

ATIVIDADE DA COLINESTERASE COMO UM BIOMARCADOR DE EXPOSIÇÃO A PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS¹

**Isadora Sulzbacher Ourique², Julia Giordani³, Nicolli Maria Kovaleski⁴, Lauren de
Mélo de Abreu⁵, Flávia Suelen de Oliveira Pereira⁶, Caroline Brandão Quines⁷**

¹ Estudo de revisão narrativa, realizado por acadêmicas de Biomedicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ.

² Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ.

³ Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ.

⁴ Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ.

⁵ Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ.

⁶ Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Bioquímica - UNIPAMPA.

⁷ Professora do curso de Biomedicina - UNIJUÍ

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o perfil de morbimortalidade dos trabalhadores advém da coexistência de agravos que têm relação direta com condições de trabalho específicas. Quando voltamos à saúde do trabalhador rural no Brasil, a doença relacionada ao trabalho mais proeminente é a intoxicação por agrotóxicos e suas variáveis, relacionadas à exposição contínua a estas substâncias (Pasiani et al, 2012).

No que concerne à saúde desses indivíduos pela interação constante com substâncias tóxicas voláteis, destacamos o contato com agentes anticolinérgicos: os organofosforados (OPs) e os carbamatos (CAs), que agem como inibidores da colinesterase (ChE), enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina (ACh), um neurotransmissor responsável pela transmissão dos impulsos no sistema nervoso central e periférico (Oliveira-Silva et al, 2000). Nos casos de intoxicação, devido a inibição de sua atividade, essa enzima não realiza a hidrólise da ACh, resultando no acúmulo deste neurotransmissor na fenda sináptica. Esse mecanismo resulta em uma crise colinérgica que poderá desencadear quadros de náuseas, depressão, ansiedade, e, em casos mais graves, levando indivíduos ao coma (Brasil, 2015; Peres et al, 2003; Koh et al., 2017).

Considerando que estes sintomas tendem a comprometer a saúde do trabalhador, prejudicando a sua performance no ambiente de trabalho, torna-se importante um monitoramento da atividade de AChE em trabalhadores expostos a OPs e CAs. Assim, o presente trabalho objetiva trazer clareza aos métodos utilizados à dosagem de ACh, vinculando-o ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 - Saúde e Bem-Estar.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa obtida através de fontes de dados secundários, tais como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). Utilizou-se as palavras-chave “Acetilcolinesterase”, “Agrotóxicos”, “Carbamatos”, “Organofosforados” e “Intoxicação”. A busca de dados foi realizada nos meses de Fevereiro a Junho de 2023.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos que pertencem à categoria dos OPS e dos CAs são responsáveis pelo maior número de intoxicações entre os trabalhadores rurais, estando ambos presentes na composição de praguicidas (Oliveira-Silva et al, 2000). Os OPs atuam como inibidores irreversíveis da ChE, enquanto que os CA são inibidores reversíveis, sofrendo hidrólise *in vivo* em 12 à 48 horas, após a exposição (Caldas et al, 2000).

Quando inibida, a AChE não consegue degradar a ACh. A intoxicação pode gerar danos agudos e crônicos, sendo que os efeitos agudos tendem a aparecer após o contato da pessoa com o produto, com sintomas característicos, enquanto os efeitos crônicos podem aparecer semanas, meses, anos ou gerações após o período de uso/contato com o produto tóxico (Peres et al, 2003).

A atividade colinesterásica deriva da ação destes dois tipos da enzima: a (1) acetilcolinesterase (AChE) também chamada de verdadeira colinesterase, produzida nas hemácias, no tecido nervoso e nos músculos estriados, exercendo maior influência sob a colinesterase, e (2) a pseudocolinesterase inespecífica, ou butirilcolinesterase (Bu-ChE), presente em vários órgãos, principalmente no fígado, no pâncreas, no intestino delgado e no plasma. Ambas apresentam meias-vidas diferentes: de três meses para AChE e uma semana para a Bu-ChE. Dessa forma, é possível identificar temporalmente as intoxicações (Pasiani et al, 2012).

Contudo, o maior desafio deste exame laboratorial são seus níveis basais, que costumam variar entre indivíduos, exigindo um exame pré-basal (Ribeiro; Mella, 2007). Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos de referência com base na sua população atendida, tendo os valores de 4620 a 11500µl para homens, e 3930 a

10800µl para mulheres na dosagem da Bu-ChE (Labtest, 2013), e 0,58 a 0,95 delta ph/hora para homens e 0,56 a 0,94 delta ph/hora para mulheres para AChE (Diagnósticos do Brasil, 2023). Para além dos testes laboratoriais citados, há métodos que mensuram a atividade da enzima, como o Método de Ellman (Shetab-Boushehri, 2018).

De modo geral, considera-se que, quanto menor a atividade enzimática de colinesterase, maior a exposição aos CAs e OPs, e não necessariamente os indivíduos que apresentam sinais e sintomas evidentes estão mais expostos do que os que não apresentam (Ribeiro; Mella, 2007). Nessa conformidade, é importante destacar que o exame de colinesterase, sozinho, não constitui diagnóstico de intoxicação por agrotóxicos, e deve ser usado como exame auxiliar em conjunto com, por exemplo, um hemograma e análises de perfil bioquímico. Assim, forma-se um quadro clínico-laboratorial mais claro quanto às condições do indivíduo e demais enganos de classificação da patologia (Moreira, et al, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dosagem das colinesterases é um biomarcador imprescindível para determinar o grau de acometimento dos indivíduos expostos aos compostos OPs e CAs presentes nos agrotóxicos, além de ser um dos exames que compõem o diagnóstico de intoxicação e demais doenças que se seguem à exposição. Porém, é visível a dificuldade para a obtenção de um resultado fidedigno, visto a precariedade de informações obtidas por parte da população-alvo acerca do início de exposição a tais compostos, assim como possuir níveis basais para o comparativo de atividade enzimática, que é específico para cada indivíduo.

Em parte, inconformidades como estas ocorrem pela pouca ou nenhuma divulgação do exame laboratorial como uma forma de monitoramento, além da insensibilização acerca das problemáticas que abrangem a exposição a estes compostos de forma inapropriada. Desse modo, ressalta-se a importância de divulgação do exame que propiciará o diagnóstico e dos perigos à saúde que permeiam o manuseio destas substâncias de maneira inadequada.

Palavras-chave: Acetilcolinesterase. Butirilcolinesterase. Agrotóxicos. Intoxicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL Nota Técnica nº 06/2013– CGLAB/CGPNCD/SVS/MS. Estabelece parâmetros para a dosagem de colinesterase nos agentes de saúde que utilizam inseticidas organofosforados e

carbamatos nas atividades de controle do vetor. Portaria MS nº 1378 de 09 de julho de 2013. Disponível em:

<http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2020/10/NOTA-INFORMATIVA-16-2019-PARAMETROS-MONITORAMENTO-COLINESTERASE.pdf>.

CALDAS, Luiz Q., et al. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bipiridílicos e piretróides. Centro De Controle De Intoxicações - Hospital Universitário Antônio Pedro. Universidade Federal Fluminense. 2000. Disponível em: <https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/intoxicacoes%20agudas%20-%20carbamatos%20e%20organo%20clorados.pdf>.

DIAGNÓSTICOS DO BRASIL. ACETILCOLINESTERASE ERITROCITÁRIA. Disponível em:

https://gde.diagnosticosdobrasil.com.br/GDE_Home/DetalheDoExame.aspx?ExameId=ACER1.

KOH, Sang-Baek, et al. Exposure to pesticide as a risk factor for depression: A population-based longitudinal study in Korea. *Neurotoxicology*, 2017, vol. 62. p. 181-185. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720389/>.

SHETAB-BOUSHEHRI, Seyed V. Ellman's method is still an appropriate method for measurement of cholinesterases activities. *EXCLI Journal*, 2018, vol. 17. p. 798-799. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6141829/>.

Labtest Diagnostica S. A. Colinesterase Liquiform: Instruções de Uso. 2013. Brasília Med 2012;49(3):163-169. Disponível em: https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Colinesterase_Liquiform_139_Port.pdf.

MOREIRA, Josino C. et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, n. 2, p. 299-311, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/6dhP7dyPDNVqfTm4ccKqJF/abstract/?lang=pt>.

OLIVEIRA-SILVA JJ, ALVES SR, INACIO AF, MEYER A, SARCINELLI PN, MATTOS RCOC et al. Cholinesterase activities determination in frozen blood samples: an improvement to the occupational monitoring in developing countries. *Hum Exp Toxicol* 2000;19:173-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10889515/>.

PASIANI, Juliana O. *et al.* Knowledge, Attitudes, Practices and Biomonitoring of Farmers and Residents Exposed to Pesticides in Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2012, vol. 9, n. 9. p. 3051-3068. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499853/>.

PERES F, MOREIRA JC, DUBOIS GS. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: Peres F, Moreira, JC (Org.) *É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. Disponível em:



https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cap_01_veneno_ou_remedio.pdf.

RIBEIRO, Amanda C. C.; MELLA, Eliane A. C. Intoxicação Ocupacional por Organofosforados - A Importância da Dosagem de Colinesterase. Iniciação Científica, v. 09, n.02, p. 125-134. Maringá (PR): CESUMAR, 2007. Disponível em:
<https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/iccesumar/article/view/553/468>.