25 a 29	40	10,8	26,8
De 30 a 34	45	12,1	38,9
De 35 a 39	56	15,1	54,0
De 40 a 44	48	13,0	67,0
De 45 a 49	34	9,1	76,1
De 50 a 54	38	10,2	86,3
De 55 a 59	30	8,1	94,4
A partir de 60	21	5,6	100,0
Total	370	100,0	

O sexo predominante foi o masculino, correspondendo a 71,35% da amostra estudada.

Tabela 2- Distribuição dos pacientes segundo o sexo

Sexo	Frequência absoluta	Percentual relativo
Feminino	106	28,65
Masculino	264	71,35
Total	370	100

Em relação ao uso de bebidas alcoólicas, 33,24% dos pacientes estudados foram considerados etilistas (consumo alcoólico acima de 20g álcool /semana) Conforme a Tabela 3:

Tabela 3- Distribuição dos pacientes segundo o etilismo

Etilismo	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	247	66,76
Sim	123	33,24
Total	370	100

Em relação às alterações metabólicas estas estavam presentes em 8,11% dos pacientes estudados, segundo a Tabela 4

Tabela 4- Distribuição dos pacientes segundo a presença de alterações metabólicas

<i>Alteração Metabólica</i>	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Percentual relativo</i>
Não	340	91,89
Sim	30	8,11
Total	370	100

Dentre as relações de trabalho estudadas 48,92% dos trabalhadores relatavam ser assalariados, 25,14% meeiros, 19,73% proprietários, 4,86% tinham outros vínculos empregatícios e 1,35% eram volantes.

Tabela 5- Distribuição dos pacientes de acordo com a relação de trabalho

<i>Relação de trabalho</i>	<i>Frequência absoluta</i>	<i>Percentual relativo</i>
Assalariado	181	48,92
Meeiro	93	25,14
Proprietário	73	19,73
Volante	4	1,35
Outras	18	4,86
Total	370	100

Em relação ao tipo de exposição que os trabalhadores tinham com os agrotóxicos foram definidos dois tipos de contato. O contato direto quando o agricultor aplicava, preparava, diluía o agrotóxico e quando fazia lavagem das roupas usadas na aplicação. E o contato indireto estava relacionado às funções de plantio, colheita, desbrotamento, embalagem, poda e capinagem.

De acordo com a Tabela 6, a maioria dos trabalhadores possuía contato direto com os agrotóxicos (85,14%).

Tabela 6- Distribuição dos pacientes conforme o tipo de contato com o agrotóxico

Tipo de contato	Frequência absoluta	Percentual relativo
Direto	315	85,14
Indireto	55	14,6
Total	370	100

Em relação ao uso do EPI (equipamento de proteção individual) 78,65% relatavam fazer uso. Os demais não referiram uso de qualquer tipo de EPI.

Dentre os EPIs pesquisados estavam o uso de calças compridas, camisa de mangas compridas, roupa impermeável apropriada, sapato fechado, sapatão ou botina, bota apropriada, luvas, óculos de proteção, máscaras, chapéus ou bonés.

Tabela 7- Distribuição dos pacientes conforme o uso do EPI

Uso do EPI	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	79	21,35
Sim	291	78,65
Total	370	100

Em relação a forma como os trabalhadores chegaram ao Ambulatório de Toxicologia do HC-Unicamp, verificou-se que a maioria (85,68%) foi decorrente de busca ativa, que consiste em um trabalho de campo realizado pela disciplina de Toxicologia e Saúde Ambiental do Departamento de Medicina Preventiva e Social (DMPS) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Neste trabalho os alunos juntamente com os docentes avaliam várias comunidades rurais da região de Campinas- S.P e encaminham os pacientes que apresentam sintomatologia ou histórico de internação por intoxicação por agrotóxicos ou alterações laboratoriais para serem avaliados no ambulatório.

Os demais encaminhamentos vieram 3,78% do CCI Unicamp, 8,11% dos centros de saúde regionais, 0,27% do CRST (Centro de Referência da Saúde do Trabalhador) e 2,16% de Outras especialidades, que atendem ambulatorialmente no HC-Unicamp, conforme demonstrado na Tabela 8:

Tabela 8- Distribuição dos pacientes conforme o tipo de encaminhamento

Tipo de encaminhamento	Frequência absoluta	Percentual relativo
Busca Ativa	317	85,68
CCI Unicamp	14	3,78
Centros de Saúde	30	8,11
CRST	1	0,27
Outras especialidades	8	2,16
Total	370	100

Analisando a Tabela 9 concluí-se que 45,94% dos trabalhadores estudados possuíam exposições a mais de um grupo químico de agrotóxicos, descritos anteriormente, o que denominou-se exposição combinada.

Tabela 9- Distribuição dos pacientes segundo a exposição combinada

Exposição	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	105	28,38
Sim	170	45,94
Não sabe	95	25,68
Total	370	100

5.2- Análise das alterações encontradas nos exames físico e laboratoriais e os diagnósticos instituídos

De acordo com a Tabela 10 as alterações no exame físico dos pacientes estavam presentes em 16,22% deles:

Tabela 10- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração física

Alteração física	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	310	83,78
Sim	60	16,22
Total	370	100

Dentre as alterações no exame físico, a dermatológica foi a mais frequente encontrada, com um percentual de 32% dentre as alterações, seguida pela alteração no exame neurológico periférico, presente em 16,7% dos pacientes que apresentaram alteração no exame físico.

As alterações dermatológicas encontradas foram caracterizadas como: dermatites de contato irritativas e por sensibilidade; melanoses solares e pitíriase versicolor. Em relação às alterações no exame neurológico periférico foram encontradas diminuição da força muscular, parestesias e diminuição de sensibilidade tátil e dolorosa nos membros inferiores.

A alteração oftalmológica estava presente em 13,3%, a alteração no exame abdominal em 10% e por último ficou a do aparelho respiratório, presente em 6,7% dos pacientes com alterações no exame físico, conforme demonstra a Tabela 11.

Dentre as alterações encontradas no exame oftalmológico estavam o pterígio e as síndromes do olho vermelho. No exame abdominal as alterações encontradas foram caracterizadas como hepatomegalia e esplenomegalia e nas alterações no exame respiratório estavam presentes os sinais das síndromes de hiperreatividade brônquicas.

Tabela 11- Distribuição dos pacientes conforme o tipo da alteração no exame físico.

Tipo de alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
Exame abdominal	6	10,0
Exame dermatológico	32	53,3
Exame ap. respiratório	4	6,7
Exame neurológico	10	16,7
Exame oftalmológico	8	13,3
Total	60	100

Em relação às alterações laboratoriais, foram encontradas em 29,73% dos pacientes estudados, conforme a Tabela 12:

Tabela 12- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração laboratorial

Alteração laboratorial	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	260	70,27
Sim	110	29,73
Total	370	100

De acordo com a tabela abaixo, 37,21% dos pacientes com alterações no exame laboratorial apresentaram alteração no exame de dosagem da colinesterase pelo método de Elman:

Tabela 13- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração da colinesterase.

Alteração da colinesterase	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	69	62,8
Sim	41	37,2
Total	110	100

Dentre a alteração da colinesterase, 78% foi em virtude da alteração na colinesterase plasmática e somente 22% da alteração na colinesterase eritrocitária, conforme a Tabela 14:

Tabela 14- Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de alteração da colinesterase

Alteração da colinesterase	Frequência absoluta	Percentual relativo
Colinesterase plasmática	32	78
Colinesterase eritrocitária	9	22
Total	41	100

Dentre os pacientes com alteração laboratorial 26,3% apresentaram alteração hematológica, sendo a maioria dessas alterações hematológicas (41,4%) decorrente de plaquetopenia; 34,5% de neutropenia; 20,6% de anemia e 3,5% de pancitopenia (Tabelas 15 e 16)

Tabela 15- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração hematológica

Alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	81	73,7
Sim	29	26,3
Total	110	100

Tabela 16- Distribuição dos tipos de alteração hematológica

Tipo da alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
Anemia	6	20,6
Plaquetopenia	12	41,4
Pancitopenia	1	3,5
Neutropenia	10	34,5
Total	29	100

Em relação às alterações hepáticas, foram encontradas em 37,2% dos pacientes com alterações nos exame laboratorial, e a maioria apresentava alteração de GGT (35,6%), seguida por alteração de AST (31,6%), ALT (28,9%) e por último de F.A (3,9%), conforme as Tabelas 17 e 18:

Tabela 17- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração hepática

Alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	69	62,8
Sim	41	37,2
Total	110	100

Tabela 18- Distribuição dos tipos de alteração hepática

Tipo da alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
ALT	22	28,9
AST	24	31,6
GGT	27	35,6
FA	3	3,9
Total	76	100

Dentre os 41 pacientes com alteração hepática, 9, ou seja, 21,9%, apresentaram algum tipo de alteração metabólica, conforme a Tabela 19:

Tabela 19- Associação entre alteração metabólica e alteração hepática

Alteração metabólica	Alteração Perfil Hepático		
	Não	Sim	Total
Não	48	32	80
Sim	21	9	30
Total	69	41	110

p = 0,002 (Teste exato de Fisher)

Em relação aos 41 pacientes que apresentaram alteração hepática, 22, ou seja, 53,6% eram etilistas, como mostram os dados da Tabela 20:

Tabela 20- Associação entre etilismo e alteração hepática

Etilismo	Alteração perfil hepático		
	Não	Sim	Total
Não	44	19	63
Sim	25	22	47
Total	69	41	110

p = 0,074 (Teste exato de Fisher)

Dentre os pacientes com alteração laboratorial, 21,8% apresentaram alteração renal, de acordo com a Tabela 21:

Tabela 21- Distribuição dos pacientes de acordo com alteração renal

Alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
Não	86	78,2
Sim	24	21,8
Total	110	100

Das alterações renais, 73,7% foram decorrentes de alteração da MICROALB e 26,3% de alteração da A1M (Tabela 22):

Tabela 22- Distribuição dos tipos de alteração renal.

Tipo da alteração	Frequência absoluta	Percentual relativo
MICROALB	19	73,7
A1M	5	26,3
Total	24	100

Dentre os 24 pacientes com alteração renal, 3 (12,5%) apresentaram algum tipo de alteração metabólica, conforme a Tabela 23:

Tabela 23- Associação entre alteração metabólica e alteração renal

Alteração metabólica	Alteração perfil renal		Total
	Não	Sim	
Não	59	21	80
Sim	27	3	30
Total	86	24	110

p = 0,99 (Teste exato de Fisher)

Em relação aos diagnósticos estabelecidos nos pacientes estudados, foram: "Exposição a longo prazo a agrotóxicos" quando os pacientes avaliados não apresentaram nenhuma alteração nos exames físicos e laboratoriais e "Efeitos à saúde" quando estes pacientes apresentaram alguma alteração no exame físico e/ou laboratorial que se pudesse pensar em algum dano a sua saúde.

De acordo com a Tabela 24, a maioria dos pacientes, ou seja, 79,2%, apresentou como diagnóstico Exposição a longo prazo a agrotóxicos e somente 20,8% apresentou o diagnóstico de "Efeitos à saúde":

Tabela 24- Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de diagnóstico

Diagnóstico	Frequência absoluta	Percentual relativo
Efeitos à saúde	77	20,8
Exposição a longo prazo a agrotóxicos	293	79,2
Total	370	100

5.3- Associação entre variáveis demográficas, hábitos e aspectos relacionados ao trabalho e alterações no exame físico, laboratorial e o diagnóstico

Analisando o efeito de cada variável estudada (sexo, idade, etilismo, presença de alteração metabólica, tipo de encaminhamento, relação de trabalho, tipo de contato, uso do EPI e exposição combinada) sobre a chance de se ter alteração no exame físico, não houve evidência para concluir associação significativa de qualquer uma dessas variáveis e alterações no exame físico ($p > 0,05$ teste de Qui-Quadrado), conforme a Tabela 25:

Tabela 25- Comparação entre trabalhadores sem e com alteração no exame físico em relação a características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhistas, HC – Unicamp, 2006 e 2007

Característica	Alteração pelo exame físico		p	OR ⁽⁵⁾	IC(OR;95%)
	Não (n = 310)	Sim (n = 60)			
Sexo			0,105 ⁽¹⁾		
Feminino	30,3%	20,0%		1,00	
Masculino	69,7%	80,0%		1,74	(0,88 – 3,42)
Idade (anos)	38,0(27,0 ; 48,0)	40,0(33,0 ; 51,7)	0,050 ⁽²⁾		
Etilista			0,987 ⁽¹⁾		
Não	66,8%	66,7%		1,00	
Sim	33,2%	33,3%		1,005	(0,55 – 1,80)
Alteração metabólica			0,270 ⁽¹⁾		
Não	92,6%	88,3%		1,00	
Sim	7,4%	11,7%		1,64	(0,67 – 4,03)
Tipo de encaminhamento			0,407 ⁽³⁾		
Busca ativa	86,5%	81,7%		1,00	
CCI Unicamp	3,5%	5,0%		1,49	(0,40 – 5,54)
Centro de saúde	8,1%	8,3%		1,09	(0,40 – 3,00)
CRST	0,3%	0,0%		---	---
Outras especialidades	1,6%	5,0%		3,28	(0,76 – 14,18)
Relação de trabalho			0,698 ⁽³⁾		
Proprietário	20,0%	18,3%		1,00	
Meeiro	23,9%	31,7%		1,45	(0,64 – 3,27)
Diarista	0,3%	0,0%		---	---
Volante	1,0%	1,7%		1,88	(0,18 – 19,75)
Assalariado	49,7%	45,0%		0,99	(0,46 – 2,11)
Outra	5,2%	3,3%		0,70	(0,14 – 3,50)
Tipo de contato			0,447 ⁽¹⁾		
Indireto	15,5%	11,7%		1,00	
Direto	84,5%	88,3%		1,38	(0,59 – 3,23)
Uso do EPI			0,682 ⁽¹⁾		
Sim	79,0%	76,7%			
Não	21,0%	23,3%		1,14	(0,59 – 2,21)
Exposição combinada	(n = 224)⁽⁴⁾	(n = 51)⁽³⁾	0,880 ⁽¹⁾		
Não	38,4%	37,3%		1,00	
Sim	61,6%	62,7%		1,05	(0,56 – 1,96)

(1) Teste de Qui-quadrado.

(2) Teste de Mann-Whitney. Resumo descritivo em mediana e quartís.

(3) Teste exato de Fisher.

(4) Número de pacientes que souberam responder sobre exposição combinada

(5) Estimativa do Odds-Ratio.

De acordo com a Tabela 26, observa-se associação significativa entre etilismo e alteração pelo exame laboratorial (p valor de 0,012 teste de Qui-Quadrado)

Tabela 26- Comparação entre trabalhadores sem e com alteração pelo exame laboratorial em relação a características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhistas, HC – Unicamp, 2006 e 2007

Característica	Alteração pelo exame laboratorial		p	OR ⁽⁵⁾	IC(OR;95%)
	Não (n = 260)	Sim (n = 110)			
Sexo			0,377 ⁽¹⁾		
Feminino	30,0%	25,5%		1,00	
Masculino	70,0%	74,5%		1,25	(0,75 – 2,07)
Idade (anos)	38,0(29,0 ;49,0)	39,5(29,0 ;49,2)	0,483 ⁽²⁾		
Etilista			0,012 ⁽¹⁾		
Não	70,8%	57,3%		1,00	
Sim	29,2%	42,7%		1,80	(1,13 – 2,86)
Alteração metabólica			0,386 ⁽¹⁾		
Não	92,7%	90,0%		1,00	
Sim	7,3%	10,0%		1,40	(0,64 – 3,07)
Tipo de encaminhamento			0,084 ⁽³⁾		
Busca ativa	85,8%	85,5%		1,00	
CCI Unicamp	3,1%	5,5%		1,78	(0,60 – 5,27)
Centro de saúde	9,6%	4,5%		0,47	(0,18 – 1,28)
CRST	0,0%	0,9%		---	---
Outras especialidades	1,5%	3,6%		2,37	(0,58 – 9,69)
Relação de trabalho			0,864 ⁽³⁾		
Proprietário	20,0%	19,1%		1,00	
Meeiro	25,0%	25,5%		1,07	(0,54 – 2,09)
Diarista	0,4%	0,0%		---	---
Volante	1,2%	0,9%		0,83	(0,08 – 8,39)
Assalariado	47,7%	51,8%		1,14	(0,63 – 2,07)
Outra	5,8%	2,7%		0,50	(0,13 – 1,89)
Tipo de contato			0,452 ⁽¹⁾		
Indireto	15,8%	12,7%		1,00	
Direto	84,2%	87,3%		1,28	(0,66 – 2,46)
Uso do EPI			0,128 ⁽¹⁾		
Sim	76,5%	83,6%		1,00	
Não	23,5%	16,4%		0,63	(0,35 – 1,14)
Exposição combinada	(n = 192)⁽⁴⁾	(n = 83)⁽³⁾	0,205 ⁽¹⁾		
Não	40,6%	32,5%		1,00	
Sim	59,4%	67,5%		1,41	(0,82 – 2,44)

(1) Teste de Qui-quadrado.

(2) Teste de Mann-Whitney. Resumo descritivo em mediana e quartís.

(3) Teste exato de Fisher.

(4) Número de pacientes que souberam responder sobre exposição combinada

(5) Estimativa do Odds-Ratio.

Em relação ao diagnóstico “Efeitos à saúde” observa-se na Tabela 27 associação significativa entre idade, etilismo e alteração metabólica a este diagnóstico, apresentando todos valores de $p < 0,05$ pelo teste de Qui-Quadrado. O uso do EPI não foi considerado como tendo associação significativa, visto que o

intervalo de confiança desta associação está entre 0,23 e 0,99, e desta forma que o limite superior praticamente engloba 1, não sendo possível, nessa situação afirmar categoricamente que existiu um efeito significativo.

Tabela 27- Comparação entre trabalhadores sem e com Efeitos à Saúde detectado pelo diagnóstico em relação a características demográficas, hábitos, de serviço e trabalhistas, HC – Unicamp, 2006 e 2007

Característica	Diagnóstico		p	OR ⁽⁵⁾	IC(OR;95%)
	Exposição a longo prazo a agrotóxicos (n = 293)	Outros efeitos à saúde (n = 77)			
Sexo			0,086 ⁽¹⁾		
Feminino	30,7%	20,8%		1,00	
Masculino	69,3%	79,2%		1,69	(0,92 – 3,09)
Idade (anos)	38,0(27,0 ; 47,0)	43,0(34,5 ; 52,5)	0,001 ⁽²⁾		
Etilista			0,022 ⁽¹⁾		
Não	69,6%	55,8%		1,00	
Sim	30,4%	44,2%		1,81	(1,08 – 3,03)
Alteração metabólica			0,026 ⁽¹⁾		
Não	93,5%	85,7%		1,00	
Sim	6,5%	14,3%		2,40	(1,09 – 5,29)
Tipo de encaminhamento			0,111 ⁽³⁾		
Busca ativa	85,7%	85,7%		1,00	
CCI Unicamp	3,4%	5,2%		1,52	(0,46 – 5,00)
Centro de saúde	9,2%	3,9%		0,42	(0,12 – 1,44)
CRST	0,3%	0,0%		---	---
Outras especialidades	1,4%	5,2%		3,80	(0,93 – 15,61)
Relação de trabalho			0,099 ⁽³⁾		
Proprietário	18,1%	26,0%		1,00	
Meeiro	24,6%	27,3%		0,77	(0,38 – 1,57)
Diarista	0,3%	0,0%		---	---
Volante	1,4%	0,0%		---	---
Assalariado	49,5%	46,8%		0,66	(0,35 – 1,24)
Outra	6,1%	0,0%		---	---
Tipo de contato			0,603 ⁽¹⁾		
Indireto	15,4%	13,0%		1,00	
Direto	84,6%	87,0%		1,21	(0,58 – 2,53)
Uso do EPI			0,044 ⁽¹⁾		
Sim	76,5%	87,0%		1,00	
Não	23,5%	13,0%		0,48	(0,23 – 0,99)
Exposição combinada	(n = 215)⁽⁴⁾	(n = 60)⁽³⁾	0,382 ⁽¹⁾		
Não	39,5%	33,3%		1,00	
Sim	60,5%	66,7%		1,30	(0,71 – 2,38)

(1) Teste Qui-quadrado

(2) Teste de Mann-Whitney. Resumo descritivo em mediana e quartís.

(3) Teste exato de Fisher.

(4) Número de pacientes que souberam responder sobre exposição combinada

(5) Estimativa do Odds-Ratio.

5.4- Estudo do Efeito do Tempo de Exposição a Agrotóxicos sobre a Ocorrência de Alterações no Exame Físico, Laboratorial e o Diagnóstico

5.4.1- Estudo do efeito do tempo de exposição a agrotóxicos sobre a alteração no estado de saúde pelo exame físico.

Conforme a Tabela 25, a idade do trabalhador foi a característica que apresentou maior efeito sobre a alteração no estado de saúde pelo exame físico ($p=0,05$; teste de Mann-Whitney). Entretanto, observa-se pelo Gráfico 2 que ambos os grupos possuem amplitude e distribuição das idades semelhantes

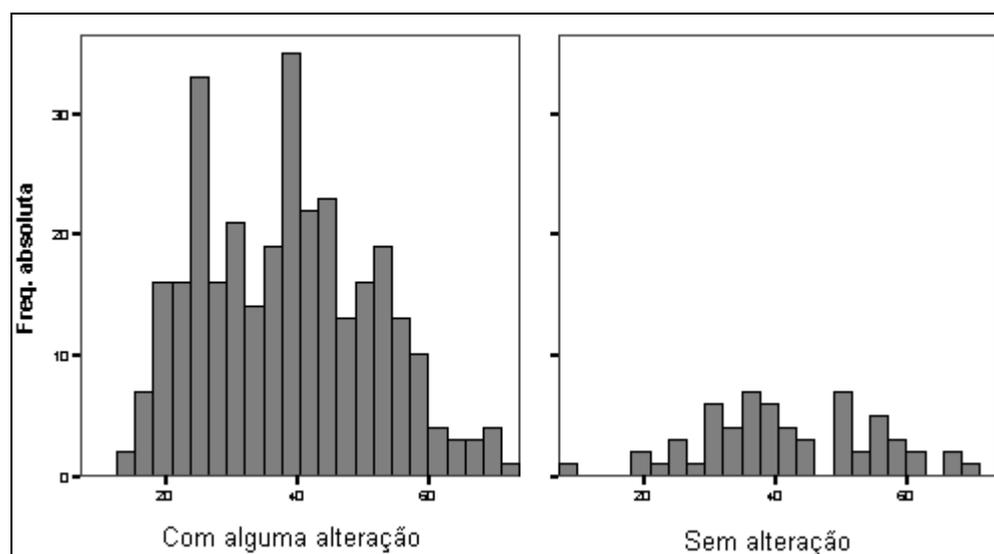


Gráfico 2- Distribuição da idade (em anos) dos trabalhadores de acordo com o resultado do exame físico

Conforme a Tabela 28, os trabalhadores que apresentaram alguma alteração no exame físico estiveram, estatisticamente, expostos a um período de tempo maior aos agrotóxicos em relação trabalhadores que não apresentaram nenhuma alteração no exame físico.

Tabela 28- Comparação entre pacientes sem e com alguma alteração pelo exame físico em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos, HC-Unicamp, 2006 e 2007

	Alteração pelo exame físico		p	OR ⁽²⁾	IC(95%;OR)
	Não	Sim			
Tempo de exposição (anos)	10,0(4,0 ; 20,0)	16,0(7,2 ; 26,0)	0,029 ⁽¹⁾	1,02	(1,003 – 1,046)

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em mediana e quartís.

(2) Estimativa pontual do Odds-Ratio.

5.4.2- Estudo do efeito do tempo de exposição a agrotóxicos sobre alteração do estado de saúde pelo exame laboratorial

De acordo com a Tabela 26, 29% dos trabalhadores sem alteração pelo exame laboratorial declararam ser etilistas enquanto entre os trabalhadores que apresentaram alguma alteração pelo exame laboratorial, 42,7%, eram etilistas. Reconhecendo a limitação das informações do prontuário e supondo que a quantidade de álcool ingerida é semelhante entre os etilistas com e sem alteração, pode-se concluir que houve uma associação significativa entre etilismo e alteração pelo exame laboratorial ($p=0,012$; teste de Qui-quadrado).

Além disso, conforme a Tabela 29, 50% dos não etilistas estiveram expostos a agrotóxicos por menos de dez anos enquanto entre os etilistas, 50% estiveram expostos por mais de quinze anos ($p= 0,047$; teste de Mann-Whitney).

Pelo Gráfico 3 pode-se observar que a distribuição do tempo de exposição entre os não etilistas é mais concentrada entre os menores tempos de exposição. Portanto, o estudo do efeito do tempo de exposição na ocorrência de

alteração pelo exame laboratorial foi realizado isolando o efeito do etilismo, conforme Tabela 30.

Tabela 29- Comparação entre etilistas e não etilistas em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos

	Etilista		p
	Não (n=247)	Sim (n=123)	
Tempo de exposição (anos)	10,0 (4,0 ; 20,0)	15,0 (6,0 ; 25,0)	0,047 ⁽¹⁾

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em mediana e quartís.

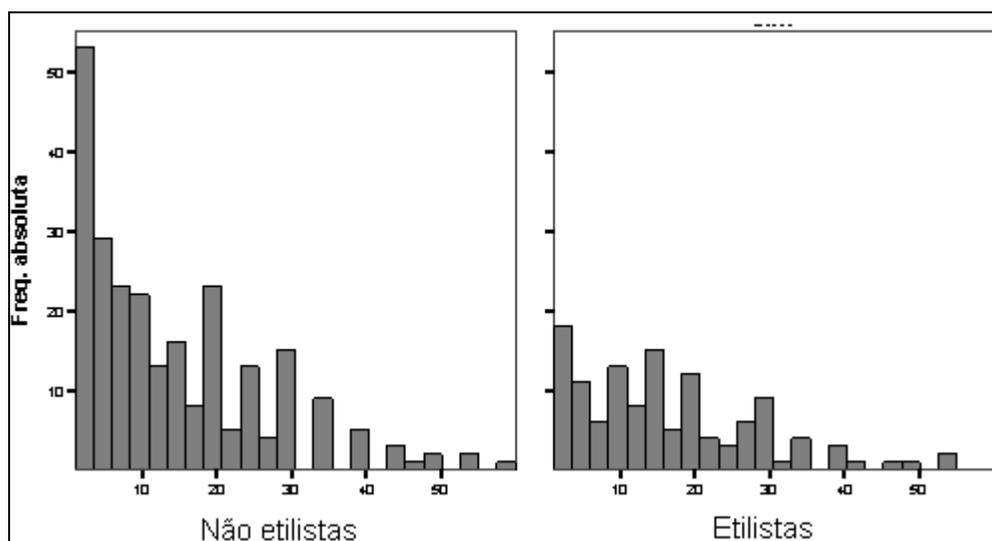


Gráfico 3- Distribuição do tempo de exposição a agrotóxicos (em anos) entre trabalhadores etilistas e não etilistas, HC-Unicamp, 2006 e 2007

Tabela 30- Mediana e quartis do tempo de exposição a agrotóxicos, HC-Unicamp, 2006 e 2007

	Alteração pelo exame laboratorial		p ⁽¹⁾	OR ⁽²⁾	IC(OR;95%)
	Não	Sim			
Não etilistas	10,0(4,0 ; 20,0) (n = 184)	10,0(4,0 ; 20,0) (n = 63)	0,999	0,99	(0,97 -1,02)
Etilistas	14,0(5,0 ; 22,7) (n=76)	15,0(10,0 ; 25,0) (n=47)	0,308	1,01	(0,98 – 1,04)

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes.

(2) Estimativa pontual do Odds-Ratio.

Como ilustra a Tabela 30, não houve diferença significativa entre trabalhadores com e sem alteração pelo exame laboratorial em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos, independentemente do etilismo.

5.4.3- Estudo do efeito do tempo de exposição a agrotóxicos sobre o diagnóstico

O Gráfico 4 indica correlação positiva entre idade e tempo de exposição do trabalhador, ou seja, trabalhadores com mais idade estiveram expostos a mais tempo a agrotóxicos e, de acordo com o coeficiente de correlação de Spearman, esta correlação foi significativa ($r = 0,616$; $p < 0,01$).

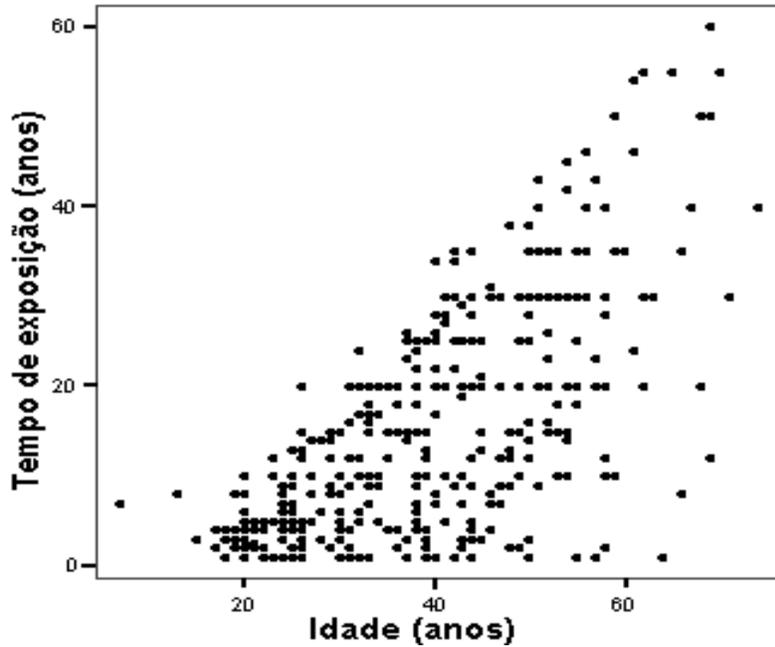


Gráfico 4– Gráfico de dispersão entre idade e tempo de exposição do trabalhador a agrotóxicos, HC-Unicamp, 2006 e 2007.

Tabela 31- Comparação entre trabalhadores com e sem alteração metabólica em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos, HC-Unicamp, 2006 e 2007

	Alteração metabólica		p
	Não (n=340)	Sim (n=30)	
Tempo de exposição (anos)	12,0 (4,0 ; 21,5)	15,0 (7,0 ; 26,5)	0,111 ⁽¹⁾

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em mediana e quartís.

Tabela 32- Comparação entre trabalhadores que utilizaram e que não utilizaram EPI em relação ao tempo de exposição a agrotóxicos, HC-Unicamp, 2006 e 2007

	Utilizaram EPI		p
	Não (n=291)	Sim (n=79)	
Tempo de exposição (anos)	13,0 (5,0 ; 23,0)	10,0 (3,0 ; 20,0)	0,061 ⁽¹⁾

(1) Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Resumo descritivo em mediana e quartís.

Conforme o gráfico 4 e as Tabelas 29,31 e 32, o estudo do efeito do tempo de exposição a agrotóxicos sobre o diagnóstico será realizado considerando os efeitos do etilismo e da idade

Tabela 33- Modelo logístico ajustado para explicar o diagnóstico de Efeitos à Saúde em função da idade e tempo de exposição a agrotóxicos entre etilistas e não etilistas, HC-Unicamp, 2006 e 2007

<i>Etilismo</i>		<i>Estimativa de β</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>IC(OR;95%</i>
Não	Idade	0,05	0,034	1,05	(1,00 – 1,09)
	Tempo de exposição	0,07	0,223	1,08	(0,96 – 1,21)
	Idade x Tempo de exposição	0,00	0,169	1,00	(0,99 – 1,00)
	Intercepto	-3,40	0,000	0,03	
$X^2 = 5,46$; gl = 3 ; p = 0,140					
Sim	Idade	0,06	0,047	1,06	(1,00 – 1,12)
	Tempo de exposição	0,06	0,374	1,07	(0,93 – 1,23)
	Idade x Tempo de exposição	0,00	0,388	1,00	(0,99 – 1,00)
	Intercepto	-3,54	0,004	0,03	
$X^2 = 7,66$; gl = 3 ; p = 0,054					

De acordo com o modelo logístico da Tabela 33, não houve efeito do tempo sobre o diagnóstico de “ Efeitos à saúde”.

6- DISCUSSÃO



Da análise dos resultados obtidos sobre o perfil do trabalhador rural constatou-se que a maioria dos pacientes está compreendida na faixa etária de 35 a 39 anos e 71,35% são do sexo masculino. O que já era de se esperar, pois muitos estudos apresentaram resultados semelhantes como o de Soares (2005), Faria et. al.(2004) e Moreira et. al.(2002)

Dentre as relações de trabalho encontradas, a maioria dos trabalhadores estudada, ou seja, quase metade (48,92%), é assalariada, demonstrando que o vínculo empregatício no meio rural ainda é grande e que os trabalhadores rurais dependem das atitudes e decisões dos patrões.

Em relação ao contato com os agrotóxicos a maioria, ou seja, 85,14%, possui contato direto, demonstrando que a manipulação dos agrotóxicos ainda é grande, porém está sendo feita de forma protegida visto que 78,65% dos pacientes relataram fazer uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

A respeito da forma como os trabalhadores chegaram ao Ambulatório de Toxicologia verificou-se que a maioria ou seja, 85,68%, é proveniente da Busca ativa, o que demonstra a necessidade de se fazer trabalhos de campo e de buscar o trabalhador rural no seu local de trabalho, pois isto pode demonstrar tanto dificuldade de acesso aos serviços de saúde como falta de esclarecimentos dos trabalhadores rurais a respeito dos danos que os agrotóxicos podem causar à saúde.

De acordo com a Tabela 9, observou-se que a maioria dos trabalhadores(45,94%) possui exposição combinada a todos os grupos de agrotóxicos, demonstrando que a sintomatologia apresentada pelos pacientes pode estar associada à combinação dos efeitos desses agrotóxicos. Porém um fato que chamou a atenção foi que 25,68% dos pacientes estudados não sabiam o tipo de agrotóxico que usavam, demonstrando que não são eles que preparam o produto ou reforçando os estudos de Tomazin (2007) e Oliveira et al. (2001) que evidenciaram que a maioria dos trabalhadores rurais não leem bula e rótulos de agrotóxicos.

Em relação às alterações encontradas no exame físico, pode-se verificar que a maioria dos pacientes não as apresentou, ou seja, 83,78%. Dentre os que apresentaram, a maioria foi decorrente de alteração dermatológica (53,3%), muito provavelmente decorrente da exposição solar (melanoses solares) e do contato desprotegido com os agrotóxicos (dermatite de contato).

As alterações laboratoriais estavam presentes em 29,73% dos pacientes estudados, e que a alteração predominante foi a do perfil hepático, correspondendo a 37,2% das alterações encontradas. Porém constatou-se ao analisar as Tabelas 18 e 20 que 35,6% das alterações hepáticas foram decorrentes de GGT e que mais da metade dos pacientes com alteração hepática (53,6%) eram etilistas, o que confirma que o etilismo é um fator de risco importante para as alterações hepáticas encontradas. Em relação à associação das alterações metabólicas com a alteração no perfil hepático, verificou-se na Tabela 19 que somente 21,9% dos pacientes com alterações hepáticas possuíam algum distúrbio metabólico, sendo este um fator de risco que teve uma influência menor na gênese dessas alterações nos pacientes estudados, quando comparado ao etilismo.

Em relação às alterações da colinesterase identificou-se que 37,21% dos pacientes com alterações no exame laboratorial apresentaram alteração no exame de dosagem da colinesterase pelo método de Elman, e que a maioria dessas alterações foi decorrente da colinesterase plasmática (78%) e somente 22 % devido a colinesterase eritrocitária. Sabe-se que a alteração da colinesterase plasmática pode ser decorrente de alteração hepática, por esta enzima ser produzida neste órgão, por uso de certos medicamentos com metabolização hepática e também pode ser idiopática. Desta forma somente essa informação isolada não permite caracterizar esses pacientes como intoxicados. Em relação aos nove pacientes que apresentaram alteração da colinesterase eritrocitária esses foram afastados do trabalho e acompanhados, apresentando após 3 meses normalização do valor da colinesterase eritrocitária, o que pode sugerir que a alteração era decorrente da exposição a agrotóxicos inibidores da

colinesterase. Este dado, porém, não significa que os pacientes que apresentaram alteração da colinesterase eritrocitária estavam intoxicados, visto que estes pacientes não apresentaram alterações no exame físico e outras alterações laboratoriais.

Dentre as alterações hematológicas encontradas estavam presentes em 29% dos pacientes que apresentaram alteração laboratorial, sendo a maioria decorrente de plaquetopenia (41,4%), seguida pela neutropenia (34,5%) depois pela anemia (20,6%) e por último pela pancitopenia (3,5%). Alterações essas que podem estar relacionadas à presença de solventes nas formulações dos agrotóxicos.

Em relação às alterações renais, foram as menos encontradas, com um percentual de 21,8% dos pacientes com alteração no exame laboratorial, sendo a maioria decorrente de alteração da microalbuminúria (73,7%) e 26,3% de alteração da alfa 1 microglobulina. Dentre os pacientes que apresentaram alterações renais, 12,5% possuíam alguma alteração metabólica, o que em parte pode justificar essas alterações.

Neste sentido, fazendo uma análise mais detalhada dessas alterações laboratoriais encontradas, relacionando-as com os diagnósticos instituídos, constatou-se na Tabela 24, que a maioria dos pacientes, ou seja 79,2%, ficou com o diagnóstico de Exposição a longo prazo a agrotóxico e 20,8% com o diagnóstico de Efeitos à saúde, demonstrando que mesmo com a exposição a longo prazo a agrotóxico a maioria dos trabalhadores não desenvolveu danos relevantes a sua saúde.

Ao analisar as associações entre as variáveis estudadas e as alterações no exame físico, laboratorial e o diagnóstico, verificou-se que o exame físico não sofreu influência de nenhuma das variáveis estudadas, sendo a idade a característica que mais se aproximou de ter alguma influência. Em relação ao exame laboratorial o etilismo apresentou associação significativa. Já em relação ao diagnóstico, o etilismo, a alteração metabólica e a idade apresentaram

associação significativa, o que de certa forma é compreensível, visto que as pessoas com mais idade possuem uma chance maior de apresentarem alterações no seu estado de saúde e o álcool e as alterações metabólicas se comportam com fatores de risco para um grande número de comorbidades.

Em relação ao efeito do tempo sobre a alteração no exame físico, laboratorial e o diagnóstico, verificou-se que os trabalhadores que apresentaram alguma alteração no exame físico estiveram expostos a um período de tempo maior aos agrotóxicos. Isto pode demonstrar que os pacientes que iniciaram a utilização do agrotóxico, há menos tempo, estão apresentando menos efeitos à saúde, em relação àqueles que estão expostos a mais tempo, podendo isso ser decorrente do uso dos equipamentos de proteção individual, que hoje estão mais disponíveis e sendo mais utilizados pelos trabalhadores rurais. Já a alteração laboratorial e o diagnóstico não sofreram influência do tempo.

7- CONCLUSÃO



Este estudo, realizado com 370 pacientes atendidos no Ambulatório de Toxicologia da Unicamp nos anos de 2006 e 2007, concluiu que:

- A maioria dos pacientes estudados era do sexo masculino e na faixa etária entre 35 e 39 anos.
- A principal forma do paciente chegar até o Ambulatório de Toxicologia foi por meio da busca ativa.
- A maioria dos pacientes apresentou contato direto com agrotóxicos.
- Grande parte dos pacientes estudados referiu uso o de equipamentos de proteção individual.
- A grande maioria dos pacientes, expostos a longo prazo a agrotóxicos, que foi estudada não apresentou alterações significativas no seu estado de saúde.
- O exame físico isoladamente não serviu para suspeitar de algum dano à saúde do paciente.
- Dentre os exames laboratoriais avaliados, o perfil hepático foi o que mais demonstrou alterações, porém em 53,6% dos pacientes com alterações hepáticas o etilismo estava presente.
- O etilismo foi a característica que mais influenciou na pesquisa de alterações laboratoriais e no diagnóstico.
- O diagnóstico mais prevalente nos pacientes estudados foi o de Exposição a longo prazo a agrotóxico.

8- CONSIDERAÇÕES FINAIS



Apesar da utilização dos agrotóxicos estar associada a sérios impactos ambientais e, principalmente de saúde pública, com relatos de contaminação dos vários meios (ar, água e solo), e casos de intoxicações agudas e morte, este estudo não demonstrou que o uso dessas substâncias a longo prazo provoca grandes efeitos à saúde dos trabalhadores.

Nos dias atuais, muitos fatores colaboram para que os efeitos da exposição a longo prazo a agrotóxicos não sejam tão devastadores à saúde. O trabalhador rural hoje possui mais informações sobre os agrotóxicos; mais acesso aos equipamentos de proteção individual (EPI) e às tecnologias de aplicação mais modernas e a melhores condições de higiene e de trabalho, o que não ocorria há 20 anos atrás, em parte pela a maior fiscalização atual dos ambientes de trabalho.

Em relação às alterações de saúde investigadas nos pacientes, neste estudo, foram de âmbito da Toxicologia Clínica, avaliando os pacientes por meio das queixas, do exame físico e dos marcadores de exposição e de efeitos descritos atualmente pela literatura. Muito provavelmente os métodos utilizados neste estudo poderão ser superados futuramente com a descoberta de novos marcadores de exposição e efeito na saúde dos pacientes expostos a agrotóxicos e/ou por estudos de Toxicologia Molecular.

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



Almeida, WF. Intoxicações acidentais humanas por inseticidas. O Biológico., 2.ed. Publicação nº 120,1967.

Almeida, WF. Trabalho agrícola e sua relação com saúde doença. In: Mendes, R. Patologia do Trabalho. São Paulo: Atheneu, 1995. p. 487-544.

Alonzo HGA, Correa CL. Agrotóxicos. In:Oga S. Fundamentos de Toxicologia, 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2003: 339-458.

Alonzo HGA. Intoxicações agudas por Agrotóxicos nos centros de toxicologia de seis hospitais universitários do Brasil em 1994 [Dissertação - Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 1995.

Alonzo HGA. Consulta em Seis Centros de Controle de Intoxicações do Brasil: Análise dos casos, Hospitalizações e Óbitos. Campinas, 2000. (Tese - Doutorado- Universidade Estadual de Campinas).

Araújo ACP, Augusto LGS, Telles DL. A questão dos agrotóxicos na agricultura e a situação no Estado de Pernambuco. Rev. Brasileira de Toxicologia 2000a; 13(1): 25-30.

Associação Nacional de Defesa Vegetal. ANDEF. Andef apresenta perfil do setor de defensivos para executivos da Conab. Disponível em: <http://www.andef.com.br/2008/noticias.asp/numero=602>. Acesso em:05/11/2008.

Brasil, 1997. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde. Brasília.

Bull, D & Hathaway, D. Pragas e venenos: agrotóxicos no Brasil e no terceiro mundo. Petrópolis – R.J, Vozes/Oxafam/Fase, 1986.23p.

Chediack, R 1986. Salud ocupacional em El campo de los agriquímicos, PP. 119-139. In Centro Pan- Americano de Ecologia Y salud Organización Panamericana de La Salud 9orgs.) Plaguicida, salud y ambiente: memórias de los talleres de san cristóbal de las Casas. Chiapas, México.

Council On Scientific Affairs. Education and Information strategies to reduce pesticide risks. *Preventive Medicine* 1997; 26: 191-200.

Echobicon DJ. Toxic effects of pesticides. In: Amdur, M.O; Doull, J; Klassen, C.D. ed. *Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons*. 4 ed. McGraw-Hill INC, New York, 1993. p 566-622.

Ellenhorn, MJ & Barceloux, DG. Pesticides. In: *Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. New York, Elsevier, 1988. p 1067-1108.

Faria, NMX; Fachinil LA; Fassa AG; Tomasin E. Trabalho Rural e Intoxicações por Agrotóxicos. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20 (5): 1298-1308.

Fernandes, G. Classificação general de los plaguicidas. In: *Intoxicación por plaguicidas: fisiopatología, clínica y tratamiento*. Montevideo, 1970. p. 35-46.

Freitas CU *et al.* 1986. Projeto de Vigilância Epidemiológica no Vale do Ribeira. *Revista Saúde Ocupacional e Segurança* 21(3):107-118

Gallo MA. History and Scope of Toxicology. In: *Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons*, 5ª edição, 1996, pg 3-11.

Garcia EG 1996. Segurança e Saúde no trabalho rural com agrotóxicos: contribuição para uma abordagem mais abrangente. Dissertação de mestrado. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Garcia, E & ALMEIDA, WF. Exposição dos trabalhadores rurais aos agrotóxicos no Brasil. *Rev Bras Saúde Ocup*, 19: 7-11, 1991.

Garcia, E. Segurança e Saúde no Trabalho Rural: A Questão dos Agrotóxicos. São Paulo: Fundacentro, 2001.

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas de Contagem populacional 2007. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 15/11/2008.

Kaloyanova, F. Interaction of pesticides. In: Health effects of combined exposure to chemicals in work and communities environments. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, p.165 -195 (Interim document 11), 1983.

Kotaka ET. Contribuições para a construção de diretrizes de avaliação do risco toxicológico de agrotóxicos [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2000.

Meirelles, LC 1996. Controle de agrotóxicos: estudo de caso do estado do Rio de Janeiro, 1985/1995. [Dissertação]. Programa de Pós-Graduação de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Moreira JC et al. 2002. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. *Ciência e Saúde Coletiva* 7(2):299-311.

Morris, B; BLAIR,A; Gilsson R; Everetti, G; Cantor, K; Schuman, L et al. Pesticides exposures and agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. *Cancer. Res.* 1998; 50: 6585 – 6591.

Nishiyama, P. Utilização de agrotóxicos em áreas de reforma agrária no estado do Paraná [Tese- Doutorado]. Campinas (S.P): Universidade Estadual de Campinas; 2003.

OIT 2001. Agricultura y sectores basados en recursos biológicos, pp. 64.2-64.77. In Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo, vol. III, parte X, capítulo 64. Disponível em <http://www.mtas.es/Publica/enciclo/default.htm>. Acesso em: 05/04/2008.

Oliveira JJS; Alves SR; Peres F, Sarcinelli PN; Mattos RCOC; Moreira JC. Influência dos fatores Socioeconômicos na Contaminação por Agrotóxicos. *Brasil. Rev. Saúde Pública* 2001; 35 (2): 130-35.

Oliveira MLF. Vulnerabilidade e cuidado na utilização de agrotóxicos por agricultores familiares [Tese-Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2004.

Peres F. É Veneno ou é remédio? Os desafios da comunicação rural sobre agrotóxicos [Dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública; 1999.

Peres F, Rozemberg B, Alves SR, Moreira, JC & Oliveira-Silva JJ 2001. Comunicação relacionada ao uso de agrotóxicos em região agrícola do Estado do Rio de Janeiro. Revista de Saúde Pública 35(6):564-570.

Planet, N. Envenenamento produzido por inseticidas em operários rurais no combate às pragas do algodão. Rev. Paul. Méd., 37: 59-60,1950.

Plimmer, JR. Chemistry of pesticides. In: Krieger, RI. Handbook of pesticide toxicology, 2ª edição, Academic Press, 2001. p. 95-107

Rodrigues, D.C; Planet, N; Ginnotti, O. Intoxicações pelos inseticidas. O Biológico, 1957.

Rosenstokl. et al. Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication. The Lancet, 338: 223-226, 1991.

Sauad, J 1984. Crédito Rural no Brasil. Ed. FIEPE/Pioneira, São Paulo.

Secretaria de Saúde do Estado do Paraná 1983.. Programa de Vigilância Epidemiológica em Ecotoxicologia de Praguicidas. Mimeo,

Silva, A.A. Avaliação Tardia do Estado de Saúde de Pessoas Intoxicadas Agudamente por Agrotóxicos Inibidores das Colinesterases. Campinas: 2004. (Tese – Doutorado - Universidade Estadual de Campinas).

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Casos Registrados de Intoxicação Humana e Envenenamento. Brasil, 2006. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/>. Acesso em: 22/11/2008.

Siqueira, M.L; Jacob, A; Canhete, R.L. Diagnóstico dos Problemas Ecotoxicológicos causados pelo Uso de Defensivos Agrícolas no estado do Paraná. Rev . Brás. Saúde Ocupacional, 11 (44): 7-17, 1983.

Soares, WL; Freitas EAV; Coutinho JAG. Trabalho Rural e Saúde : Intoxicações por Agrotóxicos no município de Teresópolis – RJ. Rev. Econ Sociol Rural 2005; 43 (4)

Tomazin CC, Avaliação das informações de primeiros socorros de bula e rótulo de agrotóxico segundo meeiros de plantações de tomate de Sumaré S.P Campinas: 2007 (Tese – Mestrado - Universidade Estadual de Campinas)

Tordoir, WF & SITTERT, NJ. Organochlorines. Toxicology, 91: 51-57, 1994.

Trapé, AZ. Doenças Relacionadas a Agrotóxicos: Um Problema de Saúde Pública. Campinas: 1995 (Tese – Doutorado – Universidade Estadual de Campinas).

Trapé, A.Z. Efeitos Toxicológicos e Registros de Intoxicações por Agrotóxicos. Feagri/ Unicamp, 2003. Disponível em: <http://www.feagri.unicamp.br/tomates/pdfs/eftoxic.pdf>. Acesso em:05/10/2008

Zambrone, FAD. *Contribuição ao Estudo das intoxicações na região de Campinas*. Campinas: 1992 (Tese - Doutorado- Universidade Estadual de Campinas).

10- OBRAS CONSULTADAS



Alavanja MCR, Hoppin Já, Kamel F 2004. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu Rev Public Health* 25:157-197.

Benatto A. Sistemas de informação em saúde nas intoxicações por agrotóxicos e afins no Brasil: situação atual e perspectivas [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2002.

Brasil, 1996 a 2001. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Casos registrados de intoxicação humana e envenenamento. Disponível em <http://www.cict.fiocruz.br>. Acesso em: 05/04/2008.

Colosso C, Tiramani M & Maroni M 2003. Neurobehavioral effects of pesticides: state of the art. *Neurotoxicology* 24:577-591.

Faria, N.M., et al., Estudo transversal sobre saúde mental de agricultores da serra gaúcha (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, 33(4), 391-400, 1990.

FERNANDES,G. Classificación general de los plaguicidas. In: *Intoxicación por plaguicidas: fisiopatología, clínica y tratamiento*. Montevideo, 1970. p. 151-161

FERNANDES,G. Classificación general de los plaguicidas. In: *Intoxicación por plaguicidas: fisiopatología, clínica y tratamiento*. Montevideo, 1970. p. 211-283

Klein, C.H; Bloch, KV Estudos Seccionais. In: Medronho, R.A; Carvalho, D.M; Bloch, K.V; Luiz, R.B; Wernick, G.L (Ed). *Epidemiologia I*. São Paulo: Atheneu, 2006. p125 -150.

Peres F, Moreira JC & Dubois GS 2003. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema, pp. 21-41. In *É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente*. Fiocruz, Rio de Janeiro.

Silva JM et al. 1999. Familiar agriculture: production process and health conditions, p. 40. *Anais do XV Congresso Mundial sobre Segurança e Saúde no Trabalho*. São Paulo

Silva JM et al. 2005. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciência e Saúde Coletiva* 10(4) Rio de Janeiro out./dez. 2005.

11- ANEXOS



ANEXO I- Ficha de investigação de exposição a agrotóxicos

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
SAÚDE AMBIENTAL



FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE EXPOSIÇÃO A PRAGUCIDAS

DADOS GERAIS

1. Data: ____/____/____
2. Nome do Município: _____
3. Nome da Unidade de Saúde: _____

DADOS DO CASO

4. Nome do paciente: _____
5. Data de Nascimento: ____/____/____ 6. Idade: (____)
7. Sexo: (____) 1-Masc. 2-Fem. 9-Ignorado
8. Nome do Município de Residência: _____
9. Zona: (____) 1. Urbana 2-Rural
10. Bairro: _____
11. Endereço, Rua, Av., nº Apto.: _____
12. Ponto de Referência: _____
13. Telefone (____) _____
14. Grau de Instrução : (____)
1-Analfabeto 2-1º Grau 3-2º Grau 4-Superior 5-Não se Aplica 9-Ignorado

DADOS COMPLEMENTARES

15. Local de Trabalho: _____
16. Ocupação: _____
17. Relação de Trabalho: (____) 1-Proprietário 2- Assalariado 3-Meeiro/Arrendatário
4-Volante 5- Outros 6- Não se Aplica
18. Função : (____) 1- Administrativa 2- Téc. Agrícola/Agrônomo 3- Puxa Mangueira
4- Aplicador/Preparador de Calda 5- Aplicador na Pecuária
6- Outros _____ 7- Não se Aplica
19. Contato com praguicidas:
Há quanto tempo tem contato com praguicidas (venenos)? _____
Frequência do contato com praguicidas: Quantos meses por ano? _____
Quantos dias por mês? _____ ou quantos dias por semana? _____ Quantas horas por dia? _____
Quando foi a última vez que teve contato? _____ Com qual produto? _____
Como aplica os produtos?
() bomba costal (mochila) () mangueira () trator sem cabine
() trator com cabine fechada () outros (especificar): _____
20. Praguicidas de maior utilização
Nome Comercial Princípio Ativo ou Classe Toxicológica 34. Cultura/Lavoura

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

21. Via de Exposição Principal : (___) 1- Cutânea 2-Digestiva 3- Respiratória 4- Outra: _____

22. Teve alguma intoxicação? (Já ficou doente por causa do veneno?) (___) 1- Sim 2- Não

Quantas vezes? (___) 1- Uma única vez 2- Mais de uma vez

Alguma vez teve que ser internado? (___) 1- Sim 2- Não

Quantas vezes? (___) 1- Uma única vez 2- Mais de uma vez

Há quanto tempo? (___) 1- Há menos de 10 anos 2- Há mais de 10 anos

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CONTATO COM PRAGUICIDAS

23. Tipo de Contato : (___) 1-Direto 2-Indireto 3-Sem Contato 9-Ignorado

Direto: manipulação direta, diluição e/ou aplicação; lavagem de roupas usadas na aplicação.

Indireto: plantio, colheita, capina, embalagem, poda, desbrotamento.

24. Equipamento de Proteção Individual : 1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9-Ignorado

(___)Calças compridas (___)Camisa de mangas compridas (___)Roupa impermeável apropriada

(___)Sapato fechado, sapatão ou botina (___)Bota apropriada (___)Luvas

(___)Óculos de proteção (___)Máscara (___)Chapéu (___)Boné (___) Protetor auricular

QUADRO CLÍNICO

25. Tabagismo: 1-Sim 2-Não (___)Atual (___)Anterior

26. Etilismo: 1-Sim 2-Não (___)Atual (___)Anterior

31. Gestante : (___) 1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9- Ignorado

32. Ap. Cárdio Vascular : 1-Sim 2-Não 9- Ignorado

(___) Hipotensão Arterial (___)Arritmia (___)Hipertensão Arterial

33. Sistema Nervoso Central Periférico: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

(___)Cefaléia (___)Agitação/Irritabilidade (___)Tremores

(___)Formigamento em MMII (___)Formigamento em MMSS (___)Vertigens/Tontura

(___)Visão Turva (___)Diminuição da Força Muscular (___)Incoordenação Motora

(___)Fasciculações

34. Aparelho Digestivo : 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

(___)Cólicas (___)Diarréia (___)Náuseas (___)Vômito

(___)Epigastralgia (___)Azia (___)Queimação

35. Aparelho Respiratório : 1- Sim 2- Não 3- Ignorado

(___)Dispnéia (___)Tosse (___)Secreção Brônquica (___)Irritação Nasal

36. Aparelho Auditivo: 1- Sim 2- Não 3- Ignorado

() Hipoacusia () Zumbidos

37. Pele e Mucosa : 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

(___)Irritação Ocular (___)DC Irritativa (___)DC Sensibilizante

38. Aparelho Urinário : 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

(___)Diminuição do Fluxo / Oligúria (___)Urina Escura / Hematúria

DADOS LABORATORIAIS

39. RESULTADO DO EXAME DE COLINESTERASE (MÉTODO DE EDSON) _____%

40. Encaminhado ao ambulatório de toxicologia: (___) 1-Sim 2-Não

Responsável pelo Atendimento _____