

COMPROMETIMENTO NEUROLOGICO POR INSETICIDAS

ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES CRONICAS EM 13 CASOS

*EDISON MATOS NOVAK **
*LINEU CESAR WERNECK ***

Os inseticidas organofosforados e organoclorados foram difundidos após 1940, aumentando de modo indiscutível a produção agrícola. Porém a falta de métodos adequados na aplicação, o uso abusivo, o descaso pelas medidas de segurança e o contato acidental determinaram várias manifestações tóxicas. Os relatos de intoxicações agudas 4, 5, 6, 13, 22, 23, 28, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 47, manifestações crônicas 7, 11, 15, 24, 26, 27, 28, 30, 36, 40, 41, 47, estudos experimentais 2, 10, 17, 20, 21 bem como pesquisas em trabalhadores que manipulam inseticidas 10, 14, 16, 19, 29 comprovaram a toxidez destes compostos para o homem.

Tivemos a oportunidade de atender 13 pacientes, no período de dois anos, nos quais os inseticidas organoclorados e organofosforados foram responsabilizados como agentes etiológicos de sua patologia. Este estudo tem a finalidade de apresentar e analisar o quadro clínico encontrado nestes doentes.

MATERIAL E METODOS

Foram incluídos neste estudo pacientes com sintomatologia crônica e que preencheram no mínimo quatro das seguintes condições: contato frequente com inseticidas, sintomatologia diretamente relacionada com exposição aos compostos, exclusão de outras etiologias (clínica e laboratorialmente), evidência de melhora rápida dos sintomas quando afastados do meio ambiente original e presença de níveis elevados dos inseticidas ou seus metabólitos em sangue e urina. Inicialmente o estudo abrangia 19 casos, porém seis pacientes foram excluídos por não preencherem as condições acima.

Os 13 pacientes estudados tinham idade entre 25 e 53 anos e eram 12 do sexo masculino e um do sexo feminino. Todos eram lavradores, com exceção da paciente feminina (comerciante).

A pesquisa de inseticidas foi realizada mediante cromatografia gasosa e em camada delgada, no sangue e urina de 12 pacientes. Em dois casos foi também pesquisada no tecido celular subcutâneo (gordura). A mesma verificação foi feita em 10 pessoas assintomáticas, não-lavradores e sem contato conhecido com inseticidas, que foram utilizadas como grupo-controle*.

Trabalho realizado na Disciplina de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná e Setor de Toxicologia do Instituto Médico-Legal da Secretaria de Segurança Pública do Estado do Paraná, Curitiba: * Residente de Neurologia; ** Auxiliar de Ensino de Neurologia.

* Agradecemos aos Drs. Dilermando Brito Filho, José Antônio Mansano Campanholi, Judimar de Moraes Jung, Lenia Monteiro Moraes e Solange Nely Volpato Kyt, todos do Setor de Toxicologia do Instituto Médico-Legal da Secretaria de Segurança Pública do Paraná, que gentilmente realizaram a pesquisa de inseticidas.

Eletromiografia e medida da velocidade de condução nervosa motora foram realizadas em sete casos, apenas medida da velocidade de condução nervosa motora em um caso e apenas eletromiografia foi realizada em um caso. Utilizou-se eletromiógrafo modelo H3V3, da Medical Instrumental Inc. (Los Angeles), conforme técnicas habituais 25, 45, 48.

No intuito de esclarecer o diagnóstico e excluir outras patologias que pudessem determinar quadro clínico semelhante foram executados os seguintes exames complementares: hemograma, velocidade de hemossedimentação, reações para o diagnóstico da lues, glicemia, uréia, creatinina, mucoproteínas, proteína C-reativa, tempo de atividade de protrombina, eletroforese de proteínas séricas, creatinofosfoquinase e desidrogenase láctica. Em certos casos, conforme a sintomatologia, foi feito também campimetria, radiografias de crânio, coluna vertebral ou tórax, exame do líquido cefalorraqueano, laringoscopia e radiologia de esôfago ou mielografia.

RESULTADOS

Todos os pacientes relatavam uso de inseticidas no seu trabalho, manipulando-os sem proteção. O único paciente não-lavrador utilizava "BHC" no leito e manuseava outros inseticidas diariamente, há vários anos. Cinco pacientes relatavam sintomas de intoxicação aguda prévia, sendo que quatro deles tiveram a sintomatologia crônica seguindo o quadro agudo. Um esteve em coma e três tiveram sintomas gastro-intestinais (Tabela 1). As queixas de ordem geral por ocasião do internamento foram emagrecimento em cinco casos e lesões de pele em quatro casos (Tabela 1). No âmbito neurológico as queixas e sinais foram variados, estando presentes anormalidades motoras em 11 casos (84,60%), sensitivas (associadas ou não às lesões motoras) em oito (61,54%) e comprometimento de nervos cranianos em três pacientes (23,08%) (Tabelas 2 e 3).

A pesquisa de inseticidas no sangue e urina de 12 pacientes foi positiva em todos, detectando-se organoclorados em oito casos, organofosforados em três casos e ambos os compostos em um caso. Nos de nº 8 e 12, a pesquisa em gordura foi positiva para organoclorados (Tabela 1). No grupo-controle a pesquisa em sangue e urina foi positiva em quatro pessoas (40%), com traços de inseticidas organoclorados e organofosforados em dois, organofosforados em um e organoclorados em um caso.

Os exames complementares rotineiros não mostraram alterações relacionadas com o quadro clínico. Os exames realizados em casos especiais foram: campimetria no caso nº 13 com a conclusão de neurite óptica retrobulbar bilateral; radiografias de crânio e coluna vertebral e exame de líquido cefalorraqueano nos casos nº 1, 2 e 5, sendo os resultados normais; radiografias de coluna vertebral, exame de líquido cefalorraqueano e mielografia no caso nº 9 (normais); laringoscopia e radiologia de esôfago (com a conclusão de astenia dos músculos da hipofaringe), exame de líquido cefalorraqueano (normal) no caso nº 8.

Os elementos fornecidos pela eletromiografia em oito casos evidenciaram lesão tipo neuropático em sete e mista (neuro-miopática) em um caso. A velocidade de condução nervosa motora medida em oito pacientes estava reduzida em todos, com exceção de nervo peroneiro no caso nº 6 e nervo ulnar nos casos nº 7 e 8 (Tabela 4).

COMENTARIOS

Um dos principais representantes dos inseticidas organoclorados é o DDT [2,2-bis (p-florfenil) 1, 1, 1, tricloraetano], que age por agressão celular direta e pelo acúmulo em várias órgãos (fígado, rins e sistema nervoso central)¹⁰. A análise química permite detectar este composto no sangue, urina e tecidos¹⁰. Experimentalmente já foi induzida lesão hepática (com necrose focal, centrolobular e degeneração gordurosa), renal, supra-renal, cardíaca, muscular (necrose focal com eventual infiltração por polimorfonucleares) e no sistema nervoso¹⁰.

C A S O S

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Idade (anos)	25	46	36	43	53	51	44	48	32	36	28	42	35
Sexo	M	M	M	M	M	F	M	M	M	M	M	M	M
Profissão	L	L	L	L	L	C	L	L	L	L	L	L	L
Contatos com inseticidas	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Intoxicação aguda prévia	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Sintomas gastro-intestinais	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Coma	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Emagrecimento	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Lesões de pele	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Inseticida identificado	OC	OF	OF/OC	OC	OF	OC	OC	OC	OC	OC	OF	OC	NP
Sangue	+++	+++	+++/+	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	+	+	NP
Urina	+++	+++	+++/+	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	+	NP
Gordura	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	+++	NP	NP	NP	+++	NP

Tabela 1 — Identificação dos pacientes e dados relativos ao contato com inseticidas: M = masculino; F = feminino; L = lavrador; C = comerciante
 (*) = presente; OC = organoclorado; OF = organofosforado; (+) = traços; (++) = níveis moderados; (+++) = níveis elevados;
 (+++++) = níveis letais; (-) = negativo; NP = não pesquisado.

Manifestações neurológicas	Casos													Total	%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
Lesão de nervos cranianos				+				+					+	3	23,08
Paresia distal			+			+		+						3	23,08
Paraparesia crural flácida									+				+	2	15,38
Paraparesia crural espástica									+					1	7,69
Tetraparesia flácida	+	+				+						+		4	30,76
Neurite múltipla				+										1	7,69
Atrofia muscular	+	+	+		+									4	30,76
Hipoestesia distal			+		+	+	+			+	+	+		7	53,85
Alteração do comportamento											+			1	7,69
Fasciculações												+		1	7,69
Inseticida identificado															

Tabela 2 — Distribuição e porcentagem das manifestações neurológicas: (+) = presente; OC = organoclorados; OF = organofosforados; NP = não pesquisado.

Caso	Manifestações neurológicas	Inseticida identificado			
		Tipo	Sangue	Urina	Gordura
1	Tetraparesia flácida, atrofia proximal e distal, sensibilidade normal.	OC	+++	+++	NP
2	Tetraplegia flácida, atrofia proximal e distal, sensibilidade normal.	OF	+++	+++	NP
3	Paresia, atrofia e hipoestesia distais.	OC/OF	+++/+	+++/+	NP
4	Monoparesia e hipoestesia MSD e território ulnar E, paralisia de IIIº par craniano E.	OC	+++	+++	NP
5	Tetraparesia flácida, atrofia proximal e distal e hipoestesia distal.	OF	+++	+++	NP
6	Paresia e hipoestesia distais.	OC	+++	+++	NP
7	Hipoestesia distal nos quatro membros.	OC	+++	+++	NP
8	Paresia distal e paralisia de IIIº, VIIIº, IXº e Xº pares cranianos à D.	OC	+++	+++	+++
9	Paraparesia espástica, sensibilidade normal.	OC	++	++	NP
10	Paraparesia flácida e hipoestesia distal nos quatro membros.	OC	neg.	+++	NP
11	Hipoestesia distal e alteração do comportamento.	OF	+	+	NP
12	Tetraparesia flácida, fasciculações e hipoestesia distal.	OC	+	+	+++
13	Paraparesia flácida e neurite óptica retrobulbar bilateral.	NP	NP	NP	NP

Tabela 3 — Resumo do quadro clínico e relação com inseticida identificado: OC = organoclorados; OF = organofosforados; (+) = traços; (++) = níveis moderados; (+++) = níveis elevados; (++++) = níveis letais; neg. = negativo; MSD = membro superior direito; E = esquerda; D = direita.

Caso	Inseticida identificado	Alterações eletromiográficas	Músculos com alterações	Condução nervosa motora nervos		
				Mediano (metros por segundo)	Ulnar	Peroneiro
1	OC	Atividade de inserção prolongada, fibrilações, fasciculações, ondas positivas, duração e amplitude de potenciais aumentadas, polifásicos longos em excesso.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	NP	NP
2	OF	Atividade de inserção prolongada, fibrilações, fasciculações, ondas positivas, polifásicos longos em excesso, potenciais com duração e amplitude aumentadas.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	40,6	NP	não obtida resposta
4	OC	Fibrilações, polifásicos longos em excesso, duração e amplitude de potenciais aumentadas.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	49,0	39,0
5	OF	Não realizada.		40,1	NP	NP
6	OC	Atividade de inserção prolongada, fibrilações, fasciculações, ondas positivas, polifásicos longos em excesso, duração e amplitude de potenciais aumentadas.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	48,0	NP	43,5
7	OC	Fibrilações, fasciculações, ondas positivas, polifásicos longos em excesso, potenciais com duração e amplitude aumentadas.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	53,0	41,0
8	OC	Polifásicos longos e curtos em excesso, duração e amplitude de potenciais aumentadas em alguns músculos e reduzidas em outros.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	54,0	36,5
12	OC	Ausência de atividade de inserção, duração e amplitude de potenciais aumentadas, polifásicos longos em excesso.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	49,0	40,0
13	NP	Fibrilações, fasciculações, ondas positivas, polifásicos longos em excesso, potenciais com duração e amplitude aumentadas.	Bíceps, 1º interosseo, reto anterior, tibial anterior.	NP	52,0	35,5
Valores normais *				média:	63,9	66,5
				limites:	53,6	43,2
					a	a
					73,3	80,7

Tabela 4 — Anormalidades eletromiográficas e velocidade de condução motora: OC = organoclorados; OF = organofosforados; NP = não pesquisado; * Valores normais para o Laboratório de Eletromiografia da Disciplina de Neurologia.

Neste ultimo, as alterações se constituíram de degeneração (cromatólise, vacuolização e picnose) e, algumas vezes, destruição de células do corno anterior da medula, especialmente nas regiões torácica e lombar¹⁰. Os relatos de intoxicação crônica pelos organoclorados apontam quadros clínicos diversos, como polineurite periférica com neurite óptica retrobulbar¹¹, neuropatia sensitivo-motora^{22, 24, 27, 37}, neuropatia sensitiva pura⁵, neuropatia motora com mínima hipoestesia³⁰ e neuropatia com ataxia cerebelar³⁷.

Os compostos organofosforados agem no sítio esteárico da acetilcolinesterase, inibindo-a e determinando aumento dos níveis de acetilcolina livre. Esta aumenta a permeabilidade da membrana pós-sináptica, com conseqüente despolarização das membranas e atividade persistente no sistema nervoso central, periférico e autônomo^{4, 18, 42}. Este mecanismo é o responsável pelas manifestações agudas, com sintomas muscarínicos (dispnéia, hipersecreção brônquica, cianose, edema pulmonar, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarréia, incontinência fecal e urinária, sudorese, salivação abundante, lacrimejamento, bradicardia, hipotensão arterial e borramento da visão), nicotínicos (tremores, fasciculações, dor e fraqueza muscular, taquicardia e hipertensão arterial) ou do sistema nervoso central (tensão emocional, ansiedade, insônia, labilidade emotiva, cefaléia, sonolência, tremores, apatia, ataxia, coma, convulsões e depressão de centros respiratórios)^{4, 6, 13, 18, 23, 28, 36, 38, 39, 42, 46}.

As intoxicações crônicas pelos organofosforados são mais raras^{3, 7, 8, 15, 26, 28, 36, 40, 41, 47} que as agudas. A literatura cita, como manifestações crônicas, alterações psiquiátricas^{3, 8, 15}, neuropatias motoras puras^{7, 26, 28}, neuropatias sensitivo-motoras^{36, 40, 41, 47} e lesão de nervos cranianos⁴¹. Estudos experimentais demonstraram desmielinização nos nervos periféricos e medula espinal² e está sob investigação uma miopatia talvez induzida por inibição da colinesterase^{20, 21}. Pesquisas realizadas nos trabalhadores em contato frequente com inseticidas, sem sintomas de intoxicação, revelaram diminuição do nível de atenção em concomitância com a redução da colinesterase sanguínea¹⁹, alterações eletromiográficas¹⁶ e do exame neurológico¹⁴.

Os casos que estudamos tiveram sintomatologia variada, independente do inseticida. Não foi possível estabelecer uma relação entre o nível de compostos encontrado e a intensidade das manifestações clínicas, bem como entre os sintomas, duração ou número de exposições.

Reputamos um valor relativo à pesquisa de inseticidas e acreditamos que outros elementos acessórios devam ser usados no diagnóstico. Somos de opinião que pacientes oriundos de zona rural, com história de contato frequente com inseticidas e apresentando sintomas neurológicos crônicos, devem ser investigados no sentido de excluir ou não a participação dos defensivos agrícolas na sua doença. Os resultados obtidos do grupo-controle permitem concluir que, mesmo sem contato conhecido com inseticidas, pode haver absorção acidental destes compostos (alimentos contaminados?). Possivelmente outros fatores influenciem no aparecimento dos sintomas crônicos, que poderiam ser hipersensibilidade, desnutrição, sensibilização prévia ou efeito acumulativo.

RESUMO

Foram estudados 13 pacientes com manifestações neurológicas crônicas determinadas por inseticidas organoclorados e organofosforados. Todos apresentavam pelo menos quatro de cinco condições adotadas para o diagnóstico. A sintomatologia compreendeu neuropatias motoras puras e mistas, mielopatias e lesão de nervos cranianos. A pesquisa de inseticidas no sangue e urina foi positiva em todos os pacientes em que foi realizada. Estudo eletromiográfico em oito casos mostrou padrão neuropático em sete deles. A medida da velocidade de condução nervosa motora mostrou redução em todos os casos em pelo menos um nervo estudado. A conduta foi expectante, sendo que todos os pacientes tiveram remissão total ou parcial do quadro clínico, em prazos variáveis após o afastamento da zona rural. São abordados aspectos da patogenia e feita revisão da literatura. Os autores concluem sobre a importância relativa da pesquisa de inseticidas no sangue e urina e especulam sobre a existência de outros fatores coadjuvantes na etio-patogenia da doença desencadeada pelos defensivos agrícolas.

SUMMARY

Neurological manifestations induced by insecticides: a study of 13 patients with chronic manifestations.

The clinical study of 13 patients with chronic neurological manifestation induced by insecticides (organophosphorades and organochlorades compounds) is reported. Twelve patients were male and farmers and one was a saleslady. The authors adopted five conditions for diagnosis: frequent contact with insecticides, symptomatology directly related to the compounds exposition, clinical and laboratorial exclusion of others pathologies, quickly improvement of the symptoms when the patients were away from their original environment and high levels of insecticides in blood and urine determination. The clinical data was not uniform and the manifestation include pure motor neuropathy, mixed sensory-motor neuropathy, mielopathy and cranial nerves palsies. No relationship could be established between the insecticides (type, frequency of number of exposition) to the clinical picture. The insecticides determination was positive (moderated or elevated levels) in all patients and in 40% of controls (traces). Eletromyographic studies showed a neuropathic pattern in the majority of cases and reduced motor nerve conduction velocities.

The authors believe that insecticides determination has a relative value and others criterion must be used in the diagnosis of chronic illness caused by insecticides. They think that others factors can be related with the symptomatology (hypersensibility, malnutrition, previous sensibilization or cumulative effect).

REFERENCIAS

1. ALCANTARA, H. R. & BRASIL, O. A. M. — Toxicologia Geral. Organização Andrei Editora S.A., São Paulo, 1974.
2. BARNES, J. M. & DENZ, F. A. — Experimental demyelination with organophosphorus compounds. J. Path. Bact. 65:597, 1953.

3. BARNES, J. M. — Psychiatric sequelae of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Lancet* ii:102, 1961.
4. BARR, A. M. — Poisoning by anticholinesterase organic phosphates: its significance in anaesthesia. *Med. J. Austr.* 1:792, 1964.
5. BERKLEY, M. C. & MAGEE, K. R. — Neuropathy following exposure to a dimethylamine salt of 2,4-D. *Arch. Int. Med.* 111:351, 1963.
6. BIDSTRUP, P. L. — Poisoning by organic phosphorus insecticides. *Brit. Med. J.* 2:548, 1950.
7. BIDSTRUP, P. L.; BONNELL, J. A. & BECKETT, A. G. — Paralysis following poisoning by a new organic phosphorus insecticide (Mipafox). Report on two cases. *Brit. Med. J.* 1:1068, 1953.
8. BIDSTRUP, P. L. — Psychiatric sequelae of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Lancet* ii:103, 1961.
9. BOULLAIT, G. & DUPERRAY, J. N. — Considérations sur le taux des cholinestérases sanguines des sujets manipulant des insecticides organophosphorés. *Arch. Mal. Prof. (Paris)* 25:589, 1964.
10. CAMERON, G. R. & BURGESS, F. — The toxicity of 2,2-bis (p-chlorophenyl) 1, 1, 1-trichlorethane (DDT). *Brit. Med. J.* 1:865, 1945.
11. CAMPBELL, A. M. G. — Neurological complications associated with insecticides and fungicides. *Brit. Med. J.* 2:415, 1952.
12. COHEN, M. M. & BROWN, I. A. — Intoxications in Neurology. *Bull. Univ. Minn. Hosp.* 26:381, 1955.
13. DAVIES, J. E.; DAVIS, J. H.; FRAZIER, D. E.; MANN, J. B.; REICH, G. A. & TOCCI, P. M. — Disturbances of metabolism in organophosphate poisoning. *Industr. Med. Surg.* 36:58, 1967.
14. DAVIGNON, L. F.; ST-PIERRE, J.; CHAREST, G. & TOURANGEAU, F. J. — A study of the chronic effects of insecticides in man. *Canad. Med. Ass. J.* 92:597, 1965.
15. DILLE, J. R. & SMITH, P. W. — Central Nervous System effects of chronic exposure to organophosphate insecticides. *Aerospace Med.* 35:475, 1964.
16. DRENTH, H. J.; ENSBERG, I. F. G.; ROBERTS, D. V. & WILSON, A. — Neuromuscular function in agricultural workers using pesticides. *Arch. Environ. Health* 25:395, 1972.
17. DURHAM, W. F.; GAINES, T. B. & HAYES, W. J. — Paralytic and related effects of certain organic phosphorus compounds. *Arch. Industr. Health* 13:326, 1956.
18. DURHAM, W. F. & HAYES, W. J. — Organic phosphorus poisoning and its therapy. *Arch. Environ. Health* 5:21, 1962.
19. DURHAM, W. F.; WOLFE, H. R. & QUINBY, G. E. — Organophosphorus insecticides and mental alertness. Studies in exposed workers and in poisoning cases. *Arch. Environ. Health* 10:55, 1965.
20. FENICHEL, G. M.; KIBLER, W. B.; OLSON, W. H. & DETTBARN, W. D. — Chronic inhibition of cholinesterase as a cause of myopathy. *Neurology (Minneapolis)* 22:1026, 1972.
21. FENICHEL, G. M.; DETTBARN, W. D. & NEWMAN, T. M. — An experimental myopathy secondary to excessive acetylcholine release. *Neurology (Minneapolis)* 24:41, 1974.
22. GARRET, R. M. — Toxicity of DDT for man. *J. M. A. Alabama* 17:74, 1947.
23. GOLDIN, A. R.; RUBENSTEIN, A. H.; BRADLOW, B. A. & ELLIOTT, G. A. — Malathion poisoning with special reference to the effect of cholinesterase inhibition on erythrocyte survival. *New Eng. J. Med.* 271:1289, 1964.
24. GOLDSTEIN, N. P.; JONES, P. H. & BROWN, J. R. — Peripheral neuropathy after exposure to an ester of dichlorophenoxyacetic acid. *J. A. M. A.* 171:1306, 1959.

25. GOODGOLD, J. EBERSTEIN, A. — Electrodiagnosis of Neuromuscular Diseases. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1972.
26. HEALY, J. K. — Ascending paralysis following malathion intoxication. A case report. *Med. J. Austr.* 1:765, 1959.
27. HERMANN, B. — DDT poisoning in man. *Acta Med. Hung.* 11:209, 1958.
28. HOLMES, J. H. & GAON, M. D. — Observations on acute and multiple exposure to anticholinesterase agents. *Trans. Amer. Clin. Climat. Ass.* 68:86, 1957.
29. HOLMES, J. H. — Organophosphorus insecticide in Colorado. *Arch Environ. Health* 9:445, 1964.
30. JENKINS, R. B. & TOOLE, J. F. — Polyneuropathy following exposure to insecticides. *Arch. Int. Med.* 113:691, 1964.
31. KARPINSKI Jr. F. E. — Purpura following exposure to DDT. *J. Pediat.* 37:373, 1950.
32. LEWOWICKA, H. L. & KUNICKA, J. D. — Zespoły wielonerwowe w przebiegu niektórych zatruc zawodowych. *Neur. Neurochir. Pol.* 7:387, 1973.
33. LOPEZ, M.; SILVA, O. A.; GUIMARAES, P. V.; LEMOS, J. M. C.; RIBEIRO, M. B.; SANTOS, A. G. R.; ALVARES, J. M.; FOSCARINI, L. G. & MARRA, U. D. — Intoxicações exógenas agudas. *J. Bras. Med.* 28:30, 1975.
34. MACKERRAS, I. M. & WEST, R. F. K. — "DDT" poisoning in man. *Med. J. Austr.* 1:400, 1946.
35. MORINIGO, F.; LOPES, R. I. & REZENDE, S. F. — Intoxicações exógenas agudas (revisão de 1246 casos). *Rev. Med. Est. Guanabara* 37:437, 1970.
36. NAMBA, T.; NOLTE, C. T.; JACKREL, J. & GROB, D. — Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. *Amer. J. Med.* 50:475, 1971.
37. ONIFER, T.M. & WHISNANT, J. P. — Cerebellar ataxia and neuronitis after exposure to DDT and Lindane. *Proc. Mayo Clin.* 32:67, 1957.
38. PARKER, G. F. & CHATTIN, W. R. — A case of Malathion intoxication in a ten year old girl. *J. Indiana Med. Ass.* 48:491, 1955.
39. PERRON, R. & JOHNSON, B. B. — Inseticide poisoning. *New Eng. J. Med.* 281:275, 1969.
40. PETRY, H. — Polyneuritis durch E 605. *Zbl. Arbeitsmed* 1:86, 1951.
41. PETTY, C. S. — Organic phosphate insecticide poisoning. *Amer. J. Med.* 24:467, 1958.
42. ROCHA, E. E. M.; OLIVEIRA, F.; MORINIGO, F. & HONIGMAN, I. — Intoxicações por inseticidas. *J. Bras. Med.* 23:152, 1972.
43. SIMPSON, G. R. — A simple cholinesterase testing method for suspected organic phosphate pesticide poisoning. *Med. J. Austr.* 1:270, 1966.
44. SMITH, M. I. & LILLIE, R. D. — The histopathology of triorthocresyl phosphate poisoning. The etiology of so-called ginger paralysis (third report). *Arch. Neurol. Psychiat.* 26:976, 1931.
45. SMORTO, M. P. & BASMAJIAN, J. V. — Clinical Electroneurography. Williams & Williams Co., Baltimore, 1972.
46. TAYLOR, W. J. R.; KALOW, W. & SELLERS, E. A. — Poisoning with organophosphorus insecticides. *Canad. Med. Ass. J.* 93:966, 1965.
47. VOICULESCU, V.; GHEORGHIU, M.; CIORAN, C.; DUMITRESCU, C. & PLAIASU, D. — Polinevrite prin intoxicatie cu insecticide din grupul organofosforic (paration si diptere). *Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia* 26:535, 1971.