## CUIDADOS COM AGROTÓXICOS ASPECTOS CLÍNICOS E TOXICOLÓGICOS – PARTE I

Carlos Manuel de Carvalho, MD

cmanuelcarvalho@gmail.com

Care with agrotoxins: clinical and toxicological aspects

**Abstract:** In the first of a series of three articles about the subject, the author discusses questions on the use of chemical products on plants and safety measures for humans and the environment. Organophosphates and carbamates, which are used in the manufacture of different insecticides and acaricides, are found in composite agrotoxins; they are inhibitors of the enzyme cholinesterase, and have serious neuroelectrophysiological effects. The article provides some advice on how to protect oneself while using different pesticides, and discusses the risks to our health and the health of the environment.

Resumo: No primeiro de uma série de três artigos sobre o assunto, o autor discute algumas questões relativas à utilização de produtos químicos nas plantas e regras de segurança para proteção do homem e do meio ambiente. Organofosforados e carbamatos empregados na fabricação de diferentes inseticidas e acaricidas, estão na fórmula de agrotóxicos compostos que são inibidores da enzima colinesterase, com sérios efeitos neuroeletrofisiologicos. O artigo fornece algumas dicas sobre como protegerse durante o uso dos diferentes agrotóxicos, os riscos para a nossa saúde e a saúde do ambiente.

Em uma das edições do nosso boletim mensal, foi publicado um pequeno artigo sobre agrotóxicos. Tratando o assunto de maneira rápida e mais ou menos superficial - já que o espaço do boletim a isso obriga - vamos tentar nesta edição da nossa revista, aprofundar um pouco mais a questão apresentando a primeira parte de um total de três, a serem publicadas seguidamente, nas próximas revistas. No entanto, me parece oportuno como inicio deste artigo, rever o que foi escrito no boletim e a seguir, detalhar mais as questões envolvidas na utilização de produtos químicos nas nossas plantas. Note-se que só abordaremos substâncias usadas em orquidofilia por ser este o foco de nosso interesse. Ainda, nesta primeira parte, deter-nos-emos nos compostos inibidores da colinesterase (AchE) o que implica - numa abordagem inicial dos assunto - na apresentação de alguns aspectos neuroeletrofisiológicos, para melhor compreensão das alterações causadas por estas drogas.

Dentre os organismos que afetam nocivamente as nossas plantas, encontramos bactérias, fungos, ácaros, lesmas, vermes, vírus, cochonilhas, etc. Uns, são classificados como pragas, o que se refere à ocorrência de ácaros, insetos, lesmas, caracóis e helmintos e os outros, são na verdade, doenças. Embora hoje seja possível o controle biológico por utilização de inimigos e substâncias ditas naturais, a grande parte dos orquidófilos, profissionais ou amadores, mantém a utilização de produtos químicos tradicionais, como regra. Mas, a utilização de tais drogas, traz conseqüências nem sempre desejáveis, tanto para as próprias orquídeas quanto para nós ou para o meio ambiente. Os inúmeros produtos existentes no mercado para combate aos visitantes indesejáveis, pertencem a vários grupos químicos e regra geral, são tóxicos ao organismo humano.

As ações sobre o nosso corpo são várias e ocorrem a curto, médio e longo prazo. Variam da irritação aguda das mucosas dos olhos, boca, garganta e vias aéreas, quando inalados, até distúrbios de pele e do trato digestivo quando por contato com a epiderme, ou incidentalmente ingeridos. Cabe ainda ressaltar, que o fato de uma substância tóxica ter sido absorvida pela pele, não restringe seus efeitos a este local. A sua absorção implica em introdução desta substância na circulação sangüínea que passa então a distribui-la em todo o corpo. Uma vez introduzida na circulação, não há qualquer lugar no organismo, livre de suas ações. Esta é a razão pela qual, a intoxicação por um inseticida como o Malathion (MR), que é altamente absorvido pela pele, resulta em alterações significativas do sistema nervoso central e periférico, com distúrbios importantes do sistema parassimpático e ocorrência de convulsões.

Conforme o agrotóxico variam as alterações orgânicas e suas conseqüências a curto, médio ou longo prazo. Alguns têm duração fugaz e levam apenas a distúrbios funcionais no organismo. Outros têm duração longa e podem vir a induzir a formação de câncer em alguns sítios do corpo.

De toda a forma, o que se pode depreender de tudo isto, é que na realidade, não existe substância química segura. Mesmo a tão vulgar nicotina, usada como inseticida em infusões, é extremamente tóxica e pode levar à morte, em casos de intoxicação maciça, com alterações graves da função do sistema nervoso central e periférico, alterações da pressão sangüínea e do coração.

Com todo este quadro a respeito dos agrotóxicos usados para proteger nossas plantas, o que fazer? Na realidade, evitar as consequências nefastas da intoxicacão por agrotóxicos é relativamente fácil. Para iniciar, só há três maneiras naturais de se contaminar: pela via respiratória, digestiva e pele. Das três, a menos eficiente em absorção de substâncias, é a pele que além de ter uma superfície de contato com o meio ambiente menor que as outras vias, não é também, "especializada" em absorção. Em contrapartida, a enorme via digestiva existe exatamente com a função de absorver componentes químicos, assim como a via respiratória - cuja área de superfície de contato total de troca de gases equivale a uma quadra de futebol de salão - especializada em troca de substâncias (gases) e que promove profundo contato entre o meio ambiente (ar) e o sangue, através dos alvéolos e capilares pulmonares. Note-se, no entanto, que particularmente, algumas substâncias podem ter grande facilidade para atravessar os poros não sendo voláteis o suficiente para serem inaladas, fazendo da pele importante via de contaminação. Portanto, em termos práticos, para evitar contaminações acidentais com agrotóxicos, a regra é simples: Evitar que a substância entre em contato com epiderme, o tubo digestivo e a árvore respiratória. Para isto, as medidas são também simples:

1-Durante o manuseio, nunca beber, comer, fumar ou levar à boca, as mãos ou objetos que possam estar contaminados pela substância química.

2-Proteger o corpo, inclusive os olhos, adequadamente, para evitar o contato da droga com a pele. Usar luvas, chapéu, roupas de mangas compridas e calças, além de botas, tudo isto preferentemente de tecido impermeável. Usar óculos protetores.

3- Usar máscara para evitar a inalação de aerossóis. Neste ponto é preciso ressaltar que as máscaras comuns pouca ou nenhuma proteção oferecem, por terem poros muito grandes. Por isto é aconselhável o uso de máscaras - do tipo "focinho de porco" - e a regulagem dos bicos de pulverização para gotas maiores, evitando assim que estas se mantenham em suspensão, sendo inaladas. Além disto, não utilizar os agrotóxicos em ambiente quente, pois sua volatilização e conseqüente absorção não é impedida pelas máscaras usuais, mesmo as de feltro.



Figura 1: Classe toxicológica I – Vermelho vivo (Extremamente tóxicos (DL50 < 50 mg/kg de peso vivo)



Figura 2: Classe toxicológica II – Amarelo vivo (Muito tóxicos (DL50 – 50 a 500mg/kg de peso vivo)



Figura 3: Classe toxicológica III – Azul intenso (Moderadamente tóxicos (DL50–500 a 5000 mg/kg de peso vivo)



Figura 4: Classe toxicológica IV – Verde intenso (Pouco tóxicos (DL50 > 5000 mg/kg de peso vivo)

Fonte: Anvisa Obs.: DL50 (dose letal 50) é a dose em mg/Kg de peso corporal que mata 50% dos animais testados.

3- Usar máscara para evitar a inalação de aerossóis. Neste ponto é preciso ressaltar que as máscaras comuns pouca ou nenhuma proteção oferecem, por terem poros muito grandes. Por isto é aconselhável o uso de máscaras - do tipo "focinho de porco" - e a regulagem dos bicos de pulverização para gotas maiores, evitando assim que estas se mantenham em suspensão, sendo inaladas. Além disto, não utilizar os agrotóxicos em ambiente quente, pois sua volatilização e conseqüente absorção não é impedida pelas máscaras usuais, mesmo as de feltro.



Figura 1: Classe toxicológica I – Vermelho vivo (Extremamente tóxicos (DL50 < 50 mg/kg de peso vivo)



Figura 2: Classe toxicológica II – Amarelo vivo (Muito tóxicos (DL50 – 50 a 500mg/kg de peso vivo)



Figura 3: Classe toxicológica III – Azul intenso (Moderadamente tóxicos (DL50–500 a 5000 mg/kg de peso vivo)



Figura 4: Classe toxicológica IV – Verde intenso (Pouco tóxicos (DL50 > 5000 mg/kg de peso vivo)

Fonte: Anvisa Obs.: DL50 (dose letal 50) é a dose em mg/Kg de peso corporal que mata 50% dos animais testados.

um local de junção entre as duas, chamado de sinapse. Ou seja, para uma transmissão nervosa adequada, a Ach é fundamental. Não só para isto. Para que uma contração muscular ocorra, é preciso que o terminal da última célula nervosa libere Ach em um lugar especial de junção entre o nervo e o músculo, chamado placa motora. Também as glândulas, como as salivares, glândulas secretoras de muco do intestino, do sistema respiratório e outras, precisam ser ativadas pelo parassimpático por liberação de Ach para que produzam suas secreções.

Sucede que estes estímulos não podem ser permanentes e uma vez ocorrida a estimulação promovida pela Ach, isto deve ser interrompido, evitando assim a hiper-excitação e como conseqüência, ocorrência de convulsões e hiper-secreção glandular, etc. A forma de auto limitar este processo é inativar a Ach. Isto ocorre com a ação da AchE que existe nas sinapses das células nervosas, nas placas motoras e estruturas inervadas pelo parassimpático. É sobre a AchE que os organofosforados e carbamatos agem . Bloqueiam a enzima e disto decorre acúmulo de Ach e uma permanente ativação neuronal, motora e glandular (1) que justifica os sintomas clínicos apresentados por uma pessoa intoxicada por estas drogas (Tabela 1).

PROTEÇÃO AMBIENTAL: Os organofosforados são perigosos ao meio ambiente. Mais ainda são os carbamatos, extremamente prejudiciais (CLASSE II). Estes são ALTAMENTE PERSISTENTES E TÓXICOS para organismos aquáticos (peixes e micro-crustáceos) e para aves (2).

## **ORGANOFOSFORADOS:**

ORTHENE <sup>(MR)</sup> – (ACEFATO) INSETICIDA SISTÊMICO CLASSE IV

MALATHION <sup>(MR)</sup> – (MALATIONA) INSETICIDA DE CONTATO CLASSE III

FOLIDOL CS <sup>(MR)</sup> – (METIL-PARATIONA) INSETICIDA DE CONTATO CLASSE III

DIAZINON <sup>(MR)</sup> – (DIAZINONA) INSETICIDA DE CONTATO CLASSE II

TAMARON <sup>(MR)</sup> – (METAMIDOFÓS) INSETICIDA SISTÊMICO CLASSE II

## **CARBAMATOS:**

PREVICUR N <sup>(MR)</sup>-PROPAMOCARBE (CLORIDRATO DE PROPAMOCARBE)
FUNGICIDA SISTÊMICO CLASSE IV
SEVIN <sup>(MR)</sup> – CARBARIL (METILCARBAMATO DE NAFTILA)
INSETICIDA DE CONTATO CLASSE II

MESUROL <sup>(MR)</sup> – METIOCARBE (METILCARBAMATO DE FENILA) INSETICIDA DE CONTATO CLASSE II

TEMIK <sup>(MR)</sup> – ALDICARBE (METILCARBAMATO DE OXIMA) INSET. SISTÊMICO CLASSE I

TABELA 1 - Fosforados Orgânicos e Carbamatos

Usos	Inseticidas e acaricidas.
Vias de absorção	Oral, respiratória, dérmica.
Aspectos toxicológicos	Inibidores da colinesterase.
Sintomas e Sinais Clínicos	Síndrome Colinérgica: sudorese, sialorréia, miose, hipersecreção brônquica, colapso respiratório, broncoespasmo, tosse, vômito, cólicas, diarréia. Síndrome Nicotínica*: fasciculação muscular, hipertensão arterial transitória. Síndrome Neurológica: confusão mental, ataxia, convulsões, depressão dos centros cardiorespiratórios.
Diagnóstico Laboratorial	Dosagem da colinesterase sanguínea (redução de 25% ou mais no nível de pré-exposição, indica intoxicação)
Tratamentos	Sulfato de atropina, I.M. ou I.V. 1 a 6 mg cada 5 a 30 min., até a atropinização leve.  Oxinas (contrathion): 1-2 g/dia, nos 3 primeiros dias; são contra-indicadas nas intoxicações por inseticidas carbamatos. Manter o paciente em repouso sob observação, no mínimo por 24 horas, após remissão dos sintomas.  CONTRA-INDICAÇÃO: morfina, aminofilina e tranqüilizantes.

(Fonte: ANVISA) - Nota: Chama-se efeito nicotínico a ação da ach sobre as sinapses uma vez que a nicotina também ativa a membrana pós-sináptica "imitando" os efeitos da Ach. Chama-se efeito muscarínico a ação da Ach nas glândulas uma vez que a muscarina igualmente ativa estas estruturas produzindo secreções, "imitando" os efeitos da Ach nesses receptores.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1-Pamer Taylor, ANTICHOLINESTERASE AGENTS in GOODMAN & GILMAN. Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Medical Publishing Division, 10<sup>a</sup> ed 2001, chapter 8.
- 2- ANVISA -Sistema de Informações sobre Agrotóxicos SIA http://www4.anvisa.gov.br/agrosia/asp/default.asp
- 3- World Health Organization. 1974 Evaluations of Some Pesticide Residue in Food. World Health Organization Pesticide Residue Series, N° 4. WHO, Geneva, Switzerland, 1975, pp 261-263.
- 4-IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol 7. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1974b
- 5-Aldridge, W.N. Toxicology of pyrethroids. In, Pesticide Chemistry: Human Wel fare and the Environment. Vol. 3. (Myamoto, J., and Kearney, P.C., eds.) Pergamon Press, Oxford, England, 1983.

- 6- Palmer Taylor, AGENTS ACTING AT THE NEUROMUSCULAR JUNCTION AND AUTONOMIC GANGLIA in GOODMAN & GILMAN. The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Medical Pub. Division, 10<sup>a</sup> ed 2001, chapter 9.
- Nauen R. & al., Pestic. Sci. 52, 53-57, 1998.
   Delorme R., Leroux P., Gaillardon P., Phytoma "La défense des végétaux"
   N°548, Avril 2002.
- 8– AGRITOX Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques http://www.inra.fr/agritox/php/fiches.php?PHPSESSID=bbc165380428feb 42950272ba9a0b578
- 9- D. I. GUEST, G. BOMPEIX, The complex modo of action of phosphonates, Phosphonic (phosphorous) acid workshop University of Queensland, Bris bane, Australia, 3 Jul., 1989.
- 10- Curtis D. Klaassen, NONMETALLIC ENVIRONMENTAL TOXICANTS in GOODMAN & GILMAN. The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Medical Publishing Division, 10<sup>a</sup> ed 2001, chapter 68.
- 11– James W. Tracy and Leslie T. Webster Jr., DRUGS USED IN THE CHEMOTHERAPY OF HELMINTHIASIS in GOODMAN & GILMAN. The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Medical Publishing Division, 10<sup>a</sup> ed 2001, chapter 42.
- 12 EXTOXNET Extension Toxicology Network http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/pyrethrins-ziram/zineb-ext.html

