



EXPOSIÇÃO DE VITICULTORES AOS INSETICIDAS INIBIDORES DAS COLINESTERASES

EXPOSURE OF VINEYARD WORKERS TO CHOLINESTERASE INHIBITORS INSECTICIDES

Renata Sano Lini, Claudio Colombelli Júnior, Aline Ramalho de Oliveira, Erika Bando, Samuel Botião Nerilo, Simone Aparecida Galerani Mossini, Paula Nishiyama

*Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá-PR.
Departamento de Farmácia, Faculdade Ingá, Maringá-PR.*

RESUMO

O mercado de agrotóxicos no Brasil é expressivo, e o uso indiscriminado destas substâncias resulta em um aumento nos casos de intoxicações, principalmente por inseticidas organofosforados e carbamatos. O objetivo deste estudo foi avaliar a exposição de viticultores de Marialva, um Município do sul do Brasil, no noroeste do Estado do Paraná aos inseticidas inibidores das colinesterases. Trata-se de um estudo descritivo transversal. O monitoramento iniciou-se em novembro de 2011. As próximas etapas foram realizadas durante os meses de fevereiro, março, agosto e setembro de 2012. A população que consentiu em fazer parte deste estudo foi submetida à aplicação de um formulário, e amostras de sangue foram analisadas pelo método de Ellman *et al.* modificado por Harlin e Ross para avaliação das atividades enzimáticas das colinesterases. A maioria da população de estudo foi constituída por homens (75,9%), a idade média encontrada foi de 46,7 anos e a faixa etária predominante foi superior a 50 anos (37,0%). Entre os agrotóxicos utilizados, os fungicidas (44,4%) foram os de maior prevalência, com destaque para o Oxicloreto de Cobre (70,4%). Nas colinesterases em sangue total a maior inibição aconteceu nos períodos da primeira e terceira coletas. Para colinesterase plasmática, os períodos de maior inibição foram os da segunda e terceira coletas. Os dados obtidos mostram que existem casos de inibição enzimática por inseticidas organofosforados e carbamatos, e por isso é de fundamental importância a monitorização ocupacional dos trabalhadores, para a prevenção da exposição e uso inadequado a estes toxicantes.

Palavras-Chave: Agrotóxicos; Inibidores da colinesterase; Monitorização ocupacional; Viticultura, Saúde ocupacional.

ABSTRACT

The pesticide market in Brazil is significant, and the indiscriminate use of these substances results in an increase of poisoning cases, especially by organophosphates and carbamates insecticides. Although grape culture is characterized by extensive use of fungicides, the purpose of this cross-sectional study was to estimate the exposure to cholinesterase inhibitors insecticides of vineyard workers in a region of southern Brazil. The monitoring began in November 2011. The next steps were performed in February, March, August and September 2012. The population who agreed to participate answered a form, and blood samples were analyzed by Ellman *et al.* method, modified by Harlin and Ross for enzymatic activity of cholinesterase. Most of population was men (75.9%), the average age was 46.7 years, and the predominant age group was the one with more than 50 years (37.0%). Among all the pesticides, fungicides (44.4%) were the most prevalent, especially Copper oxychloride (70.4%). For cholinesterase in whole blood, the greater inhibition occurred in the first and third stage of sample collect. For plasma cholinesterase, the greater inhibition periods were in the second and third stage of sample collect. Data shows that, there are cases of enzyme inhibition by organophosphates and carbamate. Therefore, is of great importance monitoring occupational exposure to pesticide, to prevent exposure and inappropriate use of these toxicants.

Keywords: Pesticides; Cholinesterase inhibitors; Occupational monitoring; Viticulture; Occupational health.

INTRODUÇÃO

O mercado de agrotóxicos no Brasil é significativo e progride a cada ano. Este mercado expressivo promove o uso de agrotóxicos, que nem sempre é feito de maneira segura e correta (1,2).

Um estudo realizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no ano de 2012, mostrou que o mercado brasileiro de agrotóxicos teve um crescimento de 190% nos últimos 10 anos, enquanto que o mercado mundial cresceu 93%. Desde 2008, o Brasil ocupa o posto de maior mercado mundial de agrotóxicos, quando ultrapassou os Estados Unidos (3). De acordo com o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola (SINDAG), as vendas realizadas no ano de 2012 apresentaram um crescimento de 25,7% em relação ao mesmo período do ano de 2011 (4).

O uso indiscriminado de agrotóxicos, gerado pelo mercado em expansão, vem causando um aumento no número de intoxicações por estas substâncias. Dentre as intoxicações exógenas notificadas no ano de 2012 pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), as intoxicações agudas por agrotóxicos ocupam a segunda posição (5-7). Na região sul do país, a maioria dos casos de intoxicação por estas substâncias ocorre na área rural, principalmente no contexto ocupacional, em trabalhadores que aplicam inseticidas na lavoura, ou pela ingestão destes produtos por acidente, ou ainda em tentativas de suicídio (8,9).

No caso da viticultura, Estado do Paraná é o quarto estado na lista dos maiores produtores do país, ficando atrás apenas dos estados do Rio Grande do Sul, São Paulo e Pernambuco. No ano de 2011 foram produzidos no estado 83.948 toneladas de uva, sendo o Município de Marialva o responsável por 25,5% da produção (10). Nesta cultura, um dos maiores problemas enfrentados são as doenças fúngicas, devido ao clima quente e úmido do país, associado ao fato do ciclo de produção da uva se dar na primavera/verão. Com isso, o uso de agrotóxicos, se torna mais frequente e necessário, tornando esses profissionais expostos vulneráveis à ação desses toxicantes (11-13).

Pelo fato da avaliação da exposição aos inseticidas inibidores das colinesterases já ser amplamente realizada pela monitorização biológica da enzima (indicador biológico de efeito crítico) (14), o objetivo deste trabalho foi avaliar a exposição de viticultores de um município da região sul do Brasil aos inseticidas inibidores das colinesterases.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo transversal realizado entre viticultores de Marialva, um Município do sul do Brasil, no noroeste do Estado do Paraná, caracterizado pela agricultura familiar em médias e pequenas propriedades, onde a produção agrícola é voltada para cultivo da uva fina (11).

O acompanhamento destes trabalhadores teve início em novembro de 2011, em um evento promovido pelo Instituto Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER), onde foram cadastrados todos os agricultores que se interessaram em participar do estudo. Um segundo contato ocorreu durante os meses de fevereiro e março de 2012 e um terceiro durante os meses de agosto e setembro de 2012. Estes períodos foram escolhidos tendo como base a utilização dos agrotóxicos, informado pela EMATER.

Utilizou-se uma amostra de conveniência que possuía como critérios de inclusão: agricultores envolvidos somente com o cultivo da uva, maiores de 18 anos e que estiveram presentes nas três etapas do projeto. Portanto, a amostra que satisfaz os critérios relacionados foi de 54 viticultores, sendo 13 (24,1%) do gênero feminino e 41 (75,9%) do gênero masculino, com idade média de 46,7 anos variando entre 25 e 70 anos.

Um formulário estruturado foi aplicado pelos pesquisadores a todos os viticultores e controles. Foram obtidas informações sobre gênero, idade, escolaridade, condições de uso de agrotóxicos, queixas relacionadas à intoxicação por estas substâncias e agrotóxicos utilizados nos últimos três meses.

Amostras de sangue foram obtidas por meio de punção venosa na prega do

cotovelo, após período de 10 a 12 horas em jejum, entre 7h30min e 9h00min da manhã em tubos contendo heparina como anticoagulante. Todas as amostras foram imediatamente enviadas para o Laboratório de Toxicologia da Universidade Estadual de Maringá para posterior análise. O sangue, quando necessário, era devidamente refrigerado segundo normas do laboratório. No laboratório, as amostras foram processadas e a atividade das colinesterases foi determinada pelo método de Ellman *et al.* (15) modificado por Harlin e Ross (16). Esta técnica consiste em medir a velocidade de hidrólise do iodeto de acetiltiocolina pelas colinesterases sanguíneas de acordo com a intensidade de cor formada. A tiocolina liberada pela hidrólise reage com o ácido ditiobisnitrobenzólico (DTNB) formando um composto de cor amarela que é quantificado em comprimento de onda de 412nm, a atividade enzimática é diretamente proporcional à variação de absorvância que é medida a cada minuto (14).

Os laudos das análises foram entregues aos participantes e nos casos onde foram encontrados resultados abaixo do valor de referência, os trabalhadores foram encaminhados ao Ambulatório de Saúde do Trabalhador do Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Regional de Maringá, para avaliação médica e acompanhamento.

Os valores de referência utilizados foram obtidos por Nerilo (17), em seu estudo com populações expostas e não expostas aos inseticidas inibidores da colinesterase. Estes valores foram utilizados por serem específicos para a população que reside na região de interesse. Para a colinesterase quantificada em plasma o valor de referência encontrado foi de 1,6 $\mu\text{mol/ml/min}$ a 2,4 $\mu\text{mol/ml/min}$ para mulheres e 2,0 $\mu\text{mol/ml/min}$ a 2,8 $\mu\text{mol/ml/min}$ para homens, já para colinesterase em sangue total a faixa encontrada foi de 4,9 $\mu\text{mol/ml/min}$ a 6,3 $\mu\text{mol/ml/min}$ para o gênero feminino e 5,6

$\mu\text{mol/ml/min}$ a 7,0 $\mu\text{mol/ml/min}$ para o gênero masculino (17).

Os resultados obtidos nestas três coletas foram organizados e submetidos a tratamento estatístico, utilizando-se o teste de normalidade D'Agostino e Pearson omnibus. Para comparação do grupo controle e exposto foi utilizada uma análise de variância seguida do teste de comparação múltipla de Tukey.

O estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá - PR, de acordo a resolução No. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, sob parecer 531/2009, e os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Buscando avaliar a exposição de viticultores de uma região sul do Brasil aos inseticidas inibidores das colinesterases foi possível observar na Tabela 1, que a população estudada era constituída de poucos jovens, sendo que nenhum dos participantes possuía menos de 20 anos, fato já esperado uma vez que, segundo a legislação trabalhista brasileira, é proibido o trabalho de jovens com idade menor de 18 anos em várias áreas da agricultura (18). A faixa etária contendo a maior concentração da população foi a superior a 50 anos, diferente do observado por Araujo (12), em seu estudo sobre a exposição a agrotóxicos em uma população de Nova Friburgo-RJ, onde a maior parte da população de estudo era jovem, e se encontrava na faixa etária de 30 a 39 anos (12).

Tabela 1. Dados demográficos dos 54 viticultores participantes.

Variáveis selecionadas	Percentual
Gênero	
Masculino	75,9%
Feminino	24,1%
Idade	
Média	46,7
Desvio-padrão	11,5
Distribuição faixa etária (anos)	
<20	0,0%
20-29	7,4%
30-39	22,2%
40-49	33,3%
>50	37,0%

Quando questionados sobre sinais e sintomas de intoxicação, 20 (37,0%) viticultores relataram ter procurado atendimento médico durante o ano de 2011, porém destes, apenas um informou que a procura se deu por sintomas relacionados à aplicação de agrotóxicos. Outros quatro viticultores (7,4% do total dos entrevistados) também se queixaram de sintomas durante ou após a aplicação de agrotóxicos, porém não procuraram um médico, contribuindo para a subnotificação. Entre as principais queixas relatadas estavam: tontura, boca amarga, dormência nos lábios, ardência e dor nos olhos, alergia e aumento da pressão arterial, sintomas comumente relatados por trabalhadores rurais em trabalhos anteriores e que podem estar relacionados a exposição aos agrotóxicos. Como são sinais e sintomas geralmente considerados leves pelos trabalhadores, esses raramente procuram

orientação médica e não os identificam como sinais de alerta para as intoxicações agudas (19,20).

A Tabela 2 mostra que a maioria dos entrevistados (40,7%) trabalhava especificamente com a viticultura a menos de 17 anos, seguido da faixa de 18 a 35 anos com 38,8% dos participantes. Não foi questionado aos participantes o tempo de trabalho na agricultura em geral. Trapé (21) em seu estudo com agricultores da região de Campinas-SP constatou que a maioria de seus entrevistados trabalhava na agricultura a mais de 20 anos, o que mostra que os indivíduos envolvidos com a agricultura permanecem nesta atividade durante um período bastante longo de suas vidas (21).

Tabela 2. Distribuição dos entrevistados de acordo com o tempo de trabalho na viticultura.

TEMPO DE TRABALHO (anos)	n	% (total)
1-17	22	40,7
18-35	21	38,9
36-53	11	20,4

A maioria dos resultados alterados foi de trabalhadores com 18 a 35 anos de experiência profissional. Esses dados foram surpreendentes, pois se esperava que isso ocorresse entre os trabalhadores com menor tempo de atividade laboral, uma vez que estes profissionais apresentam menor experiência no manejo de agrotóxicos. Pode ocorrer que esses trabalhadores ainda não foram convencidos da relevância do uso seguro de agrotóxico, tais como o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) ou não possuem informações acerca da toxicidade dessas substâncias, o suficiente para a sua conscientização.

Foi possível constatar que os agricultores faziam uso de vários agrotóxicos de forma simultânea. Um total de 40

substâncias foram relatadas e estão listadas na tabela 3, juntamente com o nome comercial de cada princípio ativo. O percentual de utilização dos agrotóxicos foi expresso de acordo com a quantidade citada pelo total de agricultores entrevistados.

Apesar do uso prevalente de fungicidas também foi observado que os viticultores fizeram uso de outras classes de agrotóxicos como herbicidas (5,0%), inseticidas (32,5%) e reguladores de crescimento (2,5%). A Tabela 3 separa as substâncias ativas citadas anteriormente em classes de acordo com o seu uso na agricultura.

Tabela 3. Frequência dos agrotóxicos utilizados pelos 54 viticultores entrevistados.

Substância Ativa	Nome comercial	n	%	Grupo Químico	Classe
Oxicloreto de cobre	Cupuran [®] / Recop [®] / Sulfato de cobre [®]	38	70,4	Inorgânico	Fungicida
Mancozebe	Curzate [®] / Dithane [®] / Manzate [®]	35	64,8	Alquilenobis ditiocarbamato	Fungicida
Fenarimol	Rubigan [®]	25	46,3	Pirimidinil carbinol.	Fungicida
Glifosato	Roundup [®]	20	37,0	Glicina substituída	Herbicida
Metamidofós	Tamaron [®]	19	35,2	Organofosforado	Inseticida e Acaricida
Zoxamida e Cymoxanil	Harpon [®]	18	33,3	Benzamida e acetamida	Fungicida
Azoxistrobina e Ciproconazol	Priori xtra [®]	17	31,5	Estrobilurina e triazol	Fungicida
Metiram e Piraclostrobina	Cabrio Top [®]	10	18,5	Alquilenobis ditiocarbamato e estrobilurina	Fungicida
Imidacloprido	Provado [®]	9	16,7	Neonicotinóide.	Inseticida
Tebuconazol	Folicur [®]	7	13,0	Triazol	Fungicida
Zeta – Cipermetrina	Mustang [®]	7	13,0	Piretróide	Inseticida
Folpete	Folpan [®]	6	11,1	Dicarboximida.	Fungicida
Tiofanato-Metílico	Cercobin [®]	6	11,1	Benzimidazol	Fungicida
Benalaxyl e Mancozebe	Galben [®]	5	9,3	Acilalaninato e alquilenobeis ditiocarbamato	Fungicida
Captana	Orthocide [®]	5	9,3	Dicarboximida	Fungicida
Hidróxido de cobre	Kossid/ Garant [®]	5	9,3	Inorgânico	Fungicida
Cloridrato de formetanato	Dicarzol [®]	3	5,6	Metilcarbamato de fenila	Inseticida e acaricida
Difenoconazol	Score [®]	3	5,6	Triazol	Fungicida
Enxofre	Kumulus [®]	3	5,6	Inorgânico	Fungicida e Acaricida
Fenamidona	Censor [®]	3	5,6	Imidazolinona.	Fungicida

Metalaxil-M e Mancozebe	Ridomil®	3	5,6	Acilalaninato	Fungicida
Abamectina	Vertimec®	2	3,7	Avermectina	Inseticida
Flubendiamida	Belt®	2	3,7	Diamida do ácido ftálico.	Inseticida
Glufosinato-Sal de amônio	Finale®	2	3,7	Homoalanina substituída.	Herbicida
Metomil	Lannate®/ Methomex®	2	3,7	Metilcarbamato de oxima	Inseticida
Beta-Ciflutrina	Turbo®	1	1,9	Piretroide	Inseticida
Bifentrina	Talstar®	1	1,9	Piretroide	Inseticida e Acaricida
Boscalida e Cresoxim-metilico	Collis®	1	1,9	Anilida e estrobilurina	Fungicida
Cianamida	Dormex®	1	1,9	Carbimidas	Regulador de crescimento
Cimoxanil e Mancozebe	Academic®	1	1,9	Acetamida e alquilenobis ditiocarbamato	Fungicida
Deltametrina	Decis®	1	1,9	Piretroide	Inseticida
Diflubenzurom	Login®	1	1,9	Benzoilureia	Inseticida
Famoxadona e Mancozebe	Midas®	1	1,9	Oxazolidinadionas e alquilenobis dimetilditiocarbamatos	Fungicida
Fosetil	Aliette®	1	1,9	Fosfonato	Fungicida
Indoxacarbe	Rumo WG®	1	1,9	Oxadiazina	Inseticida
Iprodiona	Rovral®	1	1,9	Dicarboximida	Fungicida
Metiram	Polyram®	1	1,9	Alquilenobis ditiocarbamato	Fungicida
Óxido Cuproso	Cobre®	1	1,9	Inorgânico.	Fungicida
Paratíona – Metílica	Mentox®	1	1,9	Organofosforado	Inseticida
Propinebe	Antracol®	1	1,9	Alquilenobis ditiocarbamato	Fungicida

A classe de agrotóxico mais utilizado foi a dos fungicidas (60,0%), como é possível observar na Tabela 4, o que é característico para viticultura desta região devido às condições climáticas. Corte (2009) em seu estudo descritivo sobre a avaliação do impacto dos agrotóxicos sobre a saúde do viticultor na Serra Gaúcha, também observou o uso prevalente de fungicidas, porém não foi relatada em seu estudo a presença de

inseticidas organofosforados e carbamatos, diferente do ocorrido nesta pesquisa. (22) A Tabela 3 mostra que 35,2% dos viticultores fizeram uso de Metamidofós e 1,9% utilizaram Paratíona-Metílica, que pertencem a classe dos inseticidas organofosforados e que podem ser responsáveis pela inibição das colinesterases.

Tabela 4. Praguicidas utilizados na viticultura durante os períodos de estudo, distribuídos conforme sua classe.

CLASSE	n	%
Fungicida	24	60,0
Inseticida	13	32,5
Herbicida	2	5,0
Regulador de Crescimento	1	2,5

Caracteriza-se exposição aos inibidores da colinesterase, quando o valor encontrado para atividade enzimática é menor que o valor de referência, levando em conta o gênero do paciente e o material biológico utilizado (sangue total ou plasma). Para colinesterase em sangue total foram encontrados 11(20%), 3 (6%) e 14 (26%) casos de inibição enzimática para primeira, segunda e terceira coletas, respectivamente.

Para colinesterase plasmática estavam abaixo do valor de referência 18 (33%) no período da primeira e segunda coleta e 20 (37%) para terceira coleta.

Os valores encontrados para a atividade das colinesterases em sangue total (ChEs) e plasma (BuChE) dos viticultores estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Atividade das colinesterases em sangue total (ChEs) e plasma (BuChE) da população exposta a praguicidas.

	BuChE μmol/mL/min	ChEs μmol/mL/min
1 ^a coleta	2,28±0,58	6,01±0,70
2 ^a coleta	2,13±0,50	6,37±0,71
3 ^a coleta	2,14±0,62	6,02±0,94

De acordo com a análise estatística foi possível observar que, para colinesterase plasmática, houve maior inibição enzimática no período da segunda e terceira coletas, ocorridas em fevereiro/março e setembro do ano de 2012, respectivamente ($p < 0,05$). Ao realizarmos os mesmos testes estatísticos para os resultados de atividade colinesterásica obtidos em sangue total, foi observado que a maior inibição aconteceu nos períodos da primeira e terceira coletas, ocorridas em novembro de 2011 e setembro de 2012 ($p < 0,05$).

Como a colinesterase plasmática é um biomarcador inespecífico, ela pode sofrer interferência de outros fatores não relacionados à exposição aos agrotóxicos (23). Em contrapartida, a colinesterase encontrada nas hemácias é inibida de forma irreversível pelos inseticidas organofosforados e quando a exposição a esta substância acontece, a inibição da enzima se propaga por toda a vida da hemácia. Portanto, os viticultores entrevistados provavelmente fizeram uso de inseticidas anticolinesterásicos durante o mês de setembro de 2011 e suas enzimas se mantiveram inibidas até o período da primeira coleta realizada em novembro de

2011, o mesmo ciclo se repetiu em setembro de 2012 explicando o aumento nos casos de inibição enzimática neste período da terceira coleta.

Ao analisarmos a taxa de inibição enzimática de acordo com a regulamentação do ministério do trabalho, que a considerada elevada quando ultrapassa 50% para butirilcolinesterase e 30% para colinesterase em sangue total, verificou-se que nenhum trabalhador apresentou taxa de inibição elevada para colinesterase total ou plasmática, diferente do observado por Nerilo (17), onde 4,6% dos viticultores apresentaram taxa de inibição maior que 30% para colinesterase em sangue total (17,24).

Apesar de a amostra ter sido pequena, de conveniência e o grupo controle estabelecido em um momento anterior, os resultados demonstrarão que os viticultores estão expostos aos inseticidas inibidores da colinesterase e inclusive já apresentaram sintomatologias compatíveis com a exposição a esses toxicantes. É necessária uma abordagem mais completa e um processo de monitorização biológica que avalie constantemente esses trabalhadores e auxilie na prevenção de intoxicações ocupacionais.

CONCLUSÃO

Apesar do uso de agrotóxicos pela população estudada ser predominantemente do grupo dos fungicidas, houve uso de inseticidas organofosforados de forma inadequada, já que os resultados mostraram alterações nas análises de atividade colinesterásica. Observou-se que a maioria dos casos de inibição enzimática, foi de trabalhadores com tempo de trabalho

intermediário na viticultura e que essa exposição pode causar danos à saúde. É evidente a necessidade de capacitação permanente dos trabalhadores rurais sobre a manipulação segura dos agrotóxicos e estender a monitorização da exposição ocupacional aos fungicidas, que apresentam em suas formulações, metais pesados que possam trazer prejuízo à saúde dos viticultores.

REFERÊNCIAS

- (1) BRASIL: o mercado internacional dos agrotóxicos. Articulação Nacional de Agroecologia (ANA). Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.agroecologia.org.br/index.php/noticias/347-brasil-o-mercado-internacional-dos-agrotoxicos>> Acesso em: 14 dez. 2013.
- (2) STEFFEN, G. P. K.; STEFFEN, R. B.; ANTONIOLLI, Z. I. Contaminação do solo e da água pelo uso de agrotóxicos. **Revista Tecno – Lógica**, Santa Cruz do Sul, v. 15, n. 1, p. 15-21, 2011.
- (3) MOLINA, D. SEMINÁRIO volta a discutir mercado de agrotóxicos em 2012: 11 de abril de 2012. Imprensa/ANVISA. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu++noticias+anos/2012+noticias/seminario+volta+a+discutir+mercado+de+agrotoxicos+em+2012>> Acesso em: 04 abr. 2013.
- (4) PAÍS cresce no mercado de defensivos. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola. São Paulo, 2013. Disponível em: <http://www.sindag.com.br/noticia.php?News_ID=2331>. Acesso em: 25 de set. de 2013.
- (5) MALASPINA, F. G.; ZINILISE. M. L.; BUENO. P.C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.19, n.4, p.425-34, 2011.
- (6) OLIVEIRA, R. L. **O uso dos agrotóxicos e seu efeitos nocivos para o meio ambiente e para saúde dos agricultores dos sítios Curral Grande, Coatigereba, Folha, Ipioca e Piripiri no município de Itapororoca-PB**. Guarabira: UEPB, 2011.
- (7) MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Tabela: Notificações por tipo de exposição segundo agente tóxico. Período 2012. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinannet/iexogena/bases/Intoxbrnet.def>> Acesso em: 24 de set. de 2013.
- (8) SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS. Tabela 4: Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância. Região Sul, 2009. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/tab04_Sul_2009.pdf> Acesso em: 24 de set. de 2013.
- (9) SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS. Tabela 1: Casos de Intoxicação por Agrotóxico

- de Uso Agrícola por Unidade Federada, Segundo Circunstância Registrado em 2009. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/Agrotoxico%20de%20uso%20agropecuaria%202009%20-%20Tabela%201.pdf> Acesso em: 24 de set. de 2013.
- (10) **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, IBGE.** Produção Agrícola Municipal 2011. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/comparamun/compara.php?lang=&coduf=41&idtema=99&codv=v161&search=parana>> Acesso em: Acesso em: 25 de set. de 2013.
- (11) COLOMBO, L. A. Produção fora de época da videira 'BRS Clara' sob cultivo protegido. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.2, p.212-218, fev, 2011.
- (12) ARAUJO, A. J. et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12 n.1, p.115-130, 2007.
- (13) SHIMANO, I. S. H. et al. Risco climático para ocorrência de doenças fúngicas da videira no Sul e Sudeste do Brasil. **Ciência Agrônoma**, Ceará, v. 44, n. 3, p. 527-537, jul-set, 2013.
- (14) SILVA, E. S. Inseticidas Organofosforados: Determinação da Atividade de Colinesterases Sanguíneas por Espectrofotometria. In: MOREAU, R. L. M.; Siqueira, M. E. P. B. **Ciências Farmacêuticas: Toxicologia Analítica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008. p. 269-276.
- (15) ELLMAN, G. et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, Great Britain, v. 7, p.88-95, 1961.
- (16) HARLIN KS, ROSS PF. Enzymatic-spectrophotometric method for determination of cholinesterase activity in whole blood: an collaborative study. **Association of Official Analytical Chemists Journal**, United States of America, v. 73, n. 4, p.616-625, 1990.
- (17) NERILO, S. B. **Atividade da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase de indivíduos expostos e não expostos a inseticidas inibidores da colinesterase.** Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2010.
- (18) BRASIL. Portaria nº 20, de 13 de setembro de 2001, Anexo 1. **Diário Oficial da União**. Brasília, 13 de setembro de 2001. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del5452.htm> Acesso em: 23 de set. de 2013.
- (19) SOUZA, C. S.; SOUZA, C. C. S.; VOSGERAU, M. Z. S. Conhecimentos e práticas na utilização de agrotóxicos e seu impacto na saúde de assentados de Jardim Alegre-Pr. **Divers@ Revista Eletrônica Interdisciplinar**, Matinhos, v.6, n.1, p.1-73, 2013.
- (20) BOHNER, T. O. L.; ARAÚJO, L. E. B.; NISHIJIMA, T. A biossegurança no uso de defensivos agrícolas na percepção dos agricultores do município de Chapecó, SC. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, Santa Maria, v. 8, edição especial - I Congresso Internacional de Direito Ambiental e Ecologia Política, p.690-699, 2013. Disponível em: <<http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs->

- 2.2.2/index.php/revistadireito/article/view/8395#.Uq9q09JDt8A> Acesso em: 14 dez. 2013.
- (21) TRAPÉ, A. Z. Segurança no uso de agrotóxicos e efeitos na saúde de agricultores da região de Campinas (SP). **Revista Brasileira de Medicina no Trabalho**, Curitiba, v.9, n.1, p.10-4, 2011.
- (22) CORTE, M. D. **Avaliação do impacto dos agrotóxicos sobre a saúde de viticultores na serra gaúcha: um estudo descritivo**. Dissertação (Mestrado em Qualidade Ambiental) – Feevale, Novo Hamburgo-RS, 2009.
- (23) ALONZO, H. G. A.; CORRÊA C.. L. Praguicidas. In: OGA, S.; Camargo, M. M. A.; Batistuzzo, J. A. O. **Fundamentos de Toxicologia**. 3ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 437-458.
- (24) NR 7 - PROGRAMA DE CONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL. Publicação: Portaria GM n.º 3.214, de 08 de junho de 1978. Disponível em:<http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D308E21660130E0819FC102ED/nr_07.pdf> Acesso em: 30 ago. 2013.

Enviado: 19/02/2014
Revisado: 05/03/2014
Aceito: 04/08/2015