

# Alterações bioquímicas e toxicológicas de agricultores familiares da região do Alto Jacuí, Rio Grande do Sul

*Biochemical and toxicological changes among family farmers from the Alto Jacui region, Rio Grande do Sul state, Brazil*

Natacha Cossetin Mori<sup>1</sup>, Roberta Cattaneo Horn<sup>1,2,3</sup>✉, Caroline Oliveira<sup>1</sup>, Paola Ariane Pereira Leal<sup>2</sup>, Diego Pascoal Golle<sup>3</sup>, Jana Koefender<sup>3</sup>, Josiane Bortolotto<sup>2</sup>, Helena Matielo Dias<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ) em associação ampla com a Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Cruz Alta e Ijuí, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Curso de Biomedicina da UNICRUZ. Cruz Alta, RS, Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Rural da UNICRUZ. Cruz Alta, RS, Brasil.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar possíveis alterações de marcadores bioquímicos e toxicológicos oriundas da exposição aos agroquímicos em trabalhadores rurais da região do Conselho Regional de Desenvolvimento Alto Jacuí, no Rio Grande do Sul.

**Métodos:** Foram incluídos agricultores que tinham contato com pesticidas há mais de cinco anos e um grupo de indivíduos saudáveis, não expostos a agrotóxicos, recrutados na comunidade. Os agricultores foram submetidos a provas de função hepática e renal e atividade da enzima butirilcolinesterase. Foram ainda determinados os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), proteínas carboniladas (PCs) e glutatona reduzida (GSH), sendo os resultados destes parâmetros de estresse oxidativo comparados entre o grupo de agricultores expostos aos agrotóxicos e o grupo controle.

**Resultados:** Participaram do estudo 106 agricultores com exposição a pesticidas e 103 indivíduos saudáveis, sem contato com agrotóxicos. Os valores obtidos para os parâmetros hepáticos e renais avaliados encontravam-se normais, enquanto a atividade da butirilcolinesterase estava diminuída. Os níveis plasmáticos dos parâmetros de estresse oxidativo dos agricultores estavam aumentados em relação ao grupo controle: TBARS 9,51 vs. 6,719 nmol MDA/mL ( $p=0,0422$ ); PCs 11,78 vs. 9,23 nmol carbonil/mg proteína ( $p=0,0337$ ); GSH 0,7180 vs. 0,3649  $\mu\text{mol}$  GSH/mL ( $p<0,0001$ ). Verificou-se que 51,62% dos agricultores utilizavam equipamentos de proteção individual, 8,06 % faziam uso eventual e 40,32 % não faziam uso de nenhum tipo de proteção.

**Conclusões:** Os trabalhadores rurais avaliados apresentaram alterações que indicam estresse oxidativo, evidenciando a importância do monitoramento das condições de saúde dos mesmos, bem como do incentivo à utilização de equipamentos de proteção individual.

**DESCRIPTORIOS:** agricultores; agroquímicos; intoxicação; estresse oxidativo; inibidores da colinesterase.

## ABSTRACT

**Aims:** To evaluate possible changes in biochemical and toxicological markers in rural workers exposed to pesticides in the Alto Jacui region, Rio Grande do Sul, Brazil.

**Methods:** The study included 106 farmworkers exposed to pesticides for over five years and 103 healthy individuals, not exposed to pesticides, selected from the community. The farmworkers were submitted to liver and kidney function tests and to butyrylcholinesterase measurements. The levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), protein carbonyls (PCs), and reduced glutathione (GSH) were also determined, and the results of these oxidative stress parameters were compared with the group of pesticide-exposed farmworkers and the control group.

**Results:** The evaluated hepatic and renal parameters were within the reference values whereas butyrylcholinesterase activity was found to be low. The plasma levels of oxidative stress parameters in exposed farmworkers were higher than in the control group: TBARS 9.51 vs. 6.179 nmol MDA/mL ( $p=0.0422$ ); PCs 11.78 vs. 9.23 nmol carbonyl/mg protein ( $p=0.0337$ ); GSH 0.7180 vs. 0.3649  $\mu\text{mol}$  GSH/mL ( $p<0.0001$ ). Personal protective equipment was worn by 51.62% of the farmworkers, but 8.06% wore it occasionally, and 40.32% did not wear any protective clothing or gear.

**Conclusions:** Rural workers presented changes that indicate oxidative stress, thus highlighting the importance of monitoring their health conditions, as well as encouraging the use of personal protective equipment.

**KEY WORDS:** farmworkers; agrochemicals; intoxication; oxidative stress; cholinesterase inhibitors.

**Recebido:** junho, 2015

**Aceito:** setembro, 2015

✉ Correspondência: [rcattaneo@unicruz.edu.br](mailto:rcattaneo@unicruz.edu.br)



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada. [http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR)

**Abreviaturas:** TBA, ácido tiobarbitúrico; TBARS, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; PCs, proteínas carboniladas; GSH, glutathiona reduzida; EPI, equipamentos de proteção individual; EROs, espécies reativas de oxigênio; SDA, sistema de defesa antioxidante; AST, alanina aminotransferase; ALT, aspartato aminotransferase; DNPH, 2,4-dinitrofenilhidrazina; TCA, ácido tricloroacético; SDS, dodecil sulfato de sódio; HCL, ácido clorídrico; H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ácido sulfúrico; TFK, tampão fosfato de potássio; DTNB, ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico).

## INTRODUÇÃO

A utilização de pesticidas agrícolas é essencial para o manejo de lavouras e controle de pragas, de forma a permitir o aproveitamento máximo dos resultados obtidos no plantio. No Brasil, são consumidas anualmente cerca de 130 mil toneladas de agrotóxicos, sendo que nos últimos 40 anos houve um aumento de 700% no seu consumo. A Região Sul do Brasil encontra-se em segundo lugar na utilização desses produtos, perdendo apenas para a Região Sudeste [1].

Os trabalhadores rurais encontram-se vulneráveis aos agroquímicos durante os procedimentos de preparo de misturas, lavagem de equipamentos e aplicação na lavoura, bem como através do consumo de alimentos com resíduos. Mesmo que a pessoa não participe dos trabalhos no campo, como acontece especialmente com as mulheres, a exposição pode ocorrer pelo contato com os equipamentos de proteção individual (EPI) no momento da higienização dos materiais. Essa exposição inadequada aos agentes químicos pode causar alterações reversíveis ou irreversíveis e levar a situações patológicas em longo prazo, dependendo da concentração e do período de contato aos quais o trabalhador foi exposto. Quando a exposição é de caráter crônico, podem ocorrer alterações imunológicas, neurológicas, reprodutivas e no desenvolvimento, variando desde alterações mais brandas até as mais graves [2]. É importante salientar que no ano de 2011, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas registrou 129 óbitos devidos a acidentes com agrotóxicos [3].

Alterações bioquímicas são consideradas indicadores biológicos de efeito no caso de exposição a agrotóxicos, visto que podem evidenciar possíveis efeitos nocivos da exposição inadequada a esses agentes. As enzimas hepáticas têm sido utilizadas como parâmetros biológicos de exposição aos pesticidas agrícolas, uma vez que as substâncias químicas são absorvidas pela via digestiva, transportadas para o fígado e metabolizadas pelo sistema citocromo

P450, que dentre outras funções, atua apreendendo e inativando vários xenobióticos que entram no organismo [4,5]. Cabe considerar ainda, a avaliação de biomarcadores da função renal, visto que o rim também é um dos principais órgãos de biotransformação e excreção de substâncias tóxicas [6].

Além disso, a entrada de substâncias tóxicas no organismo induz à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), que quando não neutralizadas pelo sistema de defesa antioxidante (SDA) acabam gerando danos celulares. Assim, a partir do momento que há uma produção exagerada de EROs ocorre um desequilíbrio entre produção de oxidantes e ação do SDA, instalando-se o estresse oxidativo [7,8]. Durante o processo de instalação do estresse oxidativo são gerados os marcadores biológicos que permitem identificar e quantificar os danos sofridos no organismo. Os marcadores provêm da oxidação de lipídeos, proteínas e ácido desoxirribonucleico [8]. Para quantificar a oxidação de lipídeos, aplica-se o teste do ácido tiobarbitúrico (TBA), que permite analisar a liberação de malondialdeído (MDA), produto final da peroxidação lipídica [9]. Como marcador de estresse oxidativo proteico, utiliza-se o método de proteína carbonilada (PC), tendo em vista que durante o estresse oxidativo ocorrem fragmentação das cadeias proteicas e oxidação de aminoácidos, produzindo então compostos carbonilados como produto final da reação [7]. A quantificação de glutathiona reduzida (GSH) é utilizada para avaliar a resposta do organismo a possíveis danos oxidativos [30].

Visando a um maior entendimento dos eventos biológicos frente à exposição crônica de pesticidas, e considerando que o acompanhamento das questões de saúde dos trabalhadores familiares reflete-se diretamente no desenvolvimento agrícola, torna-se indispensável a realização de estudos que permitam avaliar a saúde dos trabalhadores rurais. Sendo assim, o objetivo do presente estudo consistiu em avaliar possíveis alterações de marcadores bioquímicos e toxicológicos oriundas da exposição aos agroquímicos em trabalhadores rurais da região do Conselho Regional de Desenvolvimento (COREDE) Alto Jacuí.

## MÉTODOS

A pesquisa teve como universo de estudo a região do Corede Alto Jacuí, localizado no noroeste do estado do Rio Grande do Sul. A região abrange 14 municípios: Cruz Alta (cidade polo da região), Boa Vista do Cadeado, Boa Vista do Ingra, Colorado, Fortaleza dos Valos, Ibirubá, Lagoa dos Três Cantos, Não-Me-Toque,

Quinze de Novembro, Saldanha Marinho, Salto do Jacuí, Selbach, Santa Bárbara do Sul e Tapera.

Os participantes foram recrutados com o auxílio de agentes comunitários de saúde e líderes das comunidades locais, os quais organizaram palestras e eventos relacionados à temática “Intoxicação por agrotóxicos”. Após as atividades, os trabalhadores rurais foram convidados a participar do estudo. Foram incluídos no estudo os trabalhadores voluntários que tinham contato com pesticidas há mais de cinco anos. O grupo composto de indivíduos saudáveis nunca expostos a agrotóxicos (grupo controle) foi recrutado aleatoriamente na mesma comunidade, respeitando a mesma faixa etária e sexo dos agricultores voluntários deste estudo. Os indivíduos que possuíam alguma doença crônica, como sífilis, aids, hepatites virais e câncer não foram incluídos na pesquisa.

Todos os agricultores participantes (expostos e controles) responderam a um questionário com perguntas estruturadas sobre idade, sexo, tempo de trabalho no meio agrícola, tempo desde a última exposição aos agroquímicos, utilização de EPIs e informações sobre uso de agrotóxicos mais manuseados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta sob o protocolo de número 0071.0.417.000-11. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os participantes expostos a agroquímicos foram submetidos a análises bioquímicas que incluíram níveis sanguíneos de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), creatinina, ureia e ácido úrico, assim como análise da atividade da enzima butirilcolinesterase. Os resultados destes parâmetros bioquímicos foram avaliados de acordo com os valores de referência dos kits comerciais utilizados, não tendo sido aferidos no grupo não exposto.

Para investigação de estresse oxidativo foram analisados os níveis plasmáticos de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), Proteínas Carboniladas (PCs) e Glutathiona Reduzida (GSH), tanto no grupo exposto quanto no grupo controle. Os resultados para estes parâmetros foram comparados entre os dois grupos de agricultores (expostos e não expostos).

As coletas das amostras sanguíneas dos participantes foram realizadas nas propriedades dos mesmos, bem como em eventos organizados pelos municípios do Corede Alto Jacuí no período de maio a outubro de 2014. O material foi levado, logo após a coleta, ao laboratório de análises toxicológicas da

Universidade de Cruz Alta e centrifugado a 3.000 rpm durante 10 minutos. Os plasmas foram separados e mantidos sob refrigeração a  $-20^{\circ}\text{C}$  para realização das determinações analíticas.

A metodologia colorimétrica, por meio do kit comercial Labtest® (Belo Horizonte, MG), foi utilizada para dosagem de AST, ALT, ureia, creatinina e ácido úrico, enquanto a metodologia cinética utilizando kits comerciais Doles® (Belo Horizonte, MG) foi empregada na determinação da atividade da enzima butirilcolinesterase em plasma.

Os reagentes utilizados para determinação das técnicas de estresse oxidativo foram o ácido ortofosfórico 1%; o tiobarbitúrico (TBA); o 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH); o ácido clorídrico (HCL) 2 M; o etanol; o acetato de etila; o dodecil sulfato de sódio (SDS) a 3% (pH 8,0); o ácido tricloroacético (TCA) 13.3%; o ácido sulfúrico 65% ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ); o tampão fosfato de potássio (TFK) 1M em pH 7,4; e o ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico) (DTNB).

A determinação dos níveis de PCs foi realizada conforme metodologia descrita por Levine et al. [10] cujo método consiste na dosagem de proteínas carboniladas através da reação com DNPH 10 mM, após o acréscimo de HCL 2 M e tampão desnaturante SDS a 3% (pH 8,0). As leituras foram realizadas em espectrofotômetro visível a 370 nm e os resultados expressos por nmol/mg de proteína total. As proteínas totais foram dosadas utilizando kit da marca Labtest®.

A determinação dos níveis das TBARS foi realizada conforme metodologia descrita por Jentzsch [11], que é baseada na reação do MDA com ácido ortofosfórico 1% e TBA, em alta temperatura. As leituras foram realizadas espectrofotômetro visível a 532 nm e os resultados foram expressos por nmol MDA/mL.

Os níveis de GSH foram determinados a partir da técnica descrita por de Ellman [12] em que se utiliza TFK 1 M em pH 7,4 e DTNB. O procedimento foi realizado em espectrofotômetro visível, e as leituras feitas em 412 nm. Os resultados foram expressos por  $\mu\text{mol GSH/mL}$ .

A análise estatística foi realizada no programa Graphpad Prism 5. Os resultados das avaliações do perfil hepático, renal e da atividade da butirilcolinesterase foram comparados com os valores de referência dos kits comerciais utilizados. Já os resultados dos marcadores de estresse oxidativo foram expressos por médias  $\pm$  erro padrão e comparados pelo teste t de Student aos do grupo controle. Foram considerados valores significativamente diferentes entre os grupos estudados quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Participaram do estudo 106 agricultores com exposição a pesticidas há mais de cinco anos (grupo exposto) e 103 indivíduos saudáveis, sem contato com agrotóxicos, caracterizando o grupo controle.

A idade média dos agricultores do grupo de estudo foi de 49 anos, sendo 88,67% do sexo masculino. Já os voluntários do grupo controle possuíam idade média de 51 anos e 98,05% eram do sexo masculino.

A partir do questionário verificou-se que o tempo médio de serviço do grupo de estudo na área agrícola foi de 27 anos, sendo que a última exposição aos pesticidas teve uma média de 122 dias. Quanto à utilização de EPI, verificou-se que 51,62% utilizavam equipamentos, como luvas e máscara de proteção, 8,06% faziam uso eventual e 40,32% não faziam uso de nenhum tipo de proteção. As classes de pesticidas agrícolas utilizadas por 100% dos trabalhadores rurais participantes da pesquisa foram carbamatos, organofosforados, piretroides, herbicidas, fungicidas e organoclorados.

A **Tabela 1** demonstra os resultados das determinações bioquímicas realizadas neste estudo. De modo geral, a média dos níveis plasmáticos obtidas para parâmetros hepáticos e renais dos trabalhadores rurais avaliados encontravam-se normais quando comparados com os valores de referência. No que diz respeito à atividade da enzima butirilcolinesterase, observou-se uma diminuição da sua atividade quando a mesma foi comparada aos valores de referência (**Tabela 1**).

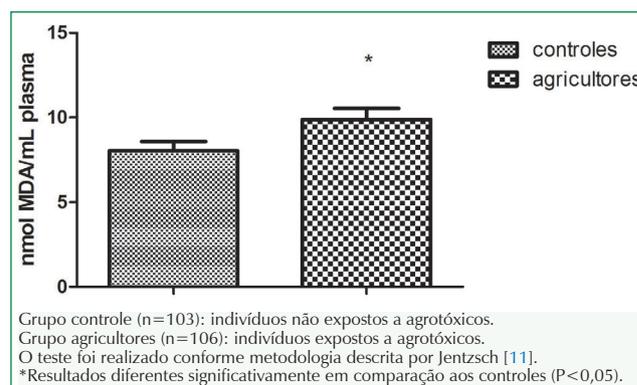
Os níveis plasmáticos de TBARS dos agricultores avaliados (9,51 nmol MDA/mL) encontravam-se aumentados quando comparados ao grupo controle (6,719 nmol MDA/mL),  $p=0,0422$  (**Figura 1**). Os níveis de PCs avaliados também se encontravam aumenta-

**Tabela 1.** Resultados das determinações bioquímicas e da atividade da enzima butirilcolinesterase. Os resultados apresentados são referentes aos trabalhadores rurais avaliados (n=106). Região do Conselho Regional de Desenvolvimento Alto Jacuí, Rio Grande do Sul.

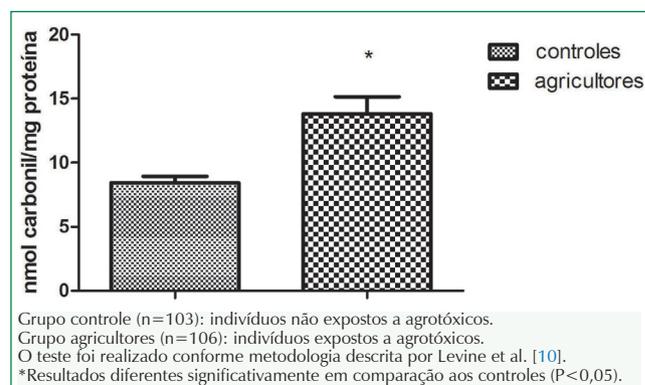
Parâmetros	Resultado ± erro padrão	Valores de referência*
ALT (UI/L)	26,89 ± 1,33	5 a 38
AST (UI/dL)	34,85 ± 1,01	4 a 36
Creatinina (mg/dL)	1,14 ± 0,04	0,7 a 1,2
Ureia (mg/dL)	33,4 ± 1,15	15 a 40
Ácido úrico (mg/dL)	3,65 ± 0,20	2,5 a 7,0
Atividade da enzima butirilcolinesterase (UI/L)	4338 ± 0,33	4620 a 11500

Valores de referência de acordo com o Kit comercial da marca Labtest®, exceto para atividade da enzima butirilcolinesterase, em que foi utilizado o kit Doles®. ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase.

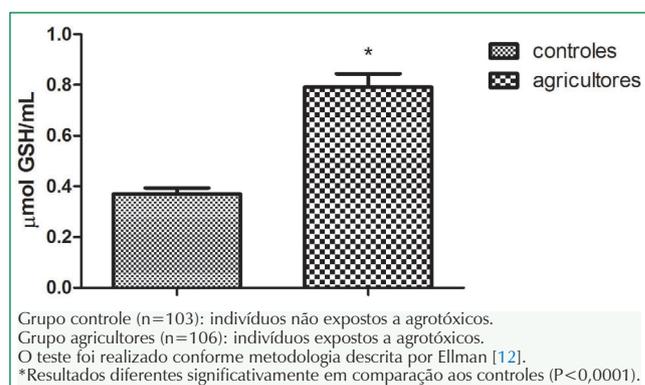
dos nos agricultores expostos (11,78 nmol carbonil/mg proteína) em relação ao grupo controle (9,23 nmol carbonil/mg proteína),  $p=0,0337$  (**Figura 2**). Da mesma forma, os níveis de GSH estavam elevados no grupo de estudo (grupo exposto 0,7180  $\mu\text{mol GSH/mL}$ ; grupo controle 0,3649  $\mu\text{mol GSH/mL}$ ),  $p<0,0001$  (**Figura 3**).



**Figura 1.** Níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (nmol MDA/mL plasma) no plasma de trabalhadores rurais pertencentes ao Conselho Regional de Desenvolvimento Alto Jacuí.



**Figura 2.** Níveis de proteínas carboniladas (PCs) (nmol carbonil/mg proteína) no plasma de trabalhadores rurais pertencentes ao Conselho Regional de Desenvolvimento Alto Jacuí.



**Figura 3.** Níveis de glutatona reduzida (GSH) ( $\mu\text{mol GSH/mL}$ ) no plasma de trabalhadores rurais pertencentes ao Conselho Regional de Desenvolvimento Alto Jacuí.

## DISCUSSÃO

Este estudo chama a atenção para a pouca utilização de EPI pelos agricultores. Neste contexto, Gregolis et al. [13] questionaram os motivos da falta de uso de EPI por agricultores familiares da região de Rio Branco, estado do Acre, e obtiveram como principais respostas a falta de necessidade de utilizar EPI, o não fornecimento dos mesmos pelos donos das propriedades e o desconforto na utilização desses equipamentos.

Os resultados normais encontrados para a dosagem da atividade das enzimas AST e ALT, que quando aumentadas indicam lesões ou destruição das células hepáticas [14], mostram que a função hepática dos agricultores avaliados encontrava-se normal. Este achado contraria a literatura, como acentua Oga [15], que mostra que a exposição a agrotóxicos induz a lesões hepáticas significativas, com aumento da liberação da AST e ALT para o sangue. Os achados deste estudo podem estar relacionados com o tempo da última exposição direta aos agroquímicos, que foi de 122 dias anteriores à coleta, e à possibilidade de regeneração do tecido hepático. Da mesma forma, no presente estudo os resultados encontrados para as dosagens de creatinina, ureia e ácido úrico encontravam-se dentro dos valores de referência para os mesmos, indicando que os agricultores avaliados estavam com a função renal normal. Por outro lado, em estudo semelhante, Figueiredo et al. [16] encontraram alterações renais em 370 agricultores da região de Campinas, estado de São Paulo. Com base nesses dados, sugere-se que seja realizada uma avaliação mais detalhada no tempo de exposição, uma vez que o período de exposição ou o tempo transcorrido após a última exposição podem influir nas alterações hepáticas e renais.

As colinesterases são alvos moleculares específicos de pesticidas organofosforados e carbamatos. Dessa forma, a medição da sua atividade é reconhecida como um marcador biológico humano de intoxicações por agrotóxicos [17]. O presente estudo evidenciou uma redução da atividade da enzima butirilcolinesterase nos trabalhadores rurais. A família das colinesterases é composta pela acetilcolinesterase e butirilcolinesterase, também conhecidas, respectivamente, como colinesterase eritrocitária e plasmática. Organofosforados ou carbamatos de ésteres são potentes inibidores destas enzimas [18]. O mecanismo de ação e os efeitos tóxicos são determinados pela inibição da colinesterase, resultando no acúmulo de acetilcolina ou butirilcolina nas sinapses colinérgicas do sistema nervoso central, periférico e autônomo, e no aparecimento das manifestações clínicas da síndrome

colinérgica [15]. Na intoxicação por carbamatos a inibição máxima da atividade das colinesterases é geralmente obtida três horas após a exposição e dura mais de 72 horas, sendo que dentro de poucos dias a atividade se recupera [19]. Esse fato pode indicar que além da exposição a carbamatos os indivíduos estavam expostos aos organofosforados, uma vez que estes causam uma inibição irreversível da atividade da enzima butirilcolinesterase [15]. Essa inibição pode estar relacionada com a não utilização dos EPI e há relatos de levar a queixas de dores lombares, fadiga muscular e câimbras [20].

A peroxidação lipídica é caracterizada pela reação das EROs com ácidos graxos poli-insaturados presentes nas membranas celulares e nas lipoproteínas, podendo ser avaliada e utilizada como um indicador do estresse oxidativo celular [21]. Nesta amostra de trabalhadores rurais foi observado aumento dos níveis de TBARS, quando comparados aos níveis de TBARS dos indivíduos do grupo controle, indicando uma elevação dos danos nos lipídios. Este resultado sugere que as classes de pesticidas a que esses trabalhadores rurais estavam expostos desencadeiam a ocorrência de peroxidação lipídica, o que pode levar a uma série de consequências, como por exemplo aterogênese, diabetes e doenças neurodegenerativas [22-25].

As proteínas plasmáticas realizam uma série de funções fisiológicas importantes, dentre elas a manutenção do volume de sangue [26]. Danos diretos à modificação química dessas proteínas ou de seus aminoácidos durante condições de estresse oxidativo originam proteínas carboniladas [27], que por sua vez, são consideradas como importantes biomarcadores na avaliação de efeitos tóxicos em nível proteico. A modificação oxidativa dessas proteínas tem sido considerada como um dos mecanismos relacionados a processos patológicos, como o câncer e doenças inflamatórias [28,29]. Considerando a elevação dos níveis de proteínas carboniladas nos agricultores estudados em comparação aos indivíduos não expostos a pesticidas agrícolas, estes resultados podem indicar ocorrência de oxidação crônica nos agricultores expostos aos agroquímicos, com graves consequências para a saúde.

Por outro lado, a produção de antioxidantes endógenos, como a GSH, assim como o consumo de antioxidantes dietéticos, são consideradas alternativas importantes no combate às EROs, tendo em vista que estas moléculas, mesmo em pequenas concentrações, ajudam a neutralizar e reparar os danos causados pelo estresse oxidativo [30]. Neste estudo os níveis de GSH mostraram-se mais elevados nos produtores rurais

quando comparados aos controles, o que sugere que a elevação das concentrações deste importantíssimo antioxidante possa ter ocorrido em resposta a uma produção acentuada de EROs, a fim de manter o balanço redox, já que de acordo com Júnior et al. [31], o estresse oxidativo pode causar mudanças no estado redox da GSH, aumentando a liberação de glutatona oxidada (dissulfeto).

De modo geral, os resultados mostram que, embora não tenham sido evidenciadas alterações nos marcadores de função hepática e renal nos agricultores

avaliados, foram encontradas significativas alterações em lipídios e proteínas nesses indivíduos, o que pode estar relacionado à baixa utilização de EPI pelos trabalhadores rurais. Em contraponto à ocorrência de estresse oxidativo, a produção de seu principal agente antioxidante, a GSH, estava aumentada, na tentativa de manter a homeostase celular. Portanto, conclui-se que os pesticidas agrícolas alteraram o status oxidativo dos trabalhadores rurais, evidenciando a importância do monitoramento das condições de saúde dos mesmos, bem como o incentivo à utilização dos EPI.

## REFERÊNCIAS

1. Spadotto CA, Gomes MAF. Agrotóxicos no Brasil [Internet]. 2007 [cited 2013 Sept 9]. Available from: [http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/agricultura\\_e\\_meio\\_ambiente/arvore/CONTAG01\\_40\\_210200792814.html](http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/agricultura_e_meio_ambiente/arvore/CONTAG01_40_210200792814.html)
2. Simoniello MF, Kleinsorge E, Carballo MA. Evaluacion bioquimica de trabajadores rural expuestos a pesticidas. *Medicin*. 2010;70(6):489-98.
3. Sinitox. Agrotóxicos de uso agrícola [Internet]. [2014] [cited 2014 Oct 24]. Available from: <http://www.fiocruz.br/sinitox/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=399>
4. Amorim LCA. Biomarkers for evaluating exposure to chemical agents present in the environment. *Rev Bras Epidemiol*. 2003;6(2):158-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2003000200009>
5. Murussi C, Horn RC, Santi A, Clasen BE, Reis G, Souza D, Bortolotto JW, Manfio CE, Loro VL. Changes in oxidative markers, endogenous antioxidants and activity of the enzyme acetylcholinesterase in farmers exposed to agricultural pesticides – a pilot study. *Cienc Rural*. 2014;44(7):1186-93. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20130516>
6. Santos MAT, Areas MA, Reys FGR. Pyrethroids: a review. *Alim Nutr*. 2007;18(3):339-49.
7. Vasconcelos SML, Goulart MOF, Moura JBF, Manfredini V, Benfato MS, Kubota LT. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. *Quim Nova*. 2007;30(5):1323-38. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>
8. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr*. 2010;4(23):629-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>
9. Bertolin TE, Farias D, Guarienti C, Petry FTS, Colla LM, Costa JAV. Antioxidant effect of phycocyanin on oxidative stress induced with monosodium glutamate in rats. *Braz Arch Biol Technol*. 2011;54(4):733-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-89132011000400012>
10. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*. 1990;186:464-78. [http://dx.doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-H](http://dx.doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-H)
11. Jentzsch AM, Bachmann H, Furst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med*. 1996;20:251-6. [http://dx.doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)02043-8](http://dx.doi.org/10.1016/0891-5849(95)02043-8)
12. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. 1959 May;82(1):70-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-9861\(59\)90090-6](http://dx.doi.org/10.1016/0003-9861(59)90090-6)
13. Gregolis TBL, Jesus Pinto W, Peres F. Percepção de riscos do uso de agrotóxicos por trabalhadores da agricultura familiar do município de Rio Branco, AC. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2012;37(125):99-113. <http://dx.doi.org/10.1590/S0303-76572012000100013>
14. Motta VT. Bioquímica clínica para laboratório: princípios e interpretações. Porto Alegre: Médica Missau; 2003.
15. Oga S, Carvalho MMA, Batistuzzo JA. Fundamentos em toxicologia. São Paulo: Atheneu; 2008.
16. Figueiredo GM, DeTrape AZ, Alonzo HA. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). *Rev Bras Med Trab*. 2011;9(1):1-9.
17. Lionetto MG, Caricato R, Calasi A, Giordano ME, Schettino T. Acetylcholinesterase as a biomarker in environmental and occupational medicine: new insights and future perspectives. *Biomed Res Int*. 2013;2013:321213. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/321213>
18. Çokugras AN. Butyrylcholinesterase: structure and physiological importance. *Turk J Biochem*. 2003;28(2):54-61.
19. Karami-Mohajeri S, Nikfar S, Abdollahi MA. Systematic review on the nerve–muscle electrophysiology in human organophosphorus pesticide exposure. *Hum Exp Toxicol*. 2014 Jan;33(1):92-102. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327113489047>
20. Faria NMX, da Rosa JAR, Luiz Facchini LA. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(2):335-44. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102009005000014>
21. Lima ES, Abdalla DSP. Peroxidação lipídica: mecanismos e avaliação em amostras biológicas. *Braz J Pharm Sci*. 2001;37(3):293-303.
22. Duarte MM, Loro VL, Rocha JB, Leal DB, Bem AF, Dorneles A, Morsch VM, Schetinger MR. Enzymes that hydrolyze adenine nucleotides of patients with hypercholesterolemia and inflammatory process. *FEBS J*. 2007 June;274(11):2707-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-4658.2007.05805.x>

23. Duarte MM, Moresco RN, Duarte T, Santi A, Bagatini MD, Da Cruz IB, Schetinger MR, Loro VL. Oxidative stress in hypercholesterolemia and its association with Ala16Val superoxide dismutase gene polymorphism. *Clin Biochem*. 2010 Sept;43(13-14):1118-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.07.002>
24. Oliveira JS, Seifert QCBS, Junqueira CR, Librelotto CS, Possenti CGR, Horn RC. Níveis indesejáveis de colesterol total no organismo humano e a ocorrência de estresse oxidativo. *Biomotriz*. 2013;7(2):95-107.
25. Choi SI, Yoo S, Lim JY, Hwang SW. Are Sensory TRP Channels Biological Alarms for Lipid Peroxidation? *Int J Mol Sci*. 2014 Sept 17;15(9):16430-57. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms150916430>
26. Griffiths HR, Dias IH, Willetts RS, Devitt A. Redox regulation of protein damage in plasma. *Redox Biol*. 2014 Jan 20;2:430-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2014.01.010>
27. Parvez S, Raisuddin S. Protein carbonyls: novel biomarkers of exposure to oxidative stress-inducing pesticides in freshwater fish *Channa punctata* (Bloch). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005 July;20(1):112-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2004.11.002>
28. Cruzate VF, Rogero MM, Borges MC, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(5):336-42. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922007000500011>
29. Deresz LF, Lazzarotto AR, Manfroi WC, Gaya A, Sprinz E, Oliveira R, Dall'Ago P. O Estresse oxidativo e o exercício físico em indivíduos HIV positivo. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(4):275-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922007000400013>
30. Ribeiro SMR, Queiroz JH, Peluzio MCG, Costa NMB, Matta SLP, Queiroz MELR. A formação e os efeitos de espécies reativas de oxigênio no meio biológico. *Biosci J*. 2005;21(3):133-49.
31. Rover Júnior L, Hoehr NF, Vellasco AP, Kubota TL. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Quim Nova*. 2001;24(1):112-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422001000100019> 