

## ACÇÃO TÓXICA DO HERBICIDA PARAQUAT SOBRE O HOMEM

Ana Paula Peron\*  
Grisiely Yara Ströher Neves\*  
Nilce Cristina Valério\*  
Veronica Elisa Pimenta Vicentini\*\*

PERON, A.P.; NEVES, G.Y.S.; VALÉRIO, N.C.; VICENTINI, V.E.P. Ação tóxica do herbicida paraquat sobre o homem. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 7(3): 291-294, 2003.

**RESUMO:** Este trabalho tem por objetivo relatar os malefícios causados ao homem pelo manuseio incorreto do Paraquat, um herbicida que vem sendo muito utilizado em plantações em geral, para o controle de ervas daninhas. O texto reúne aspectos relacionados à intoxicação aguda que é considerada a mais comum e a mais grave das intoxicações, ocorrendo por absorção dérmica, aérea e oral. Relata-se ainda, os efeitos sistêmicos e o efeito a longo prazo do Paraquat e as suas consequências ao organismo humano.

**PALAVRAS-CHAVE:** agrotóxicos; formas de contaminação; paraquat; toxicidade.

### TOXIC ACTION OF THE HERBICIDE PARAQUAT ON HUMANS

PERON, A.P.; NEVES, G.Y.S.; VALÉRIO, N.C.; VICENTINI, V.E.P. Toxic action of the herbicide paraquat on humans. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 7(3): 291-294, 2003.

**ABSTRACT:** This work has the purpose of reporting the damages caused to men by the incorrect handling of Paraquat, an herbicide that is being largely used in plantations of all kinds, in order to control weeds. The text gathers aspects related to acute intoxication, which is considered the most common and the most serious of the intoxications, occurred by dermic, aerial and oral absorption. It still reports the systemic and the long-range effects of Paraquat and its consequences to the human organism.

**KEY WORDS:** contamination ways; paraquat; pesticides; toxicity.

#### Introdução

O emprego de agrotóxicos na agricultura iniciou-se na década de 20. Durante a Segunda Guerra Mundial eram utilizados como armas químicas. No Brasil, foram primeiramente utilizados em programas de Saúde Pública no combate a vetores e no controle de parasitas em animais, passando a ser adotados mais intensivamente na agricultura a partir de 1960 (SOUZA *et al*, 1988).

O número de intoxicações por agrotóxicos no mundo são assustadores, estima-se que 3.772.000 pessoas se intoxicam anualmente, das quais 3.000.000 sofrem intoxicações agudas, com registro de 220.000 mortes. Dessas intoxicações cerca de 70% ocorrem em países do chamado Terceiro Mundo, e o mais preocupante é que estes dados correspondem àqueles registrados, ou seja, oficiais, mas acredita-se que ocorra um grande número de casos sem notificação, principalmente com sinais subclínicos (RAMALHO *et al*, 2000).

Sem sombra de dúvidas, a população mais exposta aos riscos de intoxicações por agrotóxicos são os profissionais que possuem contato direto com o produto, como os trabalhadores do setor agropecuário, dos setores de transporte e comércio e das indústria de formulação e síntese. Estes casos são as chamadas "intoxicações ocupacionais". Dentre estes trabalhadores alguns fatores contribuem significativamente para que ocorra a intoxicação, entre eles o uso inadequado

dessas substâncias, a alta toxicidade dos produtos, o armazenamento e disposição final dos mesmos, a precariedade dos mecanismos de vigilância e principalmente, pela falta de cumprimento dos requisitos básicos de segurança na aplicação do produto (OLIVEIRA-SILVA *et al*, 2001).

O método de controle mais utilizado no combate às ervas daninhas em geral é o químico, podendo se apresentar na forma de herbicidas, um tipo de agrotóxico muito utilizado hoje em dia. As grandes vantagens atribuídas ao seu uso se devem à economia na mão-de-obra e rapidez na sua aplicação. Vários fatores participam na determinação das intoxicações por herbicidas como: fatores relativos às características químicas e toxicológicas do produto (estabilidade, solubilidade e presença de contaminantes), fatores relativos ao indivíduo exposto (idade, peso, sexo, estado nutricional, escolaridade e prática em manusear o produto) e às condições de exposição ou condições gerais de trabalho (frequência de uso, dose e forma de exposição). Nestes aspectos, este trabalho visa enfatizar, através de uma revisão bibliográfica, o mecanismo de ação e toxicidade de um herbicida muito usado, o Paraquat (BRANDALISE & DANTAS, 2003).

#### Desenvolvimento

O Paraquat é um sal solúvel em água que desseca rapidamente todo o tecido verde no qual entra em contato,

\* Bióloga

\*\* Docente e Doutora do Departamento de Biologia Celular e Genética - UEM.

**Endereço:** Veronica Elisa Pimenta Vicentini. Dep. de Biologia Celular e Genética-UEM. Avenida Colombo, 5797. Maringá-PR. 87020-900.

sendo substancialmente inativado quando adsorvido pelos constituintes coloidais do solo. Sua principal formulação é uma solução aquosa concentrada, contendo de 20-25% do ingrediente ativo e aditivos como agentes molhantes e inibidores da corrosão, além do agente emético. É vendido com o nome comercial de Gramoxone 200, que é indicado para o uso em todas as culturas, onde atua como dessecante, antecipando, uniformizando e facilitando a colheita, eliminando inúmeras plantas daninhas perenes (CHAN *et al*, 1998).

#### Formas de Contaminação

Uma substância química para alcançar seu alvo atravessa algumas barreiras biológicas como: o epitélio gastrointestinal, o endotélio vascular e as membranas plasmáticas. Quando essa travessia chega até o sangue ocorre o que se chama de absorção. Dentro do grupo dos herbicidas, o Paraquat é altamente tóxico e a absorção pode ocorrer de três formas: dérmica, oral e inalatória (SAMPAIO, 1997).

Em relação à absorção dérmica, a pele por ser recoberta pela queratina representa uma barreira à penetração de substâncias lipossolúveis como o Paraquat. A absorção cutânea pode ser via folículo piloso ou através de lesões na epiderme, isto feito, o herbicida atravessa o endotélio vascular chegando à corrente sanguínea. Há relatos de absorção dérmica com intoxicações fatais ocorridas em virtude de usos abusivos ou altas concentrações com contato excessivo do Paraquat (SPIEWAK, 2001).

Soluções do Paraquat, cujas concentrações sejam de 5g/L ou menos, não causam danos à pele humana, embora a exposição prolongada possa em certos casos, provocar irritação. Soluções concentradas do Paraquat também podem danificar as unhas, produzindo manchas brancas, rachaduras e até a sua perda. Em alguns casos, onde trabalhadores rurais apresentaram lesões na pele, o contato com o produto evoluiu para lesões severas, acompanhadas de sintomas como: dor de cabeça, falta de ar, tensão no tórax, anorexia e perda de peso. Biópsias das lesões ulceradas revelaram necrose extensa da epiderme e derme. Verifica-se ainda, efeitos de irritação e inflamação da conjuntiva dos olhos quando da má manipulação do produto na aplicação, com posterior ulceração. Em casos mais graves respingos de soluções concentradas do Paraquat podem produzir ao cair nos olhos, inflamação grave da córnea (SPIEWAK, 2001).

A absorção oral do Paraquat pode ocorrer via mucosa gástrica ou via mucosa do intestino delgado, provocando inicialmente uma irritação, em seguida ocorre o que se chama de lesão tardia, onde após 7-14 dias começa a ocorrer alterações celulares proliferativas no órgão atingido. São considerados sintomas de intoxicação por absorção oral: lesões nas mucosas do estômago e/ou intestino, sangramento pelo nariz e ulcerações na boca (HSU *et al*, 2003).

A absorção via inalatória pode ocorrer através do trato respiratório, mucosa nasal, traqueal e brônquica ou via alvéolos pulmonares. O contato frequente do Paraquat com o tecido nasal pode ocasionar sangramento. O uso inadequado do produto também poderá resultar em névoas finas no ar causando além de irritação no nariz, também irritação na garganta (MAIER, 2002).

#### Efeitos Sistêmicos

A toxicidade sistêmica do Paraquat tem sido determinada em várias espécies de animais através da administração oral. Os sintomas incluem, inflamação da garganta e lábios, vômitos e diarreias. Doses concentradas levam a progressivas dificuldades respiratórias, distensão abdominal em virtude da dilatação do intestino e redução de sua mobilidade (SHIMIZU *et al*, 2003).

A primeira fase de envenenamento sistêmico observado em animais de laboratório consiste em inchaço, edema e ulceração do revestimento da mucosa da boca, faringe, esôfago e intestino, também podem ocorrer danos ao miocárdio. Na segunda fase de envenenamento sistêmico acontecem danos severos ao pâncreas e danos moderados ao sistema nervoso. Já na terceira fase, ocorrem danos irreversíveis aos pulmões, através de hemorragias e infiltração de leucócitos em espaços alveolares seguidos de proliferação de fibroblastos. Os sinais mais precoces de envenenamento por Paraquat são queimaduras na boca, garganta, regiões do tórax e abdome superior, isto ocorre devido ao seu efeito corrosivo (McCORMACK *et al*, 2002).

Experiências em cobaias de laboratório fornecem escalas de efeito, em função da dose por quilograma (Kg), baseada em casos de ingestão do Paraquat, mostrando que em menos de 7,5 ml de Paraquat concentrado a 20%, provocará somente sintomas gastrointestinais; concentrações de 7,5 a 15 ml de Paraquat concentrado a 20%, acarretará danos renais, gastrointestinais, hepático e pulmonar, resultando em fibrose pulmonar, podendo levar o indivíduo à morte. Em casos em que a concentração é maior que 15 ml de Paraquat concentrado a 20%, ocorrem danos à maioria dos órgãos e o índice de mortalidade é perto dos 100% em no máximo 7 dias (PATIAL, 2002).

#### Toxicidade a Longo Prazo

Baterias de testes utilizando baixas concentrações do Paraquat a longo prazo, avaliando-se a sua possível mutagenicidade através da análise dos cromossomos da medula óssea de ratos e em testes *in vivo* e *in vitro* em leucócitos humanos, não evidenciaram qualquer atividade mutagênica e/ou carcinogênica. Entretanto, outros estudos revelaram que o Paraquat não causa mutações em esperma de ratos, mas a taxa de gravidez torna-se reduzida (LIOU *et al*, 2001).

Em ensaios com 4 mg/kg de Paraquat administrado oralmente em ratos por 60 dias não mostraram alterações na contagem e mobilidade de espermatozoides. Estudos de reprodução com doses de 100 mg/Kg de Paraquat na dieta de ratos não revelaram nenhuma anormalidade na fertilidade, fecundidade, mortalidade neonatal e nem sinais de gonotoxicidade estrutural ou funcional. Também se observou a embriotoxicidade, e relatou-se ausência deste efeito e a não passagem do produto pela barreira placentária. Desde que o Paraquat foi introduzido, há mais de três décadas, não ocorreram casos de doenças graves em humanos publicadas na literatura médica ou científica, resultantes da exposição ocupacional a longo prazo com baixas concentrações do Paraquat (CHAN *et al*, 1998).

### Paraquat e o Mal de Parkinson

Uma pesquisa da Escola de Medicina da Universidade de Rochester indica que dois tipos de agrotóxicos frequentemente utilizados na agricultura podem contribuir para o desenvolvimento do mal de Parkinson que são: o herbicida Paraquat e o fungicida Maneb. Esses dois tipos de agrotóxicos foram intensivamente estudados em camundongos e o que pode se observar é que provocam efeitos sobre o sistema nervoso central, semelhantes aos sintomas do Mal de Parkinson, e o Paraquat apresentou ter um efeito mais agressivo (YUMINO *et al.*, 2002).

O neurologista Eric Richfield, integrante da equipe responsável pela pesquisa acredita que a descoberta reflete o perigo da utilização dessas substâncias sem o conhecimento sobre as suas possíveis consequências sobre o sistema nervoso central, relatando nas suas pesquisas, que camundongos tratados oralmente com Paraquat passaram a andar de forma estranha e apresentaram decréscimo de aproximadamente 15% na produção da dopamina (YUMINO *et al.*, 2002).

### Distribuição, Metabolismo e Excreção (Toxicológica)

Em estudos com Paraquat marcado radioativamente, determinou-se que sua excreção ocorre quase que totalmente (90–100%) dentro de dois dias. Se a administração é oral, a excreção hepática, através das fezes é a mais comum. Nos casos da intoxicação dérmica, a maior parte do produto foi encontrada na urina (excreção renal). A administração intravenosa em ratos mostrou que a concentração do herbicida depois de 5 minutos alcançou o seu maior nível nos rins, seguido pelo plasma e depois em um menor nível no pulmão, fígado e músculo. Depois de 4 horas, todavia, o pulmão tornou-se o órgão com maior concentração. Portanto, os resultados demonstram que o produto tem uma ação mais eletiva sobre os pulmões do que em outros órgãos (CALDAS & SOUZA, 2000).

### Resíduos em Alimentos

Quando o Paraquat é usado dentro das recomendações técnicas nenhum resíduo significativo é encontrado nos alimentos. Em testes feitos com maçãs, morangos, pêssegos e uvas, nenhum resíduo foi encontrado, mesmo em aplicações com concentrações elevadas como 11,1 Kg/ha, o mesmo ocorreu em testes feitos em feijão e tomate. Ocasionalmente, pequenos resíduos (0,09 – 0,2 ppm) têm sido encontrados em repolhos e milho, depois da aplicação de 1,1 – 2,2 Kg/ha de Paraquat, mas não são considerados significativos (WESSELING *et al.*, 2001).

Em casos onde o produto é usado como dessecante, podem ocorrer resíduos pela translocação ou pelo contato direto com o alimento. No primeiro caso, a translocação é muito pequena de modo a garantir que o produto se acumule em determinada parte da planta. O Paraquat aplicado como dessecante (0,56 ppm – 2,2 Kg/ha) em cebola e batata resultou em níveis residuais de 0,13 ppm em batata e 0,5 ppm em cebola, níveis também considerados não significativos. O que pode eventualmente ocasionar determinados níveis residuais é a dose aplicada e o intervalo de tempo entre as aplicações e a colheita. Se as recomendações quanto a estes fatores forem observadas, a magnitude do acúmulo do produto será insignificante e não causará danos à saúde humana (MANNING-BOG *et al.*, 2003).

### Tratamento

Feito o diagnóstico e determinada a intoxicação por Paraquat, seja ela via oral, dérmica ou inalatória, o tratamento de desintoxicação deve ser iniciado o mais rápido possível. Os principais objetivos no tratamento por absorção oral são: prevenção da absorção do Paraquat pelo aparelho digestório através de uma lavagem gástrica, comprovada em seguida por um teste de urina, se ocorrida a absorção, a remoção do herbicida deve ser feita por um aumento da excreção renal através de uma diurese forçada. Se ocorrer insuficiência renal, pode-se usar diálise peritoneal ou hemodiálise, porém são pouco eficazes para eliminação do Paraquat do plasma. Pode-se então, empregar hemoperfusão com coluna de carvão vegetal, porém dentro de 24 horas. Isto deve ser feito durante vários dias consecutivos, para ser eficaz. Ainda como medidas gerais de sustentação incluem-se os usos de analgésicos e antibióticos contra quaisquer tipos de infecção que possam ocorrer, também se faz tratamento da ulceração da boca e garganta e evita-se a ingestão de alimentos sólidos que podem provocar danos orofaríngeos. O sucesso do tratamento está diretamente relacionado com a quantidade de produto ingerido e rapidez com que se administram os primeiros socorros (HWANG *et al.*, 2002).

Em relação ao tóxico inalado deve-se imediatamente desapertar a roupa da vítima e levá-la para um local com ar fresco. Em seguida, deve se manter o corpo da vítima aquecido e de modo algum usar qualquer tipo de antídoto químico. Quando a contaminação é dérmica a pele deve ser lavada em água corrente imediatamente, e em seguida deve se retirar a roupa contaminada e lavar o corpo inteiro com água e sabão e também, não utilizar nenhum tipo de antídoto químico. Para os três tipos de intoxicações citadas o acompanhamento médico e um protocolo adequado se faz extremamente necessário (PAIXÃO *et al.*, 2002).

### Considerações Finais

Apesar dos esforços dos Centros de Informações Toxicológicas no sentido de identificar as circunstâncias envolvidas nos diferentes casos de intoxicação, acredita-se que os dados colhidos por eles não refletem a realidade. A dificuldade de acesso de trabalhadores rurais aos centros de saúde, bem como os diagnósticos incorretos, contribuem para o subregistro. Além disso, na maioria dos estados e municípios brasileiros, tais agravos não são objeto dos sistemas de vigilância epidemiológica e/ou sanitária, não sendo, portanto, definidos como de notificação compulsória. Por outro lado, infelizmente, a legislação trabalhista muitas vezes, leva a omissão de informações do empregador/empregado sobre as intoxicações ocupacionais.

Porém, grande parte das intoxicações ocorridas com o Paraquat ou qualquer outro agrotóxico, acontecem pela falta de cuidados com a manipulação e aplicação do produto. As instruções básicas para a utilização do veneno que geralmente vêm escritas no rótulo da embalagem, quase sempre são ignoradas. Portanto, o herbicida Paraquat é um produto considerado tóxico em altas concentrações mas, que quando manuseado corretamente, não traz danos ao indivíduo.

### Referências Bibliográficas

BRANDALISE, N.; DANTAS, C.A.S. *Intoxicações por agrotóxicos*. 2003. Disponível em: <www.saude.pr.gov.br> Acesso em: 19/06/2003.

- CALDAS, E.D.; SOUZA, L.C.K. Avaliação de risco crônico pela ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. *Rev. Saúde Pública*, 34(5): 529-537, 2000.
- CHAN, A. et al. *Environmental investigation of Paraquat*. 1998. Disponível em: <pmep.cce.cornell.edu>. Acesso em: 12/11/1999.
- HSU, H.H.; CHANG, C.T.; LIN, J.L. Intravenous paraquat poisoning – induced multiple organ failure and fatality: a report of two cases. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 41(1): 87-90, 2003.
- HWANG, K.Y.; LIE, E.Y.; HONG, S.Y. Paraquat intoxication in Korea. *Arch. Environ. Health*, 57(2): 162-166, 2002.
- LIOU, H.H. et al. Attenuation of Paraquat induced dopaminergic toxicity on the substantia nigra by deprenyl in vivo. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 172(1): 37-43, 2001.
- MAIER, L.A. Clinical approach to chronic beryllium disease and other nonpneumoconiotic interstitial lung diseases. *J. Thorac. Imaging*, 17(4): 273-284, 2002.
- MANNING-BOG, A.S. et al. Alpha-synuclein overexpression protects against paraquat – induced neurodegeneration. *J. Neurosci.*, 23(8): 3095-3099, 2003.
- MCCORMACK, A.L. et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: selective degeneration of nigral dopaminergic neurons caused by the herbicide paraquat. *Neurobiol. Dis.*, 10(2): 119-127, 2002.
- OLIVEIRA-SILVA, J.J. et al. Influência de fatores sócio econômicos na contaminação por agrotóxicos. *Rev. Saúde Pública*, 35 (2): 130-135, 2001.
- PAIXÃO, P. et al. Simple method for determination of paraquat in plasma and serum of human patients high – performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 775(1): 109-113, 2002.
- PATIAL, R.K. Acute fatal paraquat poisoning. *J. Assoc. Physicians Indice*, 51: 88-89, 2002.
- RAMALHO, J.F.G.P.; AMARAL-SOBRINHO, N.M.B.; VELLOSO, A.C.X. Contaminação da microbacia de Caetés com metais pesados pelo uso de agroquímicos. *Pesq. Agropec. Bras.*, 35(7), 2000.
- SAMPAIO, I. Herbicidas. *Rev. A Granja*, 583: 12-33, 1997.
- SHIMIZU, K. et al. Paraquat induces long – lasting dopamine overflow through the excitotoxic pathway in the striatum of freely moving rats. *Brain Res.*, 976(2): 243-252, 2003.
- SOUZA, N.E. et al. Resíduos de pesticidas organoclorados em amostras ambientais (águas e solos) do município de Maringá – PR. *Arq. Biol. Tecnol.*, 31(4): 587-594, 1988.
- SPIEWAK, R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 8(1): 1-5, 2001.
- YUMINO, K. et al. Paraquat and diquat induced oxygen radical generation and lipid peroxidation in rat brain microsomes. *J. Biochem.*, 131(4): 565-570, 2002.
- WESSELING, C. et al. Paraquat in developing countries. *Int. J. Occup. Environ. Health*, 7(4): 275-286, 2001.

Recebido para publicação em: 15/07/2003.

Received for publication on 15 July 2003.

Aceito para publicação em: 25/01/2004.

Accepted for publication on 25 January 2004.