

**As possíveis consequências da exposição a agrotóxicos: uma revisão sistemática**

**The possible consequences of exposure to pesticides: a systematic review**

**Las posibles consecuencias de la exposición a plaguicidas: una revisión sistemática**

Recebido: 13/11/2020 | Revisado: 14/11/2020 | Aceito: 18/11/2020 | Publicado: 21/11/2020

**Rodrigo Santos Barbosa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9935-169X>

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

E-mail: [rodrigoecc18@gmail.com](mailto:rodrigoecc18@gmail.com)

**Jaciara Pinheiro de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-974X>

Centro Universitário UniAges, Brasil

E-mail: [jacipinheirosouza@hotmail.com](mailto:jacipinheirosouza@hotmail.com)

**David Jesus de Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1438-1126>

Faculdade Independente do Nordeste, Brasil

E-mail: [davidalmeida14@hotmail.com](mailto:davidalmeida14@hotmail.com)

**Josevania Batista dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2096-3045>

Faculdade de Ciências Humanas e Sociais de Paripiranga, Brasil

E-mail: [Josyysantos.cris@gmail.com](mailto:Josyysantos.cris@gmail.com)

**Walterney dos Santos Paiva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5524-8164>

Universidade Paulista, Brasil

E-mail: [walterney1401@gmail.com](mailto:walterney1401@gmail.com)

**Murilo de Jesus Porto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2339-8173>

Universidade Paulista, Brasil

E-mail: [murilo.porto@hotmail.com](mailto:murilo.porto@hotmail.com)

**Resumo**

Os agrotóxicos ou agroquímicos são grupos de substâncias que agem no meio ambiente agrícola, a fim de controlar distintos elementos que prejudiquem o cultivo das plantações. O

Brasil é um dos maiores consumidores de agrotóxicos do mundo, o que preocupa os distintos setores de vigilância em saúde. O presente trabalho tem como objetivo geral identificar e conhecer as consequências fisiopatológicas da exposição humana a resíduos agrotóxicos. Quanto a metodologia trata-se de uma revisão sistemática simples, que foi realizada no mês de agosto do ano de 2020, com um levantamento bibliográfico através de busca eletrônica de artigos indexados no Scientific Electronic Library – Scielo, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e Google Acadêmico, a partir de palavras-chaves: agrotóxicos; exposição a agrotóxicos; efeitos dos agrotóxicos nas alterações fisiológicas das células; classificação dos agrotóxicos, sendo encontrados trinta e dois trabalhos para a publicação. Os resultados obtidos mostraram que os agrotóxicos são substâncias químicas com características biocidas, as quais são empregadas para o controle de pragas e de distintas doenças; ocasionam inúmeras intoxicações que culminam em distintas alterações no mecanismo fisiológico das células, sendo elas por via digestiva, respiratória, dérmica e/ou por contato ocular, acarretando um conjunto de sinais e sintomas com características agudas, subagudas ou crônicas. A intoxicação por agrotóxicos pode ser aguda e crônica, sendo que a aguda se manifesta, geralmente, de forma mais leve ou moderada, podendo chegar a casos graves, já a crônica ocasiona efeitos da mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva humana e em animais.

**Palavras-chave:** Uso de agrotóxicos; Consequências; Revisão sistemática.

### **Abstract**

Pesticides or agrochemicals are groups of substances that act in the agricultural environment, in order to control different elements that harm the cultivation of plantations. Brazil is one of the largest consumers of pesticides in the world, which concerns the different sectors of health surveillance. The present work has the general objective of identifying and knowing the pathophysiological consequences of human exposure to pesticide residues. As for the methodology, it is a simple systematic review, which was carried out in August of 2020, with a bibliographic survey through electronic search of articles indexed in the Scientific Electronic Library - Scielo, Digital Library of Theses and Dissertations of USP and Google Scholar, based on keywords: pesticides; exposure to pesticides; effects of pesticides on the physiological changes of cells; classification of pesticides, with thirty-two papers found for publication. The results obtained showed that pesticides are chemical substances with biocidal characteristics, which are used to control pests and different diseases; cause numerous intoxications that culminate in different changes in the physiological mechanism of cells, whether through

digestive, respiratory, dermal and / or eye contact, which causes sets of symptoms with acute, subacute or chronic characteristics. Pesticide poisoning can be acute and chronic, and the acute one generally manifests itself in a milder or more moderate form, reaching severe cases, since the chronic causes effects of mutagenicity, carcinogenicity and reproductive toxicity in humans and animals.

**Keywords:** Use of pesticides; Consequences; Systematic review.

## **Resumen**

Los pesticidas o agroquímicos son grupos de sustancias que actúan en el medio agrícola, con el fin de controlar diferentes elementos que dañan el cultivo de las plantaciones. Brasil es uno de los mayores consumidores de plaguicidas del mundo, lo que concierne a los diferentes sectores de vigilancia de la salud. El presente trabajo tiene como objetivo general identificar y conocer las consecuencias fisiopatológicas de la exposición humana a residuos de plaguicidas. En cuanto a la metodología, se trata de una revisión sistemática simple, la cual se realizó en agosto de 2020, con un relevamiento bibliográfico mediante búsqueda electrónica de artículos indexados en la Biblioteca Científica Electrónica - Scielo, Biblioteca Digital de Tesis y Disertaciones de la USP. y Google Scholar, basado en palabras clave: pesticidas; exposición a plaguicidas; efectos de los plaguicidas sobre los cambios fisiológicos de las células; clasificación de plaguicidas, con treinta y dos artículos encontrados para publicación. Los resultados obtenidos mostraron que los plaguicidas son sustancias químicas con características biocidas, que se utilizan para el control de plagas y diferentes enfermedades; provocan numerosas intoxicaciones que culminan en diferentes cambios en el mecanismo fisiológico de las células, ya sea por contacto digestivo, respiratorio, dérmico y / o ocular, lo que provoca un conjunto de síntomas con características agudas, subagudas o crónicas. La intoxicación por plaguicidas puede ser aguda y crónica, y la aguda generalmente se manifiesta de forma más leve o más moderada, llegando a casos graves, ya que la crónica provoca efectos de mutagenicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva en humanos y animales.

**Palabras clave:** Uso de plaguicidas; Consecuencias; Revisión sistemática.

## **1. Introdução**

Os agrotóxicos são substâncias com características físicas, químicas ou biológicas, anunciados ao uso nos domínios de cultivos agrícolas, como proteção de florestas, ou plantadas, havendo o intuito de livres problemas que ocasione qualquer danos aos ecossistemas. O

território nacional brasileiro é rico em terras férteis para cultivo agropecuário, assim o Brasil é o dos maiores consumidores de agrotóxicos a nível mundial, gerando um alerta a saúde do meio ambiente, animal e humano (Alves, 2017 & Bocnher, 2015).

O Brasil é um dos maiores consumidores de agrotóxico do planeta. Segundo a Fiocruz (2020) há uma estimativa de mais de 300 mil toneladas por ano em seu consumo, desta forma, em território nacional brasileiro, destaca-se no consumo as regiões: Sul, Centro-Oeste e Sudeste (Lopes, Albuquerque, 2018 & Fiocruz, 2020).

O uso acentuado de agrotóxicos em campo agrícola ocasiona uma movimentação de 12,2 bilhões de dólares ao ano, acompanhando o crescimento desse mercado, tem-se também as indústrias de substâncias químicas no intuito de controle de praga em meio agrícola (Almeida *et al.*, 2017). Entretanto um problema muito grave a ser considerado é a intoxicação exógena decorrente da exposição ocupacional dos trabalhadores rurais a esses produtos, só Brasil no ano de 2017 foram registrados 179/100.000 habitantes casos notificados pelo SINAN (Datusus, 2020).

Para Murussi e colaboradores (2014) com as práticas da utilização desses produtos químicos denominado de agrotóxicos e/ou pesticidas no ramo da agricultura, muitas das vezes surgem efeitos adversos sobre o ambiente e principalmente para seres humanos, já que o seu uso indiscriminado pode fornecer uma série de episódios de intoxicações sendo classificadas de agudas ou crônicas alterando o processo fisiológico na corrente sanguínea.

O uso indiscriminado de agrotóxicos, gerado pelo mercado em expansão, vem causando um aumento no número de intoxicações por essas substâncias. Dentre as intoxicações exógenas notificadas no ano de 2014 pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), as intoxicações agudas por agrotóxicos ocupam a segunda posição. Na região Sul do país, a maioria dos casos de intoxicação por essas substâncias ocorre na área rural, principalmente no contexto ocupacional, em trabalhadores que aplicam inseticidas na lavoura, ou pela ingestão desses produtos por acidente (Queiroz *et al.*, 2019).

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo geral: Identificar e conhecer as consequências fisiopatológicas da exposição humana a resíduos agrotóxicos. Assim, mesmo com essa mobilização de dados estatísticos de efeitos colaterais voltados para a exposição a agrotóxicos, há evidências de poucos estudos a respeito do tema, principalmente em território brasileiro. Além disso, um problema desfavorável no processo da intoxicação, é que, muitas das vezes, faltam equipes capacitadas para saber identificar o quadro diagnóstico e assim dar início a uma terapêutica adequada, antes que se tenha qualquer consequência irreversível.

A justificativa da realização deste estudo enfatiza a precisão e a prática das normas e regras voltadas para as devidas ações de vigilância em saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos, de modo que se aborde os distintos enfoques de setores da saúde que lidam com esse artifício de cunho epidemiológico, ambiental, saúde do trabalhador e sanitário. O impacto esperado para a presente pesquisa será o de alertar os trabalhadores rurais e gestores da saúde sobre as possíveis ameaças à saúde quanto à utilização de agrotóxicos de forma inadvertida.

## **2. Metodologia**

Trata-se de uma pesquisa exploratória de revisão sistemática simples, que foi realizada no mês de agosto do ano de 2020. Desta forma, foi analisado os presentes dados dos periódicos, agrupando o leque de propósitos: conceito sobre a temática discutida, análise de referenciais teóricos, e avaliação de problemas metodológicos. O estudo exploratório ajuda na identificação da familiaridade com o problema, esse tipo de pesquisa tem como principal objetivo o aprimoramento de ideias ou a descoberta de intuições em novas ideias. A pesquisa exploratória é de extrema relevância já que apresenta aspectos de flexibilidade, voltando-se aos conhecimentos de sua importância. Neste caso, a exploração está voltada na procuração de referências por artigos e livros (Yin, 2015 & Gil, 2011).

A metodologia adotada para a coleta de dados foi a realização de um estudo, através de um levantamento bibliográfico por meio da busca eletrônica de artigos indexados no Scientific Electronic Library – Scielo, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e Google Acadêmico, a partir de palavras – chaves: exposição a agrotóxicos; efeitos dos agrotóxicos nas alterações fisiológicas das células; classificação dos agrotóxicos. Foram utilizados como critérios de inclusão: veículo de publicação: artigos, dissertações, teses e manuais; idioma de publicação: português; estudos publicados a partir do ano de 2014. Utilizou-se como critério de exclusão: artigos de outra temática; revisão sistemática, metanálise, editoriais e relatos de casos; estudos realizados e publicados inferiormente ao ano de 2014.

Após levantamento de coleta de dados, foram encontrados trinta e dois trabalhos que se encaixavam nos critérios de inclusão estabelecidos nesse trabalho. Esses resultados foram obtidos a partir do cruzamento de palavras-chaves: exposição a agrotóxicos; efeitos dos agrotóxicos nas alterações fisiológicas das células; classificação dos agrotóxicos.

A pesquisa bibliográfica mostra ao investigador o conhecimento disponível na área, identificando as teorias produzidas, analisando-as e avaliando sua contribuição para auxiliar a compreender ou explicar o problema tendo a análise da investigação do texto.

Com relação à metodologia adotada nos trabalhos, percebe-se que houve uma prevalência de estudos que usaram o método qualitativo e transversal, já que a maioria dos estudos abordam distintas exposições a agrotóxicos onde ocasionam alterações em células do corpo humano. Os resultados encontrados foram a partir de uma análise quantitativa de documentos como periódicos, dissertações e manuais; é importante ressaltar que para o embasamento e enriquecimento dessas dimensões, buscou-se também por livros que abordam com o processo fisiológico do corpo humano.

### **3. Resultados e Discussão**

Os resultados avaliados e analisados mostram maior viabilidade da pesquisa por meio de artigos, manuais e dissertações publicados, por meio da temática que envolve a exposição a agrotóxicos, sendo avaliados um total de trinta e dois trabalhos publicados. Assim, destacam-se em maior quantidade estudos do ano de 2014 a 2020, sendo também em maior prevalência artigos e dissertações com tipos de pesquisa qualitativa e transversal, havendo poucos estudos de característica bibliográfica. Desde modo, a revisão sistemática simples construída possui caráter discorrido em texto redação, tornando coerente a ligação de um parágrafo a outro, para assim ficar mais viável o entendimento das consequências da exposição a agrotóxicos.

O conceito dos agrotóxicos está determinado pela Lei Federal nº 7.802, de 11 de junho de 1989, regulamentada pelo decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002 como: produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, anunciados ao uso nos domínios de cultivo, relacionado às questões de produtos agrícolas, como proteção de florestas, ou plantadas, livres de problemas que gera danos aos ecossistemas (Alves, 2017).

Os agrotóxicos são substâncias químicas, com características biocidas, os quais são empregados para adversar pragas e distintas doenças que agridem o ambiente agrícola. O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos a nível mundial (Bochner, 2015).

No Brasil, a amostra de produção agrícola está voltada historicamente, ao emprego de agrotóxicos, desde a década de 1940. O uso de combinados organoclorados, entre eles, o DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano), principiou a acontecer também nesse mesmo momento. Sendo assim, a fração de agroquímicos do negócio interno proporcionou faturamento em elevação, quando o Brasil demonstrou a maior posição no consumo mundial de substâncias químicas agrícolas, que antes era ocupada pelos Estados Unidos (Linhares, 2014).

Os primeiros processos sintomatológicos ocasionados por exposição a agrotóxicos no Brasil foram aproximadamente por volta de 1950, na região de Presidente Prudente,

identificado pelo Instituto Biológico que lida com questões agrícolas, apontando reais casos de patologias em agricultores que manuseava algodão. Por volta de 1970 a 1980, o Paraná e o Rio Grande do Sul reconheceram problemas a nível ambiental e saúde humana gerados pela exposição aos pesticidas em meios agrícolas (Bellei, 2017 & Pignati *et al*, 2017).

O processo de intoxicação por uso de agrotóxicos pode acontecer em distintos mecanismos, sendo eles por via digestiva, respiratória, dérmica e/ou por contato ocular, o que acarreta um conjunto de sinais e sintomas com características agudas, subagudas ou crônicas. Entre os grupos mais afetados pelos danos gerados pelas substâncias químicas agrícolas, encontra-se o dos trabalhadores da agricultura e da pecuária, que são vulneráveis aos agrotóxicos desde o preparo, manipulação até o armazenamento nos recipientes após o uso (Taveira, Albuquerque, 2018).

A intoxicação por substâncias químicas utilizadas na agricultura é dividida em intoxicação aguda e crônica. A aguda se manifesta, geralmente, de forma mais leve ou moderada, podendo chegar a casos graves. A intoxicação aguda leve proporciona um quadro de sinais de irritação em região cutânea-mucosa, cefaleia, dermatite, tontura leve e, em alguns casos, náuseas. O processo de intoxicação aguda pode surgir também sintomatologia de êmese associado a náuseas, cefaleia muito intensa, cólicas abdominais, fraqueza em todo o corpo, dispnéia, parestesia e sudorese intensa. No caso de intoxicação aguda grave, pode haver hipotensão arterial, alterações no ritmo cardíaco, miose, insuficiência respiratória, convulsões, edema de pulmão, podendo surgir casos de óbitos (Melo; Gonçalves, 2014).

Já na intoxicação subaguda, as características sintomatológicas são mais incertas e variam individualmente, de modo que podem se manifestar após horas ou dias à exclusiva exposição. Quanto à intoxicação crônica, o aparecimento é mais tardio, sendo característico pela exposição prolongada por meses ou anos aos agroquímicos, ocasionando danos irreversíveis, como o surgimento de paralisias e neoplasias (Manual de intoxicação por agrotóxicos, 2018).

Segundo o Sinitox (2019), as intoxicações por agrotóxicos devem ser registradas na ficha de notificação do Sistema de Informação de Notificação e Agravo por Intoxicação Exógena, sendo o mesmo uma característica de agravo de notificação compulsória. Segundo a Portaria 204 de 16 de fevereiro de 2017 do Gabinete do Ministério – Ministério da Saúde (GM-MS), devem ser notificados os casos suspeitos e, logo após, deve-se confirmar o caso investigado pelo profissional de saúde, informando todos os dados essenciais para a devida notificação e agravo patológico.

Conforme Carneiro (2015), referindo o Dossiê da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) em relação a dados quantitativos de exposição a agrotóxicos no Brasil, sobre investigação na população em geral, conta que 64% dos nutrientes na mesa dos brasileiros estão contaminados por agentes agroquímicos, sendo 34147 notificações de intoxicação exógena por exposição no ano de 2007 a 2014 (conhecimento fornecido pelo departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil) (Bellei, 2017).

Lima (2019, p.20), em sua pesquisa, relata que exposição aos agroquímicos pode ser um potencial fator de Transtorno do espectro autista (Autismo), analisado como substâncias química que afeta processo de sinalização celular a nível de sistema nervoso (Brasil, 2015).

A maioria dos agrotóxicos possui determinada tendência quanto aos riscos crônicos à saúde e ao meio ambiente, além de apresentar toxicidade aguda. Ao se avaliar os efeitos da Mutagenicidade, Carcinogenicidade e Toxicidade reprodutiva, verifica-se que o primeiro apresenta a indução de agravos permanentes e transmissíveis ao material genético; já o segundo se concentra na capacidade que uma substância tem de gerar o surgimento de câncer ou a elevação de sua incidência; enquanto que o terceiro está voltado para a causa de efeitos adversos na reprodução sexual e fertilidade em pessoas (Brasil, 2019).

Fernandino (2019), retrata que o contexto da toxicidade de exposição aos agroquímicos, podem ser agudos ou crônicos, avaliando o período de exposição, com manifestação de forma leve, moderada ou grave (variação entre uma leve cefaleia à óbito) dependendo também da quantidade absorvida, e dos princípios ativos envolvidos. Quanto a toxicidade, os agroquímicos são categorizados pela Anvisa (2019) em quatro categorias (Quadro 1).

**Quadro 1** - Classificação toxicológica aguda dos agrotóxicos.

CLASSES	TOXICIDADE	COLORAÇÃO INDICADA NA EMBALAGEM
<b>I</b>	Extremamente Tóxico	Faixa Vermelha
<b>II</b>	Altamente Tóxico	Faixa vermelha
<b>III</b>	Moderadamente Tóxico	Faixa Amarela
<b>IV</b>	Pouco Tóxico	Faixa Azul

Fonte: Anvisa (2019); Fernandino (2019).

O presente Quadro 1 mostra uma análise de identificação no diagnóstico e manejo de indivíduos intoxicados, sendo de extrema importância o conhecimento acerca das classificações, classes químicas, características físico-químicas e toxicidade dos agrotóxicos. Há distintos padrões de classificação aceitos mundialmente, sendo alguns destes: quanto à praga que pretende controlar (herbicida, fungicida, inseticida, acaricida, etc.), à classe química a que



perence (organofosforados, carbamatos, piretróides, organoclorados, paraquat, sais de cobre, etc.), aos mecanismos de ação (anticolinesterásicos e outros) e ao grau de toxicidade (Credito, 2020; Anvisa, 2019).

Algumas classes de agrotóxicos constituintes de substância com princípio ativo de Diclorodifeniltricloroetano (DDT) possuem ação direta na AChE (acetilcolinesterase), o que gera neurotoxicidade a nível de sistema nervoso atingindo órgãos alvos sistêmicos, o que impede a degradação da acetilcolina e ocasiona estímulos constantes a nível de receptores (Altenhofen *et al.*, 2017 & Berne, Levy, 2018).

A AChE é responsável por degradar o neurotransmissor ACh (acetilcolina) nas sinapses colinérgicas. A ACh comunica-se no processo de mensagem entre os neurônios, tanto a nível de SNC quanto a nível de SNP. Na ação enzimática da acetilcolinesterase, esta permite que o neurônio colinérgico retome à sua condição de repouso após ser ativado (Berne, Levy, 2018 & Araujo, Santos, Gonsalves, 2016).

Neste contexto, a AChE capta a acetilcolina em excesso, o que permite o processo de equilíbrio de ação, já que, com a presença do neurotransmissor colinérgico, ocorrem estímulos em receptores característicos, denominados de nicotínicos e muscarínicos. Gera-se, assim, o ciclo vital de despolarização e de difusão do potencial de ação nas células pós-sináptica e pré-sinápticas (Berne, Levy, 2018 & Hall, Guyton, 2017).

Devido ao processo de exposição a agrotóxicos, na região dos neurônios, desencadeia-se uma série de reações fisiológicas na qual ocorre principalmente a diminuição da ação da enzima acetilcolinesterase, pela ligação direta do princípio ativo do agrotóxico na AChE, o que impede a hidrólise da acetilcolina. Logo, a exposição a agrotóxicos faz com que o neurônio continue liberando acetilcolina, gerando, assim, reações na fisiologia sistêmica no organismo. Tais reações dependendo dos receptores pelo qual o neurotransmissor é condicionado, surtindo um efeito final inibitório e/ou excitatório, Quadro 2 (Nerilo *et al.*, 2014).

**Quadro 2** – Características sistêmicas do envenenamento por inseticida organofosforado.

<b>EFEITOS</b>	<b>RECURSOS</b>
<b>Muscarínico</b> (receptores M1, M2, M3, M4, M5)	Tosse, chiado no peito, dispnéia, broncorréia, broncoconstrição, edema pulmonar, cianose Rinite, rinorreia, aumento da salivação, lacrimação, sudorese Incontinência urinária e fecal, Náusea, vômito, cólicas abdominais, diarreia, tenesmo Bradicardia, hipotensão Visão turva, miose.
<b>Nicotínico</b> (Subunidades $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ e $\delta$ )	Fasciculação muscular, incluindo fraqueza muscular do diafragma Taquicardia, palidez Midríase Hiperglicemia.
<b>Sistema Nervoso Central</b> (região do campo e hipocampo)	Dores de cabeça, ansiedade, tontura, inquietação, insônia, pesadelos, sonolência, confusão, tremor, ataxia, disartria, reações distônicas Hipotensão, depressão respiratória Convulsões, coma

Fonte: Vale e Lotti, (2015, p.151), adaptado pelos autores.

O Quadro 2 representa possíveis alterações nos receptores nicotínicos onde são caracterizados por quatro unidades  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$ , sendo que a subunidade  $\alpha$  é explanada em duas formas distintas. Havendo também possíveis alterações nos receptores muscarínicos que estão intrincados no processo de neuromodulação no qual ocorre a resposta nas proteínas G e há cinco tipos distintos de receptores representados por M1, M2, M3, M4 e M5, sendo responsáveis por ações moleculares e funcionais. Neste contexto, os receptores característicos M1, M3 e M5 estão interligados à proteína G e sua estimulação promove ação inositol trifostato e também diacilglicerol. Já os receptores M2 e M4 possuem atividade inibitória na adenilato ciclase, alterando as concentrações de AMPcíclico, e assim, resultam em sinalizações celulares e obtêm distintas respostas em células-alvo (Sanabria-Castro, Alvarado-Echeverría, Monge-Bonilla, 2017 & Berne, Levy, 2018 & Altenhofen *et al.*, 2017).

Para Klein (2018), a fisiopatologia da intoxicação por substâncias químicas (organofosforados) utilizadas em meios agrícolas, se valida pela ligação do princípio ativo aos receptores da AChE, no qual gera alteração por mecanismos de sinalização intracelular. Os sinais clássicos de intoxicação podem acontecer por mecanismos de estimulação dos receptores muscarínicos do sistema nervoso parassimpático autônomo e por estimulação dos receptores nicotínicos. Além disso, o processo fisiopatológico está relacionado com a ativação constante da sinalização intracelular da proteína G com ativação de aberturas dos canais iônicos e com a ativação do monofostato de adenosina cíclico (AMPc) ou monofosfato der guanosina cíclica (GMPc) na célula neuronal (Hall, Guyton, 2017).

Este estudo mostra alterações em parâmetros bioquímicos e hematológicos, em níveis médios mais baixos de hemoglobina, concentrações de hematócrito e volumes médios de células, além de concentrações médias mais elevadas de hemoglobina corpuscular e volumes de plaquetas, enzimas hepáticas, como fosfatase alcalina, soro alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. A inibição da acetilcolinesterase resulta em possíveis sinalizações ocorridas pela acetilcolina em induzir alterações no tamanho dos eritrócitos. É notável que, com a sinalização induzida por ACh, estimula-se também a ação enzimática glutamato piruvato transaminase no sangue (Manyilizu, 2016).

As toxicidades de caráter agudo por determinadas classes de agrotóxicos são impostas, sobretudo, à capacidade das substâncias em inibir a atividade da AChE, acometendo o SNC, além da geração de radicais livres (RL) e estresse oxidativo (Lima, 2017).

Os radicais livres são produzidos naturalmente pelo organismo humano para desempenhar funções metabólicas como geração de energia na forma de adenosina trifosfato (radicais livres de origem endógeno), há também RL de caráter exógeno, que são originados de fatores externos ao organismo que podem desencadear aterosclerose, o diabetes, a obesidade, transtornos neurodegenerativos e câncer, que, por sua vez, ocasiona o estresse oxidativo celular, gerando alterações em marcadores biológicos por disfunções em tecidos e órgãos (Jacobsen-Pereira, 2017 & Cattelan, 2017).

Silva (2015) afirma que agrotóxicos como os OP inibem a AChE ligando-se com alta afinidade ao seu sítio ativo. Após a inibição da AChE, a acetilcolina se acumula na fenda sináptica, causando bradicardia, convulsões musculares e morte por asfixia. Com a inibição da acetilcolinesterase gera-se em percurso final fosforilação da serina do sítio ativo.

Para Nerilo *et al.*, (2014), os agrotóxicos das classes de organofosforados e carbamatos são inibidores primários da acetilcolinesterase e desencadeiam uma série de respostas com processos sintomatológicos agudos. A persistência na utilização química gera sinais crônicos, podendo evoluir para óbito por intoxicação exógena.

Algumas classes de agrotóxicos mostram elevado teor de riscos e danos à população direta e indiretamente exposta. Contudo, as substâncias químicas utilizadas em áreas agrícolas, possuem alta lipossolubilidade química taxológica, ou seja, facilitam a penetração em membranas biológicas e ocasionam sua absorção através das mucosas, da via inalatória, do tecido tegumentar e do trato gastrointestinal, sendo metabolizado (Marques & Caixeta, 2016).

Neste mesmo contexto, Marques e Caixeta (2016, p. 03) afirmam que, com a inativação da enzima AChE presente no plasma, no fígado, no pâncreas, nas paredes do tubo digestivo, nos neurônios e nas placas motoras, ocorre a elevação nos níveis do neurotransmissor

acetilcolina. Assim ocasiona-se estímulos excitatórios e inibitórios a depender da localização dos receptores. Neste contexto, a síndrome colinérgica, assim denominada, envolve principalmente o SNC, provocando descontrole na fisiologia dos órgãos sistêmicos.

Jallouli (2016) mostra que os agrotóxicos podem induzir o processo de estresse oxidativo, variando o nível de espécie reativa de oxigênio e das atividades das enzimas de defesa antioxidante. O mesmo autor refere que há estudos cabíveis nos quais as espécies reativas de oxigênio estão diretamente envolvidas na infertilidade masculina, pois a produção em excesso daquele altera os mecanismos celulares de danos ao RNA mensageiro, peroxidação lipídica e oxidação de proteínas com ação negativa em espermatogênese e esteroidogênese, conforme estudos realizados em ratos. Pesquisas comprovam que, com a indução de agrotóxicos, ocorre alteração no hormônio estimulante da tireoide (TSH), apresentando baixas atividades enzimáticas glutatona S-transferase (GST).

#### **4. Considerações Finais**

Diante do contexto abordado, observa-se que com a exposição aos agrotóxicos, ocorre, principalmente, o processo de intoxicação exógena. As descrições embasadas no texto dos resultados e discussões mostram o grande perigo da presença de resíduos de agrotóxicos com riscos casuais à saúde, ao meio ambiente, aos animais e aos indivíduos.

Nesse contexto, com a exposição de indivíduos a agroquímicos, provoca problemas de neuro/hepatotoxicidade além de carcinogenicidade nos seres humanos. Determinadas classes de agrotóxicos possuem o mecanismo de ação com inibição da acetilcolinesterase, o que desencadeia uma série de alterações em marcadores biológicos, principalmente a níveis hepático, hormonal e genético. Estudos mostram que a intoxicação que inibe a enzima AChE, evolui para um quadro hiperestimulação colinérgica com as manifestações clínicas mais comuns como: salivação, miofasciculações, sudorese, miose, broncorreia, ansiedade, fraqueza e outras complicações envolvendo os sistemas nervoso central, periférico, respiratórios e gastrointestinais.

Faz-se necessária a realização de investimentos nas políticas relacionadas à saúde e segurança do trabalhador no meio agrícola, com o intuito de estabelecer metas para ofertar condições mais adequadas de pessoas que lidam com agrotóxicos, assim como melhor investigação para comprovação das alterações fisiopatológicas dos agroquímicos em indivíduos; faz-se necessário também uma investigação laboratorial, de preferência com coleta hematológica, após 30 dias de exposição aos devidos defensores químicos.

## Referências

- Alves, D. (2017). *Ações De Saúde A Produtores De Tabaco Expostos A Agrotóxicos: Estudo Em Um Município De Atividade Econômica Predominantemente Agrícola*. f.59. Monografia (Graduação em Bacharel em Enfermagem). Santa Cruz do Sul.
- Almeida, V. E. S., Friedrich, K., Tygel, A. F., Melgarejo, L., Carneiro, F. F. (2017). Uso de sementes geneticamente modificadas e agrotóxicos no Brasil: cultivando perigos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(10), 3333-3339.
- Altenhofen. S., Nabinger, D. D., Wiprich, M. T., Pereira, T. C. B., Bogo, M. R., Bonan, C. D. (2017). Tebuconazole Alters Morphological, Behavioral and Neurochemical Parameters in Larvae and Adult Zebrafish (Danio Rerio). *Chemosphere*, 180, 483-490.
- Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2019). *Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC Nº 294, DE 29 DE JULHO DE 2019*: (Publicada no DOU nº 146, de 31 de julho de 2019). Brasília.
- Araújo, C. R. M., Santos, V. L. A., Gonsalves, A. A. (2016). Acetilcolinesterase - AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. *Rev. Virtual Quim*, 8(6), 1818-1834.
- Bellei, T. T. (2017). *O Uso De Agrotóxicos E A Prevalência De Neoplasias No Município De Vacaria/RS*. 2017, 126f. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Engenharia e Ciências Ambientais da Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS.
- Berne, R. M., Levy, M. N. (2015). *Fisiologia* / editores Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton; tradução Soraya Imon de Oliveira. (7ª ed.), Rio de Janeiro: Elsevier.
- Brasil. Ministério Da Saúde. (2015). *Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde*. Brasília-DF.

Brasil. Ministério da Saúde. (2019). *Resolução Da Diretoria Colegiada - Rdc Nº 294, De 29 De Julho De 2019*. Ministério da Saúde – MS, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Brasília.

Bochner, R. (2015). Óbito ocupacional por exposição a agrotóxicos utilizado como evento sentinela: quando pouco significa muito. *Vigilância sanitária debate*;3(4),39-49.

Cattelan, M. D. P. (2017). *Avaliação Do Perfil Bioquímico, Hematológico, Oxidativo E Mutagênico E Uso De Agrotóxicos Por Trabalhadores Rurais Do Município De Santiago, RS*. 2017, 72f. Dissertação do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa. Uruguaiana.

Carneiro, F. F. (2015). *Dossiê Abrasco – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde*. Rio de Janeiro: ABRASCO.

Credidio, G. C. (2020). *Caracterização Da Exposição De Trabalhadores Rurais A Agrotóxicos Em Um Município Da Bahia*. 2020, 110f. Trabalho de Conclusão de Curso do Colegiado de Farmácia da Universidade do Estado da Bahia – UNEB, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Salvador-Ba.

Datasus. (2020). *Dados da Bahia de Intoxicação Exógena*. Brasília. Recuperado de <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/Intoxba.def>>.

Fernandino, S. S. G. (2019). *(IN) Visibilidade Dos Agrotóxicos Na Saúde Integral De Mulheres Rurais*, 149f. Dissertação da Universidade Federal de Viçosa, Programa de Pós-Graduação em Agroecologia. Viçosa, Minas Gerais.

Gil, A. C. (2011) *Metodologia do ensino superior*. (4a ed.), São Paulo: Atlas.

Hall, J. E., Guyton, A. C. (2017). *Guyton & Hall tratado de fisiologia médica*. (13a ed.), Rio de Janeiro: Elsevier.

Jallouli, M. (2016). Disruption of steroidogenesis after dimethoate exposure and efficacy of N-acetylcysteine in rats: an old drug with new approaches. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 7975–7984.

Jacobsen-Pereira, C. H. (2017). *Avaliação Da Instabilidade Genômica E Do Estresse Oxidativo Em Agricultores Expostos A Agrotóxicos Em Um Município Do Estado De Santa Catarina*. 121f. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis.

Klein, B. N., *et al.* (2018). Análise Do Impacto Do Uso De Organofosforados E Carbamatos Em Trabalhadores Rurais De Um Município Da Região Noroeste Do Estado Do Rio Grande Do Sul. *Acta De Toxicologica Argentina*. Vol 26, No 3.

Linhares, A. G. (2014). *Efeito de pesticidas organofosforados e carbamatos sobre a acetilcolinesterase eritrocitária humana e seu potencial uso como biomarcador da exposição ocupacional*. 95f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Pós-graduação em Ciências Biológicas, Pernambuco.

Lima, R. M. (2017). *Avaliação Da Radiação Uvc, Processos Uv/H2o2 E Foto-Fenton Na Degradação Do Agrotóxico Clorpirifós Com Acompanhamento Da Ecotoxicidade*. 94f. Dissertação de mestrado em Ciências Ambientais, do Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental –Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba.

Lima. C. M. (2019). *Exposição Gestacional A Agrotóxicos Como Fator De Risco Para O Desenvolvimento Do Transtorno Do Espectro Autista (TEA)*. 2019, 91f. Dissertação de mestrado na Universidade de Cuiabá no programa de pós-graduação em Ambiente e Saúde. Cuiabá-MT.

Lopes, C. V. A., Albuquerque, G, S. C. (2018). Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde Debate | Rio De Janeiro*, 42(117), 518-534.

Manual De Intoxicação Por Agrotóxicos. (2018). *Material Técnico Intoxicações Agudas Por Agrotóxicos Atendimento Inicial Do Paciente Intoxicado*. Secretário de Estado da Saúde do Paraná.

Manyilizu, W. B., *et al.* (2016). Association of Long-Term Pesticide Exposure and Biologic Parameters in Female Farm Workers in Tanzania: A Cross Sectional Study. *Toxics*, 4, 25.

Marques, P. V., Caixeta, B. T. (2016). A Importância da Avaliação das Dosagens das Colinesterases em Casos de Intoxicações Por Organofosforados. *Psicologia e Saúde em Debate*. 2(1).

Melo, J. B., Gonçalves, S. J. C. (2014). Fatores que predisõem a intoxicação por agrotóxicos no município de Paty do Alferes. *Revista Pró- UniverSUS*, Rio de Janeiro, 4(2),25-35, 2014.

Murussi, C., *et al.* (2014). Changes in oxidative markers, endogenous antioxidants and activity of the enzyme acetylcholinesterase in farmers exposed to agricultural pesticides - a pilot study. *Ciência Rural, Santa Maria*, 44(7), 1186-1193.

Nerilo, S. B., Martins, F. A., Nerilo, L. B., Salvadego, V. E. C., Endo, R. Y., Rocha, G. H. O., Mossini, S. A. G., Janeiro, V., Nishiyana, P., Machinski Junior, M. (2014). Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. *Braz. J. Pharm. Sci.*, 50(4).

Pignati, W. A., *et al.* (2017). Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc. saúde coletiva*. 22(10), 3281-3293.

Queiroz, P. R., Lima, K. C., Oliveira, T. C., Santos, M. M., Jacob, J. F., Oliveira, A. M. B. (2019). Sistema de Informação de Agravos de Notificação e as intoxicações humanas por agrotóxicos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 22: E190033.

Sanabria-Castro, A., Alvarado-Echeverría I., Monge-Bonilla, C. (2017). Molecular Pathogenesis of Alzheimer's Disease: An Update. *Ann Neurosci*. 24(1), 46-54.

Sinitox. (2019). *O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox)*. Informações tóxico-farmacológica. Rio de Janeiro. Recuperado de <<https://sinitox.iciet.fiocruz.br/>>.



Silva, S. M. S. (2015). *Intoxicações Por Inibidores Da Acetilcolinesterase: Etiologia, Diagnóstico E Tratamento*, 47f. Trabalho Final Do 6º Ano Médico Com Vista À Atribuição Do Grau De Mestre No Âmbito Do Ciclo De Estudos De Mestrado Integrado Em Medicina, Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra.

Taveira, B. L. S., Albuquerque, G. S. C. (2018). Análise das notificações de intoxicações agudas, por agrotóxicos, em 38 municípios do estado do Paraná. *Saúde Debate*, Rio De Janeiro, 42(4), 211-222.

Vale A., LottI, M. (2015). Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. *Handbook of Clinical Neurology*. 131, 149-68.

Yin, R. (2015). *Estudo de caso: planejamento e métodos*. (5a ed.), Porto Alegre: Bookman, 2015.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Rodrigo Santos Barbosa - 20%

Jaciara Pinheiro de Souza - 20%

David Jesus de Almeida - 20%

Josevania Batista dos santos - 15%

Walterney Santos Paiva - 15%

Murilo de Jesus Porto - 10%