

AS REPERCUSSÕES ORGÂNICAS CAUSADAS PELO USO DE ORGANOFOSFORADOS POR AGRICULTORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE ORGANIC REPERCUSSIONS CAUSED BY THE USE OF ORGANOPHOSPHORATES BY FARMERS: THE SISTEMATIC REVISION

SOUSA, Elisiel Martins¹, PEREIRA JÚNIOR, José Lopes²

¹Discente do Curso de medicina Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí FAHESP/IESVAP, Parnaíba, Brasil.

²Docente do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí FAHESP/IESVAP , Parnaíba, Brasil.

autor correspondente: elisielmartinsdesousa@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Brasil é atualmente um dos maiores compradores de compostos a base de organofosforados no mundo. Embora tenha sua aplicação benéfica, os agrotóxicos podem apresentar malefícios para os trabalhadores quando não manejados de forma adequada, levando a quadros de intoxicação aguda e crônica por organofosforados. Contudo, os registros oficiais sobre intoxicações são limitados para os casos agudos e quase inexistentes para as intoxicações crônicas. **OBJETIVO:** avaliar a incidência de distúrbios orgânicos associadas ao uso de organofosforados pelos trabalhadores agrícolas, explanando as alterações fisiopatológicas da exposição aguda e crônica a estas substâncias. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão de literatura sistemática sobre o uso de organofosforados e suas implicações orgânicas. A busca dos artigos foi feita nas seguintes bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Pubmed*, utilizando os descritores “Compostos Organofosforados”; “Acetilcolinesterase”; “Acetilcolina”. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Em um dos estudos analisados observou-se que 2,8% dos casos válidos apresentaram o quadro de intoxicação aguda por agrotóxicos quando expostos a baixo uso de agrotóxico, sendo que 14,9% haviam informado intoxicações prévias a tal manejo, sendo 3,8% nos 12 meses anteriores à entrevista. Ao término da segunda etapa (exposição intensa aos agrotóxicos), após 18 meses de acompanhamento, foram identificados 6,5 % trabalhadores com intoxicações recentes. **CONCLUSÃO:** Concluiu-se que o uso de forma inadequado dos organofosforados pode trazer inúmeros malefícios, tanto para os trabalhadores rurais quanto para os consumidores, os quais podem ser vítimas de uma intoxicação crônica. Assim, o apoio de uma equipe técnica pode trazer benefícios no processo de conscientização para que o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (EPI's) tenha efetividade na diminuição dos potenciais efeitos adversos da exposição aos organofosforados, bem como do cálculo da dose correta para aplicação e função adequada.

Palavras-chave: Organofosforados; Intoxicação; Trabalhadores rurais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Brazil is currently one of the largest buyers of organophosphate-based compounds in the world. Although it has a beneficial application, pesticides can present harm to workers when not properly managed, leading to acute and chronic organophosphate intoxication. However, official records on intoxications are limited for acute cases and almost nonexistent for chronic intoxications. **OBJECTIVE:** to evaluate the incidence of organic disorders associated with the use of organophosphates by agricultural workers, explaining the

pathophysiological changes of acute and chronic exposure to these substances. **METODOLOGY:** An systematic literature review on the use of organophosphates and their organic implications was carried out. The search for articles was carried out in the following databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Pubmed, using the descriptors "Organophosphate Compounds"; "Acetylcholinesterase"; "Acetylcholine". **RESULTS AND DISCUSSION:** In one of the studies analyzed, it was observed that 2.8% of valid cases presented acute poisoning by pesticides when exposed to low use of pesticides, with 14.9% having reported previous poisonings to such management, 3.8% in the 12 months prior to the interview. At the end of the second stage (exposure to intense pesticides), after 18 months of follow-up, 6.5% workers with recent intoxications were identified. **CONCLUSION:** It was concluded that the inappropriate use of organophosphates can bring innumerable harm, both for rural workers and consumers, who may be victims of chronic intoxication. Thus, the support of a technical team can bring benefits in the awareness process so that the proper use of personal protective equipment (PPE's) is effective in reducing the potential adverse effects of exposure to organophosphates, as well as calculating the correct dose for application and proper function.

Keywords: Organophosphates; Intoxication; Rural workers.

Introdução

O trabalho das populações rurais frequentemente está relacionado com exposições climáticas, físicas, químicas, orgânicas, além do risco de operações com máquinas específicas como serras e tratores. Disso, pode-se constatar que alguns problemas de saúde e fatores de risco são mais encontrados em zonas rurais do que em urbanas, como as intoxicações agudas, subagudas e crônicas por agrotóxicos (DUNCAN, 2013).

O uso de agrotóxicos é intensivo em todo Brasil, um dos maiores mercados mundiais para estes produtos (FARIA, 2009). No interior do Maranhão, não diferente de outras regiões do país, o uso é bastante difundido, sendo empregado no combate às pragas nos diferentes tipos de culturas. No entanto na maioria das vezes as normas de segurança são violadas o que implica em danos à saúde do trabalhador, o qual encontra-se exposto a substâncias nocivas que compõem os organofosforados (OF) (DUNCAN, 2013).

Apesar do consumo intensivo de agrotóxicos, os registros oficiais sobre intoxicações são limitados para os casos agudos e quase inexistentes para as intoxicações crônicas. Embora o Sistema Nacional de Notificação de Agravos (Sinan) seja o sistema oficial para notificação de intoxicações por agrotóxicos, na prática o sistema mais usado é o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox). O Sinitox capta principalmente os casos mais graves, com um coeficiente aproximado de oito casos anuais/100.000 habitantes, predominando as tentativas de suicídio. Em Bento Gonçalves (RS), no sistema municipal de informações sobre intoxicações, com busca ativa nos prontuários de serviços de urgência, foi encontrado um coeficiente de 65 intoxicações/100.000 habitante/ano, com predomínio de

casos ocupacionais. Contudo, intoxicações leves ou moderadas nem sempre procuram serviços de saúde ou não são diagnosticados como tal (SILVA, 2012).

A definição de caso tem sido um desafio em pesquisas e serviços de saúde. A exposição costuma ser multiquímica e para muitas delas não há disponibilidade de biomarcadores. Assim, o relato do trabalhador é fundamental no diagnóstico das intoxicações, mesmo com os frequentes problemas de informação. Além disso, a insuficiência de recursos humanos e laboratoriais para estabelecer diagnósticos pode interferir na identificação da intoxicação. Buscando superar estas dificuldades, recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma ferramenta que padroniza a definição de casos de intoxicação aguda e contribui para melhorar as estimativas de incidência de intoxicações (SILVA, 2012).

Os pesticidas organofosforados atuam inibindo as colinesterases, principalmente a acetilcolinesterase, aumentando o nível de acetilcolina nas sinapses. Em mamíferos, estes efeitos caracterizam-se principalmente por lacrimejamento, salivação, sudorese, diarreia, tremores e distúrbios cardiorrespiratórios. Estes últimos são decorrentes de broncoconstrição, aumento das secreções brônquicas e bradicardia, bem como de depressão do sistema nervoso central, sendo as principais causas de morbidade e mortalidade por tais produtos (BARBOZA, 2018).

Este estudo tem como objetivo avaliar a incidência de distúrbios orgânicos associados ao uso de organofosforados pelos trabalhadores agrícolas, explanando as alterações fisiopatológicas da exposição aguda e crônica a estas substâncias. Assim, podendo compreender a relação que há entre as doenças, as ocupações e o meio ambiente, afim de nortear, planejar e integralizar futuras ações voltadas para o paciente-trabalhador que procura os serviços de saúde.

Metodologia

Realizou-se uma revisão de literatura sistemática, com o intuito de estabelecer a interação entre o uso de organofosforados pelos trabalhadores agrícolas e suas subseqüentes alterações fisiopatológicas.

A busca dos artigos foi feita nas seguintes bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Pubmed*, utilizando os descritores “Compostos Organofosforados”; “Acetilcolinesterase”; “Acetilcolina”. Foi utilizado o conector “and” para a busca nas bases de dados, alternando os descritores mencionados anteriormente. Como o foco da revisão permeia o uso de organofosforados, o descritor “Compostos Organofosforados” foi mantido nas permutas para direcionar a pesquisa. Foram

utilizados como filtros os artigos dos últimos 20 anos, analisados aqueles os quais usaram o tipo de estudo: relato de caso e revisão sistemática, em português, inglês e espanhol.

Ao inserir os três descritores na base SCIELO foi encontrado um artigo, ao usar o par “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolinesterase” foram encontrados sete artigos, utilizando o par “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolina” foi encontrado um artigo. Na base de dados MEDLINE, ao inserir os três descritores não foi encontrado nenhum resultado, em seguida, a busca foi feita utilizando os descritores associados em pares “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolinesterase”; “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolina”, sendo encontrado um e dois artigos, respectivamente. Já na base LILACS, utilizando os três descritores em associação obteve-se 5 artigos como resultado, utilizando a associação “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolinesterase” foram encontrados 31 artigos, enquanto que a associação “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolina” apresentou sete resultados. Por fim, na base de dados Pubmed, foram utilizados os três descritores não apresentando resultados, enquanto que a associação “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolinesterase” apresentou 2 artigos, e a associação “Compostos Organofosforados” e “Acetilcolina” não apresentou resultados.

Dos cinquenta e sete artigos encontrados na busca inicial, foi feita inicialmente a leitura do título desses artigos, os que não se enquadravam no tema de estudo foram descartados, sendo utilizado como critério de exclusão, os danos que o uso dos organofosforados (OF) usados pelos trabalhadores rurais podem causar à saúde dos mesmos; sendo eliminados quarenta e nove documentos por esse motivo. Sobrando um total de oito artigos para a leitura completa, com foco em seus resultados (**Tabela 1**).

Resultados e Discussão

O uso de compostos organofosforados é extremamente difundido no Brasil, tendo como justificativa o aumento na produção agrícola por meio da diminuição de pragas em meio às colheitas. Em estudo conduzido por Faria (2009), foi realizado um acompanhamento com 241 agricultores dividido em duas etapas, sendo a primeira caracterizada por uma baixa exposição ao uso de agrotóxicos e em uma segunda etapa com intensa exposição aos organofosforados. Para determinar um quadro de intoxicação aguda por agrotóxicos, foi utilizado os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo caracterizado exposição suspeitada ou confirmada aos pesticidas, com alterações locais ou sistêmicas compatíveis ocorrendo dentro de 48 horas.

Na primeira etapa, observou-se que sete pessoas (2,8% dos casos válidos) apresentaram o quadro de intoxicação aguda por agrotóxicos, além de que 43 trabalhadores (14,9%) haviam informado intoxicações prévias a primeira etapa, sendo 11 (3,8%) nos 12

meses anteriores à entrevista. Ao término da segunda etapa, após 18 meses de acompanhamento, foram identificados 16 trabalhadores (6,5%) com intoxicações recentes. Assim, do total analisado, 48 trabalhadores (19,4%) referiram intoxicação em algum momento da vida, sendo a irritação ocular o sintoma mais prevalente, demonstrando que há uma relação quanto quantidade de agrotóxico manipulado e número de intoxicações agudas evidenciadas.

Em outro estudo realizado por Hosbino (2008), foi realizada uma correlação entre o uso de agrotóxico por 18 profissionais e suas implicações ototóxicas, visto ser uma das alterações mediante o uso crônico de tal substância. Assim, baseado nos testes audiométricos, detectou-se que 11 (61,14%) dos indivíduos apresentavam audição dentro da normalidade e 7 (38,8%) apresentaram alterações na audiometria tonal, sendo que 3 (16,67%) sujeitos apresentaram perda auditiva sensorio-neural. Além disso, tendo como base a vectoeletronistagmografia, 16 (88,8%) apresentaram alterações do tipo síndrome vestibular periférica irritativa, os quais apresentaram como queixa episódios de tontura. Assim, interrogado sobre a correlação entre tal sintoma e o trabalho, 7 sujeitos (38,9%) referiram não trabalhar quando sentem tonteira e 5 (27,8%) com exame alterado referiram sentir tonteira e trabalharem mesmo com o sintoma, sendo que mais da metade dos profissionais referiram piora dos sintomas durante o período de trabalho.

Assim, infere-se que o uso de agrotóxico está diretamente ligado a apresentação de sintomas, tais como a tontura, apresentando limiares diferentes entre os profissionais, acarretando prejuízo em sua atividade mediante a presença de sintomas.

Outro ponto importante para a ocorrência de intoxicação aguda por agrotóxico é o manejo dos produtos conforme indicação do fabricante. Em estudo conduzido por Soares (2005), foi realizado um levantamento de dados na cidade de Teresópolis (RJ), sendo analisados pontos correlacionados com o uso adequado dos agrotóxicos. Assim, verificou-se que a grande maioria dos locais (90,13%) referiram aguardar o prazo de carência – data entre a aplicação de agrotóxicos e o período de colheita do produto – sendo observado a negligência dessa prática em 6,58% das unidades produtoras.

Em relação ao uso do receituário agrônomo, cerca de 88,89% dos estabelecimentos referiram não utilizar, sendo que a maioria dos participantes desconheciam tal receituário. A fonte primária dos agrotóxicos para a grande maioria são os estabelecimentos comerciais (82,89%), sendo o cálculo da dosagem feito, em grande parte das vezes, baseado no rótulo do produto (47,36%), indicação do vendedor (22,36%) ou por dosagem aleatória definida pelo próprio agricultor (7,23%). Os participantes referiram também que cerca de 60% dos estabelecimentos rurais não recebem apoio técnico, sendo 28,96% assistidas pela Empresa de Assistência Técnica e Extensão (Emater) e apenas 3,96% dos estabelecimentos recebe assistência de agrônomo responsável. Assim, observa-se a necessidade de um apoio

informativo maior para os estabelecimentos que fazem uso de agrotóxicos, afim de disseminar informação e diminuir o número de casos de intoxicação aguda por organofosforados.

Em outro estudo, conduzido por Klein (2018), foram entrevistados 27 trabalhadores rurais do município de Mato Queimado (RS), indagando sobre manejo de agrotóxicos e sua segurança pessoal. Assim, dentre os entrevistados, 10 (70,4%) referiram utilizar equipamentos de proteção individual (EPI) durante o manejo dos agrotóxicos, sendo os mais utilizados as máscaras e as luvas, 55,5 e 51,8%, respectivamente. Além disso, foi interrogado sobre associação dos EPI's com medidas de proteção gerais, tal como a realização de higiene pós contato, sendo realizada por 70,4% dos entrevistados e observação dos ventos, o qual 59,2% dos trabalhadores realizam.

Dentre indivíduos entrevistados, 27 (100 %) afirmaram que nunca precisaram de atendimento médico hospitalar decorrente de intoxicação aguda por agrotóxico, porém, referem apresentar sintomas em decorrência da exposição, sendo a irritação dos olhos, a cefaleia e o cansaço os sintomas frequentemente apresentados. Assim, infere-se que os trabalhadores que usam EPI's tendem a apresentar menos sintomas decorrentes da exposição aos agrotóxicos, devendo ser estimulado sempre a prática correta do manejo dos compostos a base de organofosforados.

Outros artigos analisados realizam uma abordagem qualitativa do quadro de intoxicação aguda por organofosforados. Assim, em artigo publicado por Barboza (2018), observou-se que a acetilcolina é o principal neurotransmissor associado ao sistema nervoso parassimpático, realizando estímulo pré e pós ganglionar, além de ser responsável por mediar a contração do músculo esquelético e liso, resultando na ativação dos receptores nicotínicos e muscarínicos.

Contudo, a acetilcolina liberada na sinapse é hidroxilada por uma enzima chamada acetilcolinesterase, encerrando o impulso nervoso (Barboza, 2018). O quadro de intoxicação por organofosforado interrompe a hidrólise por meio da inibição da enzima acetilcolinesterase, fazendo com que a acetilcolina se acumule na fenda sináptica e gere um estímulo exacerbado nos receptores nicotínicos e muscarínicos, gerando os sintomas apresentados por intoxicação aguda por organofosforados, tais como hipotensão, bradicardia, broncoconstrição e acúmulo de líquido brônquico, incapacidade contrátil dos músculos respiratórios, cianose, depressão e morte por asfixia (Santos, 2004).

Em estudo conduzido por Santos (2004), observou-se que os pacientes podem apresentar lesões evidentes, de características macroscópicas, podendo estar até mesmo ausentes em intoxicações graves, clinicamente caracterizada como edema e congestão pulmonar, cianose, hemorragias na musculatura esquelética, além de congestão e edema cerebral. Outro tipo de lesão passível de acontecer é a lesão microscópica, a qual evidencia neurotoxicidade tardia, caracterizada pela degeneração e desmielinização axonal no SNC,

além da presença de necroses musculares decorrentes das hemorragias na musculatura esquelética (Santos, 2004).

Em análise epidemiológica realizada por Cavalcanti (2016), concluiu-se que no Brasil os quadros de intoxicação por organofosforado são subnotificados na faixa de 1:50, ou seja, a cada 50 casos de intoxicação que ocorrem, somente 1 deles é notificado, sendo que os casos crônicos, decorrente de exposição de longa data, dificilmente chegam a ser notificados.

A análise estatística feita pelo Ministério da Saúde entre os anos de 1999 até 2009 contabilizou cerca de 62 mil casos de intoxicações por organofosforados no Brasil, representando aproximadamente 5.600 intoxicações por ano, levando a 1876 casos de óbito, sendo mais incidentes nas regiões sul e sudeste, sendo que em 2009, o Brasil recebeu o título de maior consumidor agrotóxico da América Latina (Cavalcanti. 2016).

Assim, Silva (2015) estabeleceu em seu trabalho a importância do uso correto dos agrotóxicos, não só para os trabalhadores rurais, mas para os consumidores também, os quais estão associados diretamente ao quadro de intoxicação crônica por conta da ingestão de resíduos no alimento. Dessa forma, se faz necessário o uso adequado por parte dos estabelecimentos, tanto em relação ao manejo (uso de EPI's, técnica correta, etc) como em relação a dose utilizada, para que não haja repercussões maléficas para os usuários também.

Para fins de uma melhor abordagem aos estudos analisados, a Tabela 1 resume os trabalhos analisados, bem como seus devidos resultados.

Tabela 1: Correlação entre os estudos analisados e seus respectivos resultados.

Estudo Analisado	Resultado do Estudo
Faria (2009)	Na primeira etapa, observou-se que 2,8% dos casos válidos apresentaram o quadro de intoxicação aguda por agrotóxicos, 14,9% haviam informado intoxicações prévias a primeira etapa, sendo 3,8% nos 12 meses anteriores à entrevista. Ao término da segunda etapa, após 18 meses de acompanhamento, foram identificados 6,5 % trabalhadores com intoxicações recentes
	Baseado nos testes audiométricos, detectou-se que 11 (61,14%) dos indivíduos apresentavam audição dentro da

Hosbino (2008)	normalidade e 7 (38,8%) apresentaram alterações na audiometria tonal, sendo que 3 (16,67%) sujeitos apresentaram perda auditiva sensorio-neural.
Soares (2005)	A grande maioria dos locais (90,13%) referiram aguardar o prazo de carência. Sobre o uso do receituário agrônomo, cerca de 88,89% dos estabelecimentos referiram não utilizar. A fonte primária dos agrotóxicos para os estabelecimentos comerciais (82,89%), o cálculo da dosagem é feito baseado no rótulo do produto (47,36%), indicação do vendedor (22,36%) ou por dosagem aleatória definida pelo próprio agricultor (7,23%).
Klein (2008)	70,4% referiram utilizar EPI's durante o manejo dos agrotóxicos, sendo os mais utilizados as máscaras e as luvas. A realização de higiene pós contato, foi realizada por 70,4% dos entrevistados e observação dos ventos, por 59,2% dos trabalhadores realizam. Além disso, dentre os indivíduos entrevistados, 27 (100 %) afirmaram que nunca precisarem de atendimento médico hospitalar decorrente de intoxicação aguda por agrotóxico
Barboza (2018)	O principal neurotransmissor associado ao sistema nervoso parassimpático, realizando estímulo pré e pós ganglionar, além de ser responsável por mediar a contração do músculo esquelético e liso, resultando na ativação dos receptores

	nicotínicos e muscarínicos. Estando isso associado aos sintomas apresentados.
Santos (2004)	Os sintomas apresentados por intoxicação aguda por organofosforados, tais como hipotensão, bradicardia, broncoconstricção e acúmulo de líquido brônquico, incapacidade contrátil dos músculos respiratórios, cianose, depressão e morte por asfixia.
Cavalcanti (2016)	Os quadros de intoxicação por organofosforado são subnotificados na faixa de 1:50, ou seja, a cada 50 casos de intoxicação que ocorrem, somente 1 deles é notificado, sendo que os casos crônicos, decorrente de exposição de longa data, dificilmente chegam a ser notificados.
Silva (2015)	A importância do uso correto dos agrotóxicos, não só para os trabalhadores rurais, mas para os consumidores também, os quais estão associados diretamente ao quadro de intoxicação crônica por conta da ingestão de resíduos no alimento.

Fonte: Autoria própria, 2020.

Conclusão

A análise dos estudos realizados nos permite um panorama acerca da intoxicação aguda e crônica por organofosforados e suas alterações no indivíduo. Assim, é importante destacar a necessidade de um processo intervencionista no que tange o manejo dos agrotóxicos, com o fim de estabelecer uma boa aplicabilidade do mesmo, sem trazer prejuízos para os trabalhadores rurais e usuários. O apoio de uma equipe técnica pode trazer benefícios no processo de conscientização para que o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (EPI's) tenha efetividade na diminuição dos potenciais efeitos adversos da

exposição aos organofosforados, bem como do cálculo da dose correta para aplicação e função adequada.

Além disso, concluiu-se que o Brasil é um país de características agrícola daí a necessidade de uma grande quantidade de agrotóxicos para o manejo das lavouras, cenário este com pouca probabilidade de mudança. Contudo, a fiscalização adequada, bem como a aplicação de multas sobre a carga em excesso de compostos organofosforados pode auxiliar na diminuição da quantidade utilizada nas lavouras, diminuindo os malefícios evidenciados ao longo do texto.

Conflito de interesses

Declaro que não há conflitos de interesses entre os autores do artigo intitulado: “O USO DE ORGANOFOFORADOS POR AGRICULTORES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA” submetido para apreciação na Revista Científica INOVALE.

Referências

Barboza, H. T. G.; Nascimento, X. P. R.; Freitas-Silva, O.; Soares, A. G.; DaCosta, J. B. N. / **Compostos Organofosforados e seu Papel na Agricultura**. Rev. Virtual Quim., 2018, 10 , 172-193. Data de publicação na Web: 2 de março de 2018. Disponível em:<<http://rvq.sbgq.org.br /imagebank/pdf/v10n1a15.pdf>>. Acessado em: 26 de Outubro de 2019.

BRASIL. DECRETO Nº 7.802/1989, DE 11 DE JULHO DE 1989.**DISPÕE SOBRE A PESQUISA, A EXPERIMENTAÇÃO, A PRODUÇÃO, A EMBALAGEM E ROTULAGEM, O TRANSPORTE, O ARMAZENAMENTO, A COMERCIALIZAÇÃO, A PROPAGANDA COMERCIAL, A UTILIZAÇÃO, A IMPORTAÇÃO, A EXPORTAÇÃO, O DESTINO FINAL DOS RESÍDUOS E EMBALAGENS, O REGISTRO, A CLASSIFICAÇÃO, O CONTROLE, A INSPEÇÃO E A FISCALIZAÇÃO, DE AGROTÓXICOS, SEUS COMPONENTES, E AFINS, E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS**, Brasília,DF, jul1989. Disponível em: <http://legislacao.planalto.gov.br/legisla/legislacao.nsf/b110756561cd26fd03256ff500612662/27753a7c7a19f19a032569fa00677683>. Acesso em: 26 out. 2019.

BRASIL. PROJETO DE LEI Nº PL 6299/2002. **DISPÕE QUE O REGISTRO PRÉVIO DO AGROTÓXICO SERÁ O DO PRINCÍPIO ATIVO; DÁ COMPETÊNCIA À UNIÃO PARA LEGISLAR SOBRE DESTRUIÇÃO DE EMBALAGEM DO DEFENSIVO AGRÍCOLA**.Brasília,DF, 2002. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=46249>. Acesso em: 26 out. 2019.

BRUNTON, L.; HILAL-DANDAN,R.; KNOLLMAN,B. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019. 1744 p.

CAVALIERE, Maria J. et al . Miotoxicidade por organofosforados. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 30, n. 3, p. 267-272, June 1996 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8910199

6000300010&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 19 Set. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101996000300010>.

Duncan, Bruce B. Medicina ambulatorial : condutas de atenção primária baseada em evidência / Organizadores, Bruce B. Duncan ... [et al.], - 4. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2013.

FARIA, Neice Müller Xavier; ROSA, José Antônio Rodrigues da; FACCHINI, Luiz Augusto. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 335-344, Abril 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000200015&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 17 Set. 2019.

Fucs, Flávio Danni. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional / editoria de Flávio Danni Fuchs, Lenita Wannmacher. – 4.ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

HOSHINO, A. C. H. et al. **Estudo da ototoxicidade em trabalhadores expostos a organofosforados**. **Rev. Brasileira de Otorrinolaringologia**, Rio de Janeiro, v. 74, n. 6, p. 912-918, Fevereiro 2008.

KLEIN, B., STAUDT, K., MISSIO, R., HAMMAD, M., ALVES, I.. ANÁLISE DO IMPACTO DO USO DE ORGANOFOFORADOS E CARBAMATOS EM TRABALHADORES RURAIS DE UM MUNICÍPIO DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. **Acta Toxicológica Argentina**, Local de publicação (editar no plugin de tradução o arquivo da citação ABNT), 26, fev. 2019. Disponível em: <<http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata/article/view/12467>>. Acesso em: 27 Out. 2019.

OLIVEIRA-SILVA, JJ., ALVES, SR., and ROSA, HVD. **Avaliação da exposição humana a agrotóxicos**. In: PERES, F., and MOREIRA, JC., orgs. *É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003. p. 121-136. ISBN 85-7541-031-8. Disponível no SciELO Books .

SILVA, Gustavo Rocha et al. **Defesa química: histórico, classificação dos agentes de guerra e ação dos neurotóxicos**. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 2083-2091, 2012. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012001000033&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 29 Out. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012001000033>.

Rang & Dale Farmacologia / H. P. Rang ... [et al.]; [tradução de Raimundo Rodrigues Santos e outros]. – 8. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Silva, Penildon, 1921 – Farmacologia / Penildon Silva. – 8. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SOARES, Wagner; ALMEIDA, Renan Moritz V. R.; MORO, Sueli. **Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil**. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1117-1127, Aug. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000400033&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 29 Out. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000400033>.

SOARES, Wagner Lopes; FREITAS, Elpidio Antônio Venturine de; COUTINHO, José Aldo Gonçalves. **Trabalho rural e saúde: intoxicações por agrotóxicos no município de Teresópolis - RJ**. *Rev. Econ. Social. Rural*, Brasília, v. 43, n. 4, p. 685-701,

Dec. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-20032005000400004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 Set. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-20032005000400004>.

XAVIER, Ricardo M.; DORA, José Miguel; BARROS, Elvino. **Laboratório na Prática Clínica- : Consulta Rápida**. Artmed Editora, 2016.