10º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

ATIVIDADE DA ENZIMA ÁCIDO δ-AMINOLEVULÍNICO DESIDRATASE EM VITICULTORES EXPOSTOS A AGROTÓXICOS

Izabela Cristina Gambini[1]
Renata Sano Lini[1]
Enikeyla Azevedo Sudati[1]
Paula Nishiyama[2]
Simone Aparecida Galerani Mossini[3]

A utilização de agrotóxicos tem gerado inúmeros impactos negativos para o meio ambiente e para saúde humana. Para atender a crescente demanda de frutas, grãos e hortaliças, os agricultores são estimulados a utilizar grande variedade de agrotóxicos para aumentar a produtividade e reduzir perdas. A suscetibilidade das cultivares e as condições ambientais favoráveis ao desenvolvimento de patógenos fazem com que o cultivo das videiras só se viabilize com a aplicação maciça de fungicidas, aumentando custo de produção, riscos de intoxicação dos trabalhadores e contaminação do ambiente. Os principais fungicidas utilizados apresentam metais em sua formulação, que são capazes de modificar reações enzimáticas, gerando uma sintomatologia ampla e que muitas vezes pode passar despercebida pelos médicos. Um efeito tóxico importante dos metais ocorre sobre o sistema hematopoiético, com inibição de algumas enzimas utilizadas na síntese da hemoglobina, como a enzima ácido δ-aminolevulínico desidratase (ALA-D). O objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade dessa enzima, por meio do Método Padronizado Europeu, no sangue de viticultores, em período de baixa e alta exposição aos fungicidas. Os resultados indicaram inibição da atividade da enzima nas duas etapas, atingindo 57,5% dos trabalhadores na etapa de maior exposição. Esses dados podem fornecer subsídios para novos modelos de monitorização da atividade agrícola que possibilitem a redução da exposição química e a melhoria na qualidade de vida desta população.

Palavras-chave: ALA-D. Agrotóxicos. Metais.

Área temática: Saúde

Coordenadora do projeto: Paula Nishiyama, pnishiyama@uem.br, Departamento de Ciências Básicas da Saúde – Universidade Estadual de Maringá.

Introdução

Na fruticultura paranaense, o cultivo de uvas é um importante segmento que conta com cerca de 5.800 ha e uma produção anual de 101.900 t (MELO, 2010). Os pólos de produção de uvas finas de mesa no Estado do Paraná são Maringá, Cornélio Procópio e Londrina, sendo Marialva, Mandaguari, Uraí e Assaí os principais municípios produtores. A viticultura é uma das bases da economia do município de

[1] Acadêmica do curso de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá.
[2] Doutora em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, pnishiyama@uem.br.
[3] Doutora em Ciências Biológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

Marialva. A produção é de 50 mil toneladas anuais, empregando cerca de 6 mil pessoas (SATO; ROBERTO, 2008).

Frente a esse desenvolvimento econômico, sabe-se que hoje, praticamente toda produção agrícola em escala comercial, cujo objetivo seja produzir intensivamente, utiliza agrotóxicos no processo produtivo. Segundo o SENAR, “cerca de 80% do consumo se concentra nos estados de São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina”. E de acordo com a Embrapa, o sistema de produção de uvas praticado atualmente é altamente dependente da aplicação de agrotóxicos. A qualidade na tecnologia de aplicação de agrotóxicos é de extrema importância por envolver o uso de substâncias tóxicas, normalmente perigosos à saúde humana e ao ambiente. Por definição a tecnologia de Aplicação não se resume ao ato de apenas aplicar o produto, mas na interação de fatores, buscando a máxima eficiência dos tratamentos, economicidade, eficiência operacional, adequação de máquinas e menor contaminação ambiental e segurança do operador (MATTHEWS,1992).

Uma vez que o uso dos agrotóxicos na agricultura é intensivo e com ampla variedade química e toxicológica, a monitorização biológica por meio de exames laboratoriais é de suma importância para evitar complicações futuras e para o tratamento adequado dos trabalhadores. Para os inseticidas inibidores da colinesterase são exigidas dosagens de colinesterase plasmática e/ou total. Entretanto, para outros agrotóxicos não existem exames laboratoriais viáveis para uso em estudos populacionais realizados em área rural. Assim, a avaliação da exposição a outros grupos químicos, para os quais a dosagem da colinesterase não estaria indicada, torna-se um desafio (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007). Segundo o SINDAG, apenas 12% dos agroquímicos comercializados em 2010 correspondem ao grupo dos inseticidas, os outros 88% vendidos nacionalmente correspondem ao grupo dos herbicidas, fungicidas, acaricidas ou outros (SINDAG, 2010). No programa de aplicação de agrotóxicos considerado padrão para os produtores da viticultura da região de Marialva, norte-central do Paraná em média são realizadas três a cinco pulverizações de fungicidas a cada sete dias, no período entre a primeira e a oitava semana após o início da brotação dos ramos, e entre uma a duas pulverizações a cada sete dias entre a nona e a décima segunda semana, em média cerca de 40 pulverizações por safra normal temporã (GENTA; TESSMANN, 2010). No meio rural, principalmente nas pequenas propriedades, com características de cultura familiar, os fatores ocupacionais e ambientais que provocam problemas à saúde se confundem. Trabalho, moradia e até lazer ocorrem no mesmo ambiente (SOUZA, 2006).

O objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade da enzima ALA-D no sangue de viticultores do município de Marialva em dois períodos distintos de acordo com o nível de exposição aos fungicidas – classe que mais possui metais em sua formulação, principalmente manganês, cobre e zinco.

Materiais e Métodos

A população estudada foi constituída por um grupo de oitenta viticultores, residentes no município de Marialva, Paraná, envolvidos com atividade agrícola, incluindo o contato ou aplicação de agrotóxicos. Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (CAAE N° 0375.0.093.000-11).

As coletas de material biológico (sangue heparinizado) ocorreram em duas fases distintas de acordo com o período de exposição aos fungicidas. Devido o estudo ser realizado durante a cultura da uva, o mês de novembro de 2011 se caracterizou como período de pré-exposição aos fungicidas e fevereiro de 2012, foi caracterizado dentro do período de maior utilização de fungicidas (janeiro a março), ou seja, a fase de maior exposição a esse grupo.
A atividade da ALA-D foi determinada pelo Método Padronizado Europeu (Berlin; Schaller, 1974), sendo os resultados expressos em U/L de ALA/minuto/litro de eritrócito. Para essa técnica adota-se como referência valores entre 30 e 60 U/L para a atividade de ALA-D.
Os resultados das análises laboratoriais de cada trabalhador foram comparados estatisticamente entre as duas diferentes etapas de coleta. Para análise estatística dos resultados foi aplicado o Teste *t* Pareado Bilateral com 95% de intervalo de confiança, e o *p* valor foi calculado com a finalidade de observar se os dois conjuntos de dados eram ou não significativamente diferentes.

Discussão de Resultados

As análises laboratoriais ocorridas nas duas diferentes etapas foram realizadas com o mesmo grupo de pessoas. Os resultados obtidos foram sistematizados de acordo com sua respectiva data de coleta e por fim tratados estatisticamente. A partir da análise estatística obteve-se um *p* valor menor que 0,05, indicando dessa forma que houve uma variação significativa entre os valores de acordo com a data da coleta (figura 1). Na primeira coleta, quando a exposição a fungicidas era menor, apenas 20% dos resultados obtidos estavam fora dos valores de referência. Entretanto na segunda coleta, quando a exposição aos fungicidas era intensa, esse valor alcançou 57,5% de resultados alterados, evidenciando um aumento significativo do número de viticultores apresentando baixa atividade da enzima ALA-D. Em relação ao sexo, não houve diferença significativa entre os resultados nas duas etapas de coleta.

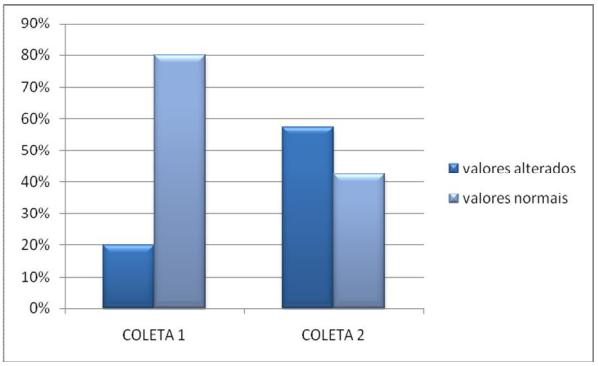

Figura 1- Distribuição e comparação dos resultados da atividade da enzima ð-aminolevulínico desidratase (ALA-D) em viticultores, em duas etapas diferentes de coleta como descrito em materias e métodos.

Uma possível explicação para os resultados obtidos se baseia no fato de que na primeira coleta, ocorrida em novembro de 2011, os viticultores haviam sido expostos durante os meses anteriores a agrotóxicos representados, principalmente, pela classe dos inseticidas, sem metais na formulação e que teoricamente pouco afetariam a atividade da enzima ALA-D, portanto houve maior número de resultados dentro dos valores de referência. Na segunda coleta, época de grande utilização de fungicidas, os mesmos viticultores da coleta anterior estavam, portanto, mais expostos aos fungicidas, agrotóxicos esses que possuem metais em sua formulação

– principalmente manganês, cobre e zinco – que por sua vez são capazes de se ligar a enzima ALA-D, resultando em uma maior quantidade de indivíduos com atividade enzimática alterada na segunda coleta. Metais como cobre, zinco e manganês, são constituintes de grande parte dos fungicidas utilizados na viticultura da região. Há vários problemas relacionados à exposição aos agrotóxicos, e um deles é o contato com os metais presentes em algumas das formulações, principalmente fungicidas, uma vez que metais em geral são capazes de interferir em vários processos biológicos do organismo. Estes agrotóxicos inorgânicos foram os primeiros a serem utilizados no campo por ser a única opção no controle de pragas na agricultura, porém com o tempo surgiram os agrotóxicos orgânicos, de menor toxicidade, substituindo os primeiros, que hoje não totalizam 10% dos produtos em uso (AZEVEDO; CHASIN, 2003).

Além disso, fertilizantes, fungicidas, inseticidas e herbicidas contêm várias combinações de metais pesados, tanto como constituintes ativos quanto como impurezas. A toxicidade do metal em si se manifesta principalmente em quatro sistemas: gastrointestinal, renal, nervoso e hematopoiético, sendo este último de grande importância no monitoramento biológico à exposição a metais. O principal efeito de um metal neste sistema é a redução dos níveis do grupo prostético heme, causado pela inibição de algumas enzimas utilizadas na síntese da hemoglobina, devido à ligação do metal à enzima ALA-D, causando o acúmulo do ácido delta aminolevulínico (ALA) no sangue e na urina (ALESSIO; FOÁ, 1983; FERNICOLA *et al.* 1991; RAMALHO *et al*.; 2000). A elevação da concentração sanguínea de ALA inicia-se quando a inibição da ALA-D atinge os 85% (TAKEBAYASHI *et al.,* 1993). A ALA-D é a enzima mais sensível à presença de metais no organismo, ainda que o significado biológico de uma diminuição da sua atividade nos eritrócitos seja incerto, porque tal decréscimo não está acompanhado de efeitos detectáveis na função biológica do homem.

Conclusões

Este trabalho permitiu a avaliação da exposição os agrotóxicos do grupo dos fungicidas, contendo metais em sua formulação, em viticultores na região de Marialva - PR, por meio da determinação da atividade da enzima ALA-D. As análises mostraram que a atividade da enzima diminuiu em períodos de maior exposição aos fungicidas, alteração devida, principalmente, a presença de metais na composição dessa classe de agrotóxicos. Os resultados evidenciam a inadequada proteção dos produtores rurais quando estão manipulando tais produtos químicos, que ocorre muitas vezes por desacreditarem no prejuízo à saúde ou por orientações insuficientes ou inadequadas. Os dados reforçam a necessidade de ações educativas direcionadas aos trabalhadores rurais, de forma que a manipulação correta de agrotóxicos seja uma prática comum, minimizando o risco de intoxicações.

Referências

MELLO, L. M. R. Vitivinicultura brasileira: panorama 2010. Comunicado Técnico 111 – Empraba Uva e Vinho. Disponível em: http://www.uvibra.com.br/Panorama2010-VitiviniculturaBrasileira.> Acesso em 17 jul. 2012.

SATO, A. J. ; ROBERTO, S. R. Tecnologia de produção de uvas rústicas para mesa e processamento no Norte do Paraná. Uvas Rústicas de Mesa. Jales: Universitária Gráfica & Editora, v. 1, p. 275-302, 2008.

SENAR – Serviço Nacional de aprendizagem rural. Disponível em: www. senar.org.br. Acesso em 15 jun. 2012.

MATTHEWS, G. A. Pesticide application methods. 2. ed. London: Longman, 1992. 405p.

FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. Ciência & Saúde Coletiva, 12(1): 25-38, 2007.

SINDAG - Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola. Dados de mercado. Disponível em: http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php. Acesso 17 jul. 2012.

GENTA, W.; TESSMANN, D. J. *et al.* Manejo de míldio no cultivo protegido de videira de mesa 'BRS Clara'. Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília, v.45, n.12, p.1388-1395, 2010.

SOUZA, R. T. Uso de equipamentos de proteção individual na pulverização de videiras. 1ed. Bento Gonçalves: EMBRAPA-CNPUV, 2006. (EMBRAPA UVA E VINHO. Circular Técnica, 67).

BERLIN, A.; SCHALLER, K.H. European standardized method for the determination of d-aminolevulinic acid dehidratase activity in blood. *Zeilschrift fuer Klinische Chemie und Klinische Biochemie,* Berlin, v.12, p.389-390, 1974.

AZEVEDO, F. A. & CHASIN, A. A. M. Metais-Gerenciamento da Toxicidade. Atheneu Editora Ltda., São Paulo, 1ª edição, 2003.

ALESSIO, L.; FOÁ, V. Lead. In: *CCE Monographs on Human Biological Monitoring of Industrial Chemicals Series* (L. Alessio, A. Berlin, M. Boni & R. Roi, eds.), pp. 105-132, Amsterdam: Elsevier Science BV, 1983.

FERNICOLA, N. A. G. G.; AZEVEDO, F. A. Níveis de chumbo e atividade da desidratase do ácido-aminolevulínico (ALAD) no sangue da população da Grande São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública,* 15 (3): 272-282, 1981.

RAMALHO, J. F. G. P.; AMARAL, S.; BRASIL, N. M.; VELLOSO, A. C. X. Contaminação da microbacia de Caetés com metais pesados pelo uso de agroquímicos. *Pesquisa Agropecuria Brasileira*, 35 (7): 1289-1303, 2000.

TAKEBAYASHI, T., *et al*. Evaluation of δ-aminolevulinic acid in blood of workers exposed to lead. *British Journal of Industrial Medicine,* 50:49-54, 1993.