

AGROTÓXICOS E ALTERAÇÕES NEUROCOMPORTAMENTAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Pesticides and neuro-behavioral changes: a literature review

Camila Tomaz Giacomet¹, Caroline Rizzi Di Domenico^{1,3}, Marcello Mascarenhas²

¹ Mestre em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA.

² Professor Dr. do Programa de Pós-graduação em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA.

³ Docente no Centro de Ensino Superior Riograndense-CESURG. *E-mail: caroldidomenico@hotmail.com*

Data do recebimento: 21/01/2020 - Data do aceite: 22/02/2021

RESUMO: Os agrotóxicos são intensamente utilizados pela agropecuária e seu uso indiscriminado tem potencial de contaminar compartimentos ambientais, de expor inúmeras pessoas aos efeitos tóxicos e de representar um fator de risco à saúde. Esses efeitos podem ocorrer na fabricação, na aplicação e no consumo de alimentos. As principais vias de contaminação são dérmica, digestiva e respiratória. Estudos sobre o desempenho neurocomportamental mostraram que a exposição a agrotóxicos está associada a déficits na função cognitiva e psicomotora, e à inibição da acetilcolinesterase (AChE) e dos receptores de ácido gama aminobutírico (GABA), importantes neurotransmissores relacionados à depressão. Diversos estudos evidenciam o aumento da taxa de suicídio em regiões rurais. Alguns estudos também mostraram essa relação ao elevado uso de agrotóxicos utilizados sem os equipamentos de proteção necessários. Com base nessas informações, objetivou-se realizar uma revisão de literatura nas bases de dado *PubMed*, *Scielo*, *Google Acadêmico* e *Lilacs*, utilizando as palavras-chave agrotóxico, depressão, suicídio e neurotoxicidade. A busca dos artigos ocorreu nas línguas portuguesa e inglesa, abrangendo 12 artigos publicados entre 2000 e 2019. Os achados mostraram uma correlação entre o uso de agrotóxicos, depressão e suicídio nas regiões agrícolas do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Mato Grosso, entre outros. Também há relação do uso de agrotóxicos com redução da atividade da AChE e transtornos neurocomportamentais. Portanto, há necessidade de adoção de

políticas de saúde que visem a alertar e a orientar os trabalhadores rurais no uso correto desses agrotóxicos.

Palavras-chave: Agrotóxico. Neurotoxicidade. Depressão. Suicídio.

ABSTRACT: Pesticides are intensively used in agriculture and their indiscriminate use has the potential to contaminate environmental compartments, expose countless people to toxic effects and represent a health risk factor. These effects may occur in the manufacture, application and consumption of food. The main routes of contamination are dermal, digestive and respiratory. Studies on neurobehavioral performance showed that exposure to pesticides is associated with deficits in cognitive and psychomotor function, and with inhibition of acetylcholinesterase (AChE) and gamma aminobutyric acid receptors (GABA), important neurotransmitters related to depression. Several studies show an increase in the suicide rate in rural regions. Some studies have also shown this relationship to the high use of pesticides without the necessary protective equipment. Based on this information, the objective of this study was to conduct a literature review through PubMed, Scielo, Google Scholar and Lilacs databases, using the keywords pesticide, depression, suicide and neurotoxicity. 12 articles in Portuguese and English languages, written between 2000 and 2019 were analyzed. The findings showed a correlation between the use of pesticides, depression and suicide in agricultural regions of Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Mato Grosso, among others. There is also a relationship between the use of pesticides and reduced AChE activity and neurobehavioral disorders. Therefore, there is a need to adopt health policies that aim to alert and guide rural workers in the correct use of these pesticides.

Keywords: Pesticides. Neurotoxicity. Depression. Suicide.

Introdução

O Brasil é um dos maiores produtores agropecuários do mundo, deste modo, tornou-se um grande consumidor de agrotóxicos (PIGNATI et al., 2017). No entanto, seu uso indiscriminado tem sido associado ao desenvolvimento de depressão e suicídio em trabalhadores e residentes de áreas rurais (FREIRE, KOIFMAN; 2013).

Segundo Murray & Lopez (1997), a depressão foi estimada como a quarta causa

específica nos anos 90 de incapacitação através de uma escala global para comparação de várias doenças. Maior em países desenvolvidos, a prevalência da depressão atinge cerca de 4% dos homens e 8% das mulheres, enquanto que a incidência do suicídio é maior em países em desenvolvimento e muitas vezes apresenta correlação com o transtorno depressivo (FREIRE; KOIFMAN, 2013). Como as taxas de suicídio aumentaram em áreas rurais no Brasil, postulou-se que a exposição a agrotóxicos pode desempenhar um papel neste fenômeno (MEYER, 2010).

No período de 1999 a 2009, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) notificou cerca de 62 mil intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola, resultando em cerca de 5.600 intoxicações por ano, no país (TEIXEIRA et al., 2014). A meia-vida dos agrotóxicos, quando no organismo, variam muito, dependendo da estrutura química do composto e da quantidade a que pessoa foi exposta, desde minutos até várias horas (LANZARIN, 2007). Diversos estudos demonstraram que a exposição a diferentes tipos de agrotóxicos pode estar associada a diversos efeitos neurológicos e neuropsiquiátricos (CATTANI et al., 2017) e, ainda, há evidências de que as taxas de depressão são maiores na população rural, em comparação a outras populações (ALTINYAZAR et al., 2016; MEYER et al., 2010, ZHANG et al., 2009).

Com base nessas informações, o presente estudo teve como objetivo relacionar as classes químicas de agrotóxicos usados na produção agrícola e seus efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente no que se refere à neurotoxicidade associada ao desenvolvimento de depressão e incidência de suicídio.

Materiais e Métodos

O presente artigo trata de uma revisão de literatura com buscas bibliográficas realizadas nas bases de dados *PubMed*, *Scielo*, *Google Acadêmico* e *Lilacs*. As palavras-chave utilizadas foram agrotóxico, depressão, neurotoxicidade e suicídio, realizado através da pesquisa do “uso de agrotóxico e depressão”, “uso de agrotóxico e suicídio”, “agrotóxicos e neurotoxicidade”. A leitura dos artigos ocorreu nas línguas portuguesa e inglesa, abrangendo 12 artigos publicados entre 2000 e 2019. No estudo foram incluídos somente artigos originais que investigaram a

associação do uso de agrotóxicos na produção rural e no desenvolvimento de alterações neurocomportamentais como a depressão, redução da atividade enzimática da AChE e da incidência do suicídio em áreas rurais agrícolas.

Resultados

Os resultados apresentados nessa pesquisa foram baseados na pesquisa de artigos que investigaram a associação do uso de agrotóxicos no desenvolvimento de alterações neurocomportamentais como depressão, redução da atividade da AChE, bem como a incidência do suicídio em áreas rurais agrícolas. Para isso, selecionamos 12 artigos que trazem achados sobre o tema pesquisado, divididos em dois quadros: o primeiro com abordagens sobre a ação dos agrotóxicos na ação da AChE, na depressão e no suicídio, e o segundo quadro com abordagens sobre o uso de agrotóxicos em regiões agrícolas e sua relação com a depressão, a intoxicação e a incidência de suicídio no Brasil.

Muitos estudos evidenciaram o aumento da taxa de suicídio, em regiões rurais, em consequência à exposição aos agrotóxicos (ALTINYAZAR et al., 2016; MEYER et al., 2010; ZHANG et al., 2009). Na China, país com 44% dos casos de suicídios do mundo, a incidência é de duas a cinco vezes maior na zona rural do que nas urbanas e maior ocorrência no público feminino (ZHANG et al., 2009). Essa maior frequência nas mulheres pode ser explicada pelo fato delas apresentarem, proporcionalmente, maior gordura corporal e níveis mais elevados de tecidos sensíveis a hormônios (RIBAS-FITÓ, 2006). Um estudo realizado por Suarez-Lopez (2019), nos Andes equatoriais, relatou a associação de uma menor atividade de AChE com depressão em meninas adolescentes que estiveram expostas a agrotóxicos organofos-

Quadro I - Associação do uso de agrotóxicos a alterações neurocomportamentais

| Autores | População e amostra | Objetivo | Exposição | Desfecho |
|------------------------|---|--|--|--|
| ZHANG et al. (2009) | 9.811 residentes rurais na província de Zhejiang | Investigar a associação do uso de agrotóxicos e suicídio. | Armazenamento de agrotóxicos e pensamentos suicidas. | A exposição crônica a agrotóxicos está associada a maiores riscos de suicídio. |
| SUAREZ-LOPEZ (2019) | 529 adolescentes em comunidades agrícolas (Andes- Peru). | Avaliar a associação da AChE como marcador de agrotóxicos com sintomas de ansiedade e depressão. | Organofosforados e carbamatos. | Maior associação à depressão infantil por diminuição do ACHE. |
| SERRANO; MEDINA (2019) | 140 trabalhadores rurais | Determinar o grau de inibição da AChE e sintomas para transtornos psiquiátricos | Organofosforados | Atividade enzimática reduzida em: 25% dos transtornos de depressivos com atitudes suicidas; 23,9% dos transtornos de ansiedade; 23,5% associação depressão-ansiedade; 22% depressão. |
| BUTINOF et al. (2015) | 880 aplicadores terrestres expostos diretamente aos agrotóxicos. | Descrever e estudar o estado de saúde dos aplicadores terrestres de agrotóxicos na Província de Córdoba, em relação às suas práticas de trabalho e características sociodemográficas | Uso de diferentes agrotóxicos (foi investigado o uso de 49 tipos de agrotóxicos). | 47,4% relataram às vezes ou frequentemente apresentarem sintomas de irritação; 35,5% de fadiga ou cansaço, 40,4% dores de cabeça; e 27,6% ansiedade ou depressão. |
| BEARD et al. (2014) | 21.208 aplicadores de agrotóxicos entre 1993–1997 que completaram uma entrevista por telefone de acompanhamento em 2005–2010. | Avaliar as associações entre o uso de agrotóxicos e depressão | 10 classes de agrotóxicos e 50 agrotóxicos específicos utilizados pelos aplicadores. | Associação positiva com a depressão, incluindo os agrotóxicos organoclorados, fumigantes, organofosforados, entre outros. |

forados (OF). Do mesmo modo, um estudo realizado na cidade Baja de Califórnia, no México, analisou a associação da inibição da enzima AChE em agricultores. Os resultados mostraram que dos trabalhadores com atividade enzimática levemente inibida, 25% atendiam aos critérios para o diagnóstico de depressão com atitudes suicidas; 23,9% mostraram ansiedade generalizada; 23,5% mostraram ansiedade combinada à depressão e 22% preencheram os critérios para depressão e nenhum distúrbio psiquiátrico (SERRANO-MEDINA et al., 2019). Assim como no estudo de Beard et al. (2014), que objetivou avaliar o efeito do uso de agrotóxicos em mais de 21 mil aplicadores de agrotóxicos, apresentou relação positiva ao uso constante de agrotóxicos, entre eles, os organoclorados, os fumigantes e os organofosforados.

Segundo Meyer et al. (2010), as taxas de depressão e suicídio no Brasil aumentaram em áreas rurais, um indicativo de que a exposição a agrotóxicos pode estar associada com esse acontecimento. Os autores observaram taxas elevadas de mortalidade por suicídio em trabalhadores de áreas agrícolas do estado do Rio de Janeiro, região caracterizada como de uso intensivo de agrotóxicos. Os autores também avaliaram frequência de internações por tentativas de suicídios e transtornos de humor, incluindo depressão e risco estimado de suicídio de acordo com a quantidade de agrotóxicos usado nas diferentes áreas dessa região. Os resultados demonstraram um maior índice de frequência de suicídio e de internações hospitalares por tentativas de suicídio e por distúrbios do humor, tanto nos trabalhadores, quanto nos residentes desta área em comparação à área urbana. Além disso, o risco de morte por suicídio foi significativamente maior entre os trabalhadores agrícolas que viviam em áreas rurais que fazem uso de agrotóxicos.

De acordo com Pires, Caldas e Recena (2005) entre 1992 e 2002, no estado de Mato

Grosso do Sul, foram registradas 1.355 notificações de intoxicação provocadas pelo manuseio e uso de agrotóxicos utilizados na agricultura, sendo que 501 dessas notificações foram provenientes da ingestão voluntária desses produtos (tentativa de suicídio), com 139 óbitos. O estudo de Meyer; Resende; Abreu (2007) demonstrou que, na cidade de Luz (MG), a maioria dos suicídios ocorreram em trabalhadores rurais; e em 57,9% dos casos, por ingestão de agrotóxicos. Esta pesquisa demonstrou também um dado interessante quanto ao despreparo dos trabalhadores em relação ao manejo dos agrotóxicos dos entrevistados: 98% relataram usar regularmente agrotóxicos; 72% não utilizaram nenhum equipamento de proteção; 56% nunca leram as bulas e 40% afirmaram ter tido intoxicação. As atitudes tomadas nos casos de intoxicações, segundo os relatos, foram: 45% não procuraram tratamento; 10% se automedicaram (isto é, 55% não foram vistos por profissional de saúde); 30% foram atendidos por médicos em ambulatório e 15% ficaram hospitalizados.

De acordo com Bombardi (2011), a tentativa de suicídio tem lugar muito significativo nas intoxicações por uso voluntário de produtos agrícolas, sendo que na região Nordeste, é o principal fator de intoxicação notificado e, em alguns estados, como Pernambuco e Ceará, superando 75% dos casos notificados. Em estados como São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, a faixa representada pela tentativa de suicídio ocupa, pelo menos, 25% dos casos notificados de intoxicação por agrotóxico, sendo superior a 70% no Espírito Santo e em Minas Gerais. O Rio Grande do Sul possui as taxas de suicídio mais elevadas do Brasil. Estudos sugeriram uma associação com atividades agrícolas, particularmente a fumicultura, onde o uso de agrotóxicos é intenso, porém não demonstrou associação (FARIA et al., 2006). Um estudo realizado no Vale do Taquari-RS mostrou

Quadro II - Relação do uso de agrotóxicos, depressão e suicídio no Brasil (continua)

| Autor | Objetivo | Resultados |
|-------------------------------|--|---|
| MEYER et al. (2010) | Determinar padrões de mortalidade por suicídio de homens e mulheres na agricultura, na Região Serrana do RJ. | Risco de suicídio aumentado em homens idosos trabalhadores e residentes de áreas agrícolas. |
| PIRES; CALDAS; RECENA (2005) | Conhecer o perfil das intoxicações, com ênfase nas tentativas de suicídio, pelo uso de agrotóxicos na população rural no Estado do Mato Grosso do Sul, no período de 1992 a 2002. | 1.355 notificações de intoxicação provocadas pelo manuseio e pelo uso de agrotóxicos; 501 notificações foram provenientes da ingestão voluntária; 139 óbitos decorrentes dessa ingestão. |
| MEYER; RESENDE; ABREU, (2007) | Avaliar a incidência e as características de suicídios e das intoxicações por agrotóxicos no município de Luz (MG). | Maior incidência de suicídios em trabalhadores rurais; 57,9% dos suicídios na cidade foi por envenenamento com agrotóxicos; 40% dos entrevistados afirmaram ter tido intoxicação por agrotóxicos. |
| FARIA et al. (2006) | Identificar fatores associados às altas taxas de suicídio no Rio Grande do Sul. | Não foram evidenciadas associações entre suicídios e estrutura agrária ou culturas agrícolas. |
| SOUZA et al. (2011) | Avaliar a associação entre contato com agrotóxicos e prevalência de doenças crônicas, abrangendo a população do Vale do Taquari-RS que compareceu a estabelecimentos de dispensação de medicamentos, de setores público e privado, no período de julho a setembro de 2005. | O contato direto ou indireto com agrotóxicos associou-se ao relato de várias doenças, sendo as neurológicas e as orais as mais prevalentes. |
| TREVILATTO (2015) | Rastrear os transtornos mentais menores em agricultores de fumo no município de Candelária - RS | A depressão foi auto referida em 25% dos entrevistados; em 10% houve concomitância entre a aplicação de agrotóxicos e depressão. |
| FARIA et al. (2000) | Descrever o trabalhador rural segundo amplo mapeamento de exposições ocupacionais, perfil sócio-demográfico e prevalências de morbidades psiquiátricas, acidentes de trabalho e intoxicações agudas por agrotóxicos. | Cerca de 75% dos trabalhadores faziam uso de agrotóxicos; entre os entrevistados, 12% relataram história de pelo menos uma intoxicação aguda por agrotóxicos; a prevalência geral dos transtornos psiquiátricos menores foi de 36%; |

que um total de 68,4% de uma amostra de n=298 utilizavam agrotóxicos, e que 27,9% dos entrevistados apresentavam depressão (SOUZA et al., 2011). No município de Candelária-RS, foi realizado um estudo com o objetivo de identificar transtornos mentais em produtores agrícolas de fumo, em um total de 80 famílias (156 pessoas). Foi constatado que 79 famílias utilizavam, pelo menos, um tipo de agrotóxico, 24 pessoas referiram

nervosismo, tristeza, desânimo ou insônia. Além disso, a depressão foi auto referida em 25% dos entrevistados e em 10% houve concomitância entre a aplicação de agrotóxicos e depressão (TREVILATO, 2015).

Já, o estudo de Faria e colaboradores (2000) estabeleceu um perfil de trabalho e saúde da pequena e média propriedade rural familiar na região serrana do estado do RS, onde os trabalhadores enfrentavam longas

jornadas de trabalho, utilizavam agrotóxicos intensivamente. Entre as morbidades estudadas, observou-se a alta prevalência de transtornos psiquiátricos menores. Corroborando com esses achados, Butinof et al. (2015) demonstraram que dos indivíduos estudados em uma análise descritiva há uma alta prevalência de sintomas ocasionais ou frequentes como sinais irritativos (47,4%), fadiga (35,5%), dor de cabeça (40,4%) e ansiedade ou depressão (27,6%), na região em Córdoba- Argentina, local de produção agrícola.

Discussão

Os agrotóxicos são usados em grande escala por vários setores produtivos, porém, intensamente utilizado pelo setor agropecuário. No Brasil, o uso de agrotóxicos teve seu início durante a década de 1940, em programas de saúde pública, no combate às epidemias de doenças como a de Chagas, malária e febre amarela (MANGABEIRA SANTANA et al., 2016). Devido à alta produtividade agrícola, nosso país se tornou um dos principais consumidores de agrotóxicos do mundo. Seu uso em grande escala tem potencial de contaminar os principais compartimentos ambientais e expor um número significativo de pessoas a seus efeitos tóxicos (SOUZA et al., 2017). Estima-se que o brasileiro consome, em média, 7 kg de agrotóxicos por ano, tornando-se uma preocupação de saúde coletiva e individual, sendo conhecidos os efeitos tóxicos no organismo humano. Mesmo assim, na contramão desses achados, o governo brasileiro flexibilizou a regra do uso dos agrotóxicos no país, como exemplo, foi liberado 474 novos produtos no ano de 2019, e entre os 50 mais utilizados, 22 possuem ingredientes ativos proibidos pela União Europeia (FROTA; SIQUEIRA; 2021). Ramos (2007) aborda que, de

acordo com o International Programme on Chemical Safety, da Organização Mundial de Saúde, as substâncias químicas se tornaram indispensáveis ao homem, e que o uso de agrotóxicos é responsável por sustentar pilares do desenvolvimento humano, como o aumento da produtividade agrícola e, também, responsável por prevenir enfermidades que constituem problemas de saúde pública.

Porém, o seu uso indiscriminado representa um importante fator de risco à saúde. As intoxicações não intencionais matam cerca de 355.000 pessoas no mundo a cada ano. Estima-se que 500, dos princípios ativos registrados e utilizados em agrotóxicos comercializados nos EUA, podem afetar o sistema nervoso, de algumas espécies, em patamares variáveis (RAMOS, 2007). Mangabeira Santana et al. (2016) relatam que, entre trabalhadores de países em desenvolvimento, os agrotóxicos parecem causar, anualmente, 70 mil intoxicações agudas e crônicas que evoluem para óbito e podem, também, serem responsáveis pelo surgimento de, pelo menos, 7 milhões de doenças agudas e crônicas, não fatais. Os mesmos autores revelam que em 2010, somente no Brasil, 11.641 casos de intoxicação provocados por agrotóxicos, em geral, foram registrados, correspondendo a 13,32% dos 87.332 casos de intoxicações, e que 41,18% dos casos de tentativas de suicídio foram atribuídas ao uso voluntário de agrotóxico.

Os efeitos agudos das exposições ao agrotóxico, podem surgir durante ou logo após o contato do indivíduo com o composto químico. Estes são mais visíveis e têm características bem marcantes como espasmos musculares, convulsões, náuseas, desmaios, vômitos e dificuldades respiratórias. Já os efeitos crônicos, resultado da exposição contínua a um ou mais tipos de insumos, podem ocorrer meses, anos ou décadas após a exposição, manifestando-se em várias doenças como cânceres, malformação congênita,

distúrbios endócrinos, neurológicos e mentais (CARNEIRO et al., 2015).

Os riscos à exposição do homem aos agrotóxicos podem ocorrer durante a fabricação, ou na aplicação e, as principais vias de absorção dos químicos são as vias dérmica, digestiva e respiratória (LARA, 2013). De acordo com o seu uso, os agrotóxicos podem ser classificados em inseticidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, fumigantes, entre outros (LANZARIN, 2007) e, na sua classificação, conforme o grupo químico, podemos encontrar os organoclorados, clorofosforados, piretroides, organofosforados, carbamatos, etc. (MANGABEIRA SANTA-NA et al., 2016).

Os compostos organoclorados são altamente lipossolúveis e de rápida absorção, principalmente, pelo trato digestivo, porém esse processo pode acontecer por vias dérmica e respiratória. Pela via respiratória, a absorção ocorre principalmente em indivíduos que trabalham na aplicação dessas substâncias sob a forma de pulverização ou nebulização. Quando a intoxicação for de forma aguda, esses compostos atuam, prevalentemente, no sistema nervoso devido à sua grande lipossolubilidade. A ação tóxica faz-se, primeiramente, na fibra nervosa e no córtex motor do Sistema Nervoso Central (SNC). Em doses elevadas, esses compostos são, também, dotados de atividade hepatotóxica e atuam provocando hepatomegalia e sucessiva necrose centro-lobular (PAIVA, 2011).

Os organofosforados (OF) correspondem ao grupo de agrotóxicos mais largamente utilizados. Seu uso e fácil disponibilidade refletem em uma preocupação crescente no âmbito da saúde mental. Estes possuem o potencial de facilmente atravessar a barreira hematoencefálica, enquanto os carbamatos não penetram, efetivamente, no sistema nervoso central, resultando então, em uma menor

toxicidade neurológica. A toxicidade dos carbamatos e organofosforados é decorrente da inibição da AChE, importante enzima do corpo humano necessária para saúde do sistema nervoso central. Assim, ocorre acúmulo de acetilcolina nas fendas sinápticas e maior ativação dos receptores nicotínicos e muscarínicos, resultando em apresentação de sintomas clínicos como mudanças cognitivas (ALTINYAZAR et al., 2016; JOHNSON et al., 2009; LANZARIN, 2007).

Inúmeras condições de saúde estão associadas à exposição de agrotóxicos. OF são associados a problemas de saúde agudo, como náuseas, tonturas, vômitos, dores de cabeça, dor abdominal, problemas de pele e olhos. A exposição aos agrotóxicos também está associada a condições crônicas de saúde ou sintomas como problemas respiratórios, distúrbios de memória, condições dermatológicas, câncer, depressão, déficits neurológicos, abortos e defeitos congênitos, assim como déficits na função cognitiva e psicomotora (ARCURY et al., 2006). Na verdade, os distúrbios neurocomportamentais, estão entre as reações adversas mais comumente relatadas pela exposição aos agrotóxicos e, praticamente, todos os agrotóxicos, atualmente utilizados, produzem neurotoxicidade (MEYER et al., 2010).

Drogas que inativam a função da enzima AChE, como os OF, são chamadas anti-acetilcolinesterase (anti-AChE), que, por serem altamente lipofílicos, movem-se para o SNC, onde ocorre a ligação e o processo de inibição da AChE começa (A DE CASTRO et al., 2016). O estudo de Quandt et al. (2010) demonstrou esta relação: os pesquisadores avaliaram a atividade da colinesterase, a longo prazo, com o objetivo de monitorar a exposição à organofosforado e carbamatos durante toda a campanha agrícola e de explorar a associação entre queda da atividade da colinesterase e a exposição aos agrotóxicos. Neste estudo, os pesquisadores coletaram

amostras de sangue e de urina em 231 trabalhadores rurais na Carolina do Norte (EUA) e mostraram que a diminuição da atividade da colinesterase foi significativa, principalmente, com maior intensidade, na estação de plantio, demonstrando, portanto, a influência da exposição aos agrotóxicos na ação da colinesterase.

O mecanismo de inibição da AChE tem início quando o nervo pré-sináptico libera o neurotransmissor de acetilcolina (ACh) e a envia, através da sinapse, para se ligar ao receptor AChE. Após a ligação, a hidrólise de ACh é catalisada por AChE, dando origem ao ácido acético e colina, o que provoca a interrupção da transmissão do impulso nervoso. Estando aumentadas as concentrações de ACh nas junções neuromusculares, ocorre então, uma contração involuntária de todos músculos, causando prisões respiratórias e cardíacas (A DE CASTRO et al., 2016). Além dessas alterações neuromusculares, mudanças nos níveis de ACh podem resultar em alterações neurocomportamentais, como por exemplo, a depressão, pois a ACh está relacionada aos movimentos e à memória, e baixos níveis de acetilcolina contribuem para falta de concentração, esquecimento e também alterações nas emoções (DE ANDRADE et al., 2003).

Suarez-Lopez et al. (2013) estudaram a hipótese de que a atividade da AChE está associada ao menor desenvolvimento neurocomportamental em crianças que vivem em comunidades de floricultura equatoriana. Foi quantificada a atividade da AChE e avaliado o neurodesenvolvimento em 5 domínios de 307 crianças com idade entre 4-9 anos. Como resultado, encontraram que alterações nos níveis da atividade da AChE estão associadas a déficits no neurodesenvolvimento, particularmente na atenção, na inibição e na memória, em meninos. Essas habilidades cognitivas críticas afetam a aprendizagem e o desempenho acadêmico das crianças.

Vários estudos demonstraram que a exposição a diferentes tipos de agrotóxicos pode estar associada a efeitos neurológicos e neuropsiquiátricos. A exposição a neurotoxinas no sistema nervoso central (SNC) pode promover lesões em áreas cerebrais como o córtex pré-frontal e hipocampo, causando perdas em funções cognitivas, mais evidentes em pessoas idosas (CATTANI et al., 2017). Do mesmo modo, reduções do GABA e inibição do GABAA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, que têm sua atividade diminuída na depressão, parecem estar envolvidos na intoxicação por agrotóxicos. Ainda, neurotransmissores como norepinefrina, serotonina, o GMP cíclico estão alterados (AZEVEDO 2010; PAULINO; PREZOTTO; CALIXTO, 2009).

Segundo o estudo de Aldridge et al. (2005), as alterações de longo prazo após a exposição fetal ou neonatal a clorpirifós (CPF) - um dos agrotóxicos OF mais utilizados - não se limitam a sistemas colinérgicos, mas envolvem uma grande variedade de neurotransmissores como, principalmente, a serotonina (5HT). Este neurotransmissor e hormônio está envolvido, principalmente, na excitação de órgãos e é encontrado nas paredes sanguíneas, no hipotálamo e na parte central do cérebro. Os neurônios especializados na recepção da serotonina estão localizados na maioria dos órgãos; esses órgãos são estimulados a realizarem suas funções quando moléculas de serotonina ocupam os receptores (GUYTON; HALL, 2011). As deficiências nos sistemas 5HT são uma característica da depressão humana, e as terapias mais eficazes usam drogas destinadas a restaurar a função sináptica 5HT (ALDRIDGE et al., 2005). A exposição ao CPF geram, então, uma redução neuroquímica sináptica de 5HT, podendo ser, por fim, um importante fator desencadeante da depressão. Muitos efeitos observados nas exposições de CPF ocorrem abaixo do limiar para toxicidade.

dade sistêmica, pelo seu uso prolongado, e mesmo abaixo do limiar para a inibição da colinesterase, são contribuintes importantes para o aparecimento de alterações neuro-comportamentais persistentes (ALDRIDGE et al., 2005).

Conclusão

É evidente a utilização indiscriminada de agrotóxicos por trabalhadores rurais, em larga escala e muitas vezes sem os equipamentos de proteção necessários. Somado a isso, há o agravante fato de muitos desses produtos serem proibidos em outros países devido ao risco à saúde humana. Junto a esses dados é crescente o número de casos de transtornos psiquiátricos nesta mesma população e, conforme os estudos apresentados, há sim, portanto, uma relação da influência dos agrotóxicos no desenvolvimento destes transtornos.

O largo uso de agrotóxicos parece já estar enraizado na cultura agrícola, a indispensabi-

lidade do seu uso faz com que a relação produção X lucros torne-se proporcional ao seu uso no mundo do agronegócio. De um lado, então, temos a produção alimentar e a economia, e do outro a saúde mental e física dos trabalhadores rurais. Já não se produz mais sem agrotóxicos. Como, então, se sobrevive a um trabalho que causa doença e que mata? E o fato desses trabalhadores normalmente estarem em situação de vulnerabilidade social só agrava este contexto.

É preciso e, ainda, é urgente que sejam adotadas políticas de saúde que visem à prevenção e à orientação quanto ao uso correto dos agrotóxicos. Informações em relação à utilização eficaz e segura, suas doses e equipamentos de proteção necessários, o alerta a sintomas e doenças relacionadas são medidas importantes a serem adotadas. Além dessas orientações, que devem ser constantes, serviços de acompanhamentos médico geral, que inclua o serviço psíquico, parece ser um caminho promissor para o combate e a prevenção de doenças relacionadas ao uso de agrotóxicos.

REFERÊNCIAS

- A DE CASTRO, A.; CAETANO, S. M.; SILVA, C. T.; MANCINI, T. D.; PEREIRA ROCHA, E.; DA CUNHA F. F.; RAMALHO, C. T. Molecular docking, metal substitution and hydrolysis reaction of chiral substrates of phosphotriesterase. **Combinatorial chemistry & high throughput screening**, n. 4, v. 19, p. 334-344, 2016. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cchts/2016/00000019/00000004/art00011>. Acesso em: 11 mar. 2019.
- ALDRIDGE, J. E.; LEVIN, E. D.; SEIDLER, F. J.; SLOTKIN, T. A. Developmental exposure of rats to chlorpyrifos leads to behavioral alterations in adulthood, involving serotonergic mechanisms and resembling animal models of depression. **Environmental health perspectives**, n. 5, v. 113, p. 527, 2005. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.7867>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- ALTINYAZAR, V.; KIYLIOGLU, N. Insomnia and dementia: is agomelatine treatment helpful? Case report and review of the literature. **Therapeutic advances in psychopharmacology**, n. 4, v. 6, p. 263-268, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2045125316646064>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- ARCURY, T. A.; QUANDT, S. A.; BARR, D. B.; HOPPIN, J. A.; MCCAULEY, L.; GRZYWACZ, J. G.; ROBSON, M. G. Farmworker exposure to pesticides: methodologic issues for the collection

- of comparable data. **Environmental Health Perspectives**, n. 6, v. 114, p. 923, 2006. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.8531>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- AZEVEDO, M. F. A. Abordagem inicial no atendimento ambulatorial em distúrbios neurotoxicológicos. Parte II–agrotóxicos. **Revista Brasileira de Neurologia**, n. 4, v. 46, p. 21-28, 2010. Disponível em: https://saudecampofloresta.unb.br/wp-content/uploads/2014/02/agrotoxicos_disturbios.pdf. Acesso em: 12 ago. 2018.
- BARROS, M. B. D. A.; LIMA, M. G.; AZEVEDO, R. C. S. D.; MEDINA, L. B. D. P.; LOPES, C. D. S.; MENEZES, P. R.; MALTA, D. C. Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros–PNS 2013. **Rev. Saúde Pública**, n. suppl 1, v. 51, p. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rsp/2017.v51suppl1/8s/pt/>. Acesso em: 14 nov. 2019.
- BEARD, J. D.; UMBACH, D. M.; HOPPIN, J. A.; RICHARDS, M.; ALAVANJA, M. C.; BLAIR, A.; KAMEL, F. Pesticide exposure and depression among male private pesticide applicators in the agricultural health study. **Environmental health perspectives**, n. 9, v. 122, p. 984-991, 2014. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.1307450>. Acesso em: 12 fev. 2021.
- BOMBARDI, L. M. Intoxicação e morte por agrotóxicos no Brasil: a nova versão do capitalismo oligopolizado. **Núcleo de Estudos, Pesquisas e Projetos de Reforma Agrária**-Disponível em: www.fct.unesp.br. Acesso em, v. 30, 2011. Disponível em: http://docs.fct.unesp.br/grupos/nera/artigodomes/9artigodomes_2011.pdf. Acesso em: 15 ago. 2018.
- BUTINOF, M.; FERNANDEZ, R. A.; STIMOLO, M. I.; LANTIERI, M. J., BLANCO, M., MACHADO, A. L.; DÍAZ, M. D. P. Pesticide exposure and health conditions of terrestrial pesticide applicators in Córdoba Province, Argentina. **Cadernos de saúde pública**, v. 31, p. 633-646, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2015.v31n3/633-646/>. Acesso em: 12 dez. 2019.
- CARNEIRO, F. F. **Dossiê ABRASCO**: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. EPSJV/Expressão Popular. 2015.
- CATTANI, D.; CESCINETTO, P. A.; TAVARES, M. K.; PARISOTTO, E.; B.; DE OLIVEIRA, P. A.; RIEG, C. E. H.; ZAMONER, A. Developmental exposure to glyphosate-based herbicide and depressive-like behavior in adult offspring: implication of glutamate excitotoxicity and oxidative stress. **Toxicology**, v. 387, p. 67-80. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X17301683>. Acesso em: 12 dez. 2019.
- DE ANDRADE, R. V.; DA SILVA, A. F.; MOREIRA, F. N.; PAULO, H.; SANTOS, S.; DANTAS, H. F.; NASCIMENTO, M. A. Atuação dos neurotransmissores na depressão. **Sistema Nervoso**, v. 2, p. 3. 2003. Disponível em: <http://www.saudeemmovimento.com.br/revista/artigos/cienciasfarmaceuticas/v1n1a6.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2018.
- FARIA, N. M. X.; VICTORA, C. G.; MENEGHEL, S. N.; CARVALHO, L. A. D.; FALK, J. W. Suicide rates in the State of Rio Grande do Sul, Brazil: association with socioeconomic, cultural, and agricultural factors. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2611-2621, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2006.v22n12/2611-2621/en/>. Acesso em: 15 ago. 2018.
- FARIA, N. M. X.; FACCHINI, L. A.; FASSA, A. G.; TOMASI, E. Processo de produção rural e saúde na serra gaúcha: um estudo descritivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. 115-128. 2000. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2000000100012&script=sci_abstract&tlng=es. Acesso em: 15 ago. 2018.
- FREIRE, C.; KOIFMAN, S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, n. 4, v. 216, p. 445-460, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463912001393>. Acesso em: 01 dez. 2019.

FROTA, M. T. B. A.; SIQUEIRA, C. E. Agrotóxicos: os venenos ocultos na nossa mesa. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2021.v37n2/00004321/>. Acesso em: 12 mar. 2021.

HALL, J. E.; GUYTON y Hall. **Tratado de fisiología médica**. Elsevier Health Sciences, 2011.

JOHNSON, F. O.; CHAMBERS, J. E.; NAIL, C. A.; GIVARUANGSAWAT, S., CARR, R. L. Developmental chlorpyrifos and methyl parathion exposure alters radial-arm maze performance in juvenile and adult rats. **Toxicological Sciences**, n. 1, v. 109, p. 132-142, 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/toxsci/article/109/1/132/1674319?login=true>. Acesso em: 20 ago. 2018.

LANZARIN, L. D. **Intoxicações por agrotóxicos anticolinesterásicos-popular “chumbinho”**. Estudo dos registros do CIT/SC. TCC (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2007.

LARA, V. T. **O uso indiscriminado de agrotóxicos e as consequências para a saúde do trabalhador rural**. Monografia de especialização – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo horizonte, MG, 2013.

MEYER, A.; KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J.; MOREIRA, J. C.; DE REZENDE CHRISMAN, J.; ABREU-VILLACA, Y. Mood disorders hospitalizations, suicide attempts, and suicide mortality among agricultural workers and residents in an area with intensive use of pesticides in Brazil.

Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, n. 13-14, v. 73, p. 866-877, 2010.

Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287391003744781>. Acesso em: 09 set.2018.

MEYER, T. N.; RESENDE, I. L. C.; ABREU, J. C. D. Incidência de suicídios e uso de agrotóxicos por trabalhadores rurais em Luz (MG), Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, n. 116, v. 32, p. 24-30, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0303-76572007000200004&script=sci_arttext. Acesso em: 12 set. 2018.

MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, n. 9064, v. 349, p. 1498-1504, 1997.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673696074922>. Acesso em: 12 set. 2018.

PAIVA, J. C. G. **Biomonitoramento Genético de Agricultores expostos a Pesticidas nos Municípios de Tianguá e Ubajabra Ceará**. 2011. Tese de Doutorado (Programa de Pós Graduação em Biotecnologia) - Rede Nordeste de Biotecnologia, Fortaleza (CE), 2011.

PAULINO, C. A.; PREZOTTO, A. O.; CALIXTO, R. F. Associação entre estresse, depressão e tontura: uma breve revisão. **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, n. 1, v. 1, 2009. Disponível em: <https://revista.pgsskroton.com/index.php/reces/article/view/180>. Acessado em: 15 set. 2018.

PIGNATI, W. A.; LIMA, F. A. N. D. S.; LARA, S. S. D.; CORREA, M. L. M.; BARBOSA, J. R.; LEÃO, L. H. D. C.; PIGNATTI, M. G. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 3281-3293, 2017.

Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2017.v22n10/3281-3293/>. Acesso em: 12 fev. 2021.

PIRES, D. X.; CALDAS, E. D.; RECENA, M. C. P. Uso de agrotóxicos e suicídios no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. 598-604, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2005.v21n2/598-604/>. Acesso em: 18 set. 2018.

QUANDT, S. A.; CHEN, H.; GRZYWACZ, J. G.; VALLEJOS, Q. M.; GALVAN, L.; ARCURY, T. A. Cholinesterase depression and its association with pesticide exposure across the agricultural season among Latino farmworkers in North Carolina. **Environmental Health Perspectives**, n. 5, v. 118, p. 635, 2010. Disponível: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.0901492>. Acesso em: 12 dez. 2019.

RAMOS, M. M. R. V. **Associação entre exposição por longo prazo a baixas doses de agrotóxicos e neurotoxicidade crônica humana**: revisão sistemática da literatura entre 1996-2006. 2007. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva), Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), 2007.

RIBAS-FITÓ, N. Silent invaders: pesticides, livelihoods and women's health. *International Journal of Epidemiology*, n. 2, v. 35, p. 504-505, 2006. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/35/2/504/694809?login=true>. Acesso em: 12 out. 2010.

SANTANA, C. M.; COSTA, A. R. D.; NUNES, R. M. P.; NUNES, N. M. F.; PERON, A. P.; MELO-CAVALCANTE, A. A. D. C.; FERREIRA, P. M. P. Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. *Cadernos Saúde Coletiva*, n. 3, v. 24, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-462X2016000300301&script=sci_arttext. Acesso em: 5 set. 2018.

SERRANO-MEDINA, A.; UGALDE-LIZÁRRAGA, A.; BOJORQUEZ-CUEVAS, M. S.; GARNICA-RUIZ, J.; GONZÁLEZ-CORRAL, M. A.; GARCÍA-LEDEZMA, A.; CORNEJO-BRAVO, J. M. Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. *International Journal of Environmental Research And Public Health*, n. 5, v. 16, p. 689, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/5/689>. Acesso em: 15 fev. 2021.

SOUZA, A. D.; MEDEIROS, A. D. R.; SOUZA, A. C. D.; WINK, M.; SIQUEIRA, I. R.; FERREIRA, M. B. C.; TORRES, I. L. D. S. Avaliação do impacto da exposição a agrotóxicos sobre a saúde de população rural: Vale do Taquari (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p. 3519-3528, 2011. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232011000900020&script=sci_arttext. Acesso em: 18 out. 2018.

SOUZA, G. D. S.; COSTA, L. C. A. D.; MACIEL, A. C.; REIS, F. D. V.; PAMPLONA, Y. D. A. P. Presence of pesticides in atmosphere and risk to human health: a discussion for the Environmental Surveillance. *Ciência & saúde coletiva*, n. 10, v. 22, p. 3269-3280; 2017. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2017.v22n10/3269-3280/en/>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SUAREZ-LOPEZ, J. R.; HIMES, J. H.; JACOBS, D. R.; ALEXANDER, B. H.; GUNNAR, M. R. Acetylcholinesterase activity and neurodevelopment in boys and girls. *Pediatrics*, p. peds. 2013-0108. 2013. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/132/6/e1649.short>. Acesso em: 13 nov. 2019.

SUAREZ-LOPEZ, J. R.; HOOD, N.; SUÁREZ-TORRES, J.; GAHAGAN, S.; GUNNAR, M. R.; LÓPEZ-PAREDES, D. Associations of acetylcholinesterase activity with depression and anxiety symptoms among adolescents growing up near pesticide spray sites. *International Journal of Hygiene And Environmental Health*, n. 7, v. 222, p. 981-990, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463919301178>. Acesso em: 12 dez. 2019.

TEIXEIRA, J. R. B.; FERRAZ, C. E. D. O.; COUTO FILHO, J. C. F.; NERY, A. A.; CASOTTI, C. A. Agricultural pesticide poisoning in northeast brazilian states, 1999-2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, n. 3, v. 23, p. 497-508, 2014. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2014.v23n3/497-508/pt/>. Acesso em: 15 dez. 2019.

TREVILATO, G. C. **Rastreamento de Transtornos Mentais Menores em fumicultores no município de Candelária-RS**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Escola de Enfermagem) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS), 2015.

ZHANG, J.; STEWART, R.; PHILLIPS, M.; SHI, Q.; PRINCE, M. Pesticide exposure and suicidal ideation in rural communities in Zhejiang province, China. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 87, p. 745-753, 2009. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/bwho/2009.v87n10/745-753/en/>. Acesso em: 15 out. 2018.

