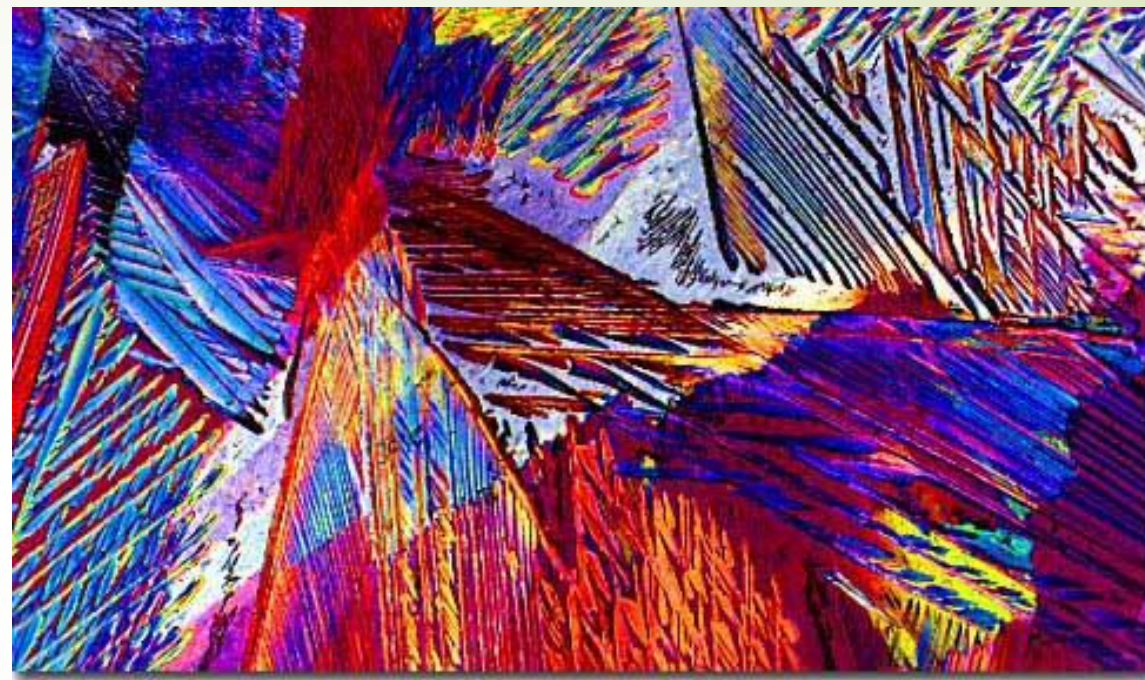


# **Toxicologia: os efeitos dos contaminantes e resíduos**



**Fotomicrografia: Malathion**

**Dra. Neice Muller Xavier Faria**  
Coord. da VISAT - Bento Gonçalves  
Profa. Curso de Medicina do Trabalho - UFRGS  
Pesquisadora Associada - UFPEL

# Uso de Agrotóxicos - Polêmicas

- Agrotóxicos x Defensivos Agrícolas x Pesticidas x Praguicidas x Agroquímicos x produtos fitossanitários
- Ambientalistas x Indústria de Agrotóxicos
- Riscos para o Meio Ambiente e para a saúde x Risco do Comprometimento de Safras Agrícolas

**É VENENO OU É REMÉDIO?**

# O Mercado dos Agrotóxicos

- **2008: Brasil assume como maior consumidor de agrotóxicos no mundo.**
- **Nos últimos 10 anos o consumo brasileiro de agrotóxicos cresceu duas vezes mais que a média mundial (190% no Brasil e 93% no mundo).**
- **O mercado mundial de agrotóxicos movimentou cerca de 52 US\$ bilhões em 2010. E no Brasil, movimentou 7,3 US\$ bilhões em 2010 e 12 bilhões em 2014 (fonte: ANVISA/2012 e ANDEF/2015)**



# Interesses Bilionários

**11/12/2015 Dow Chemical e DuPont anunciam fusão e criam grupo de US\$ 130 bilhões**

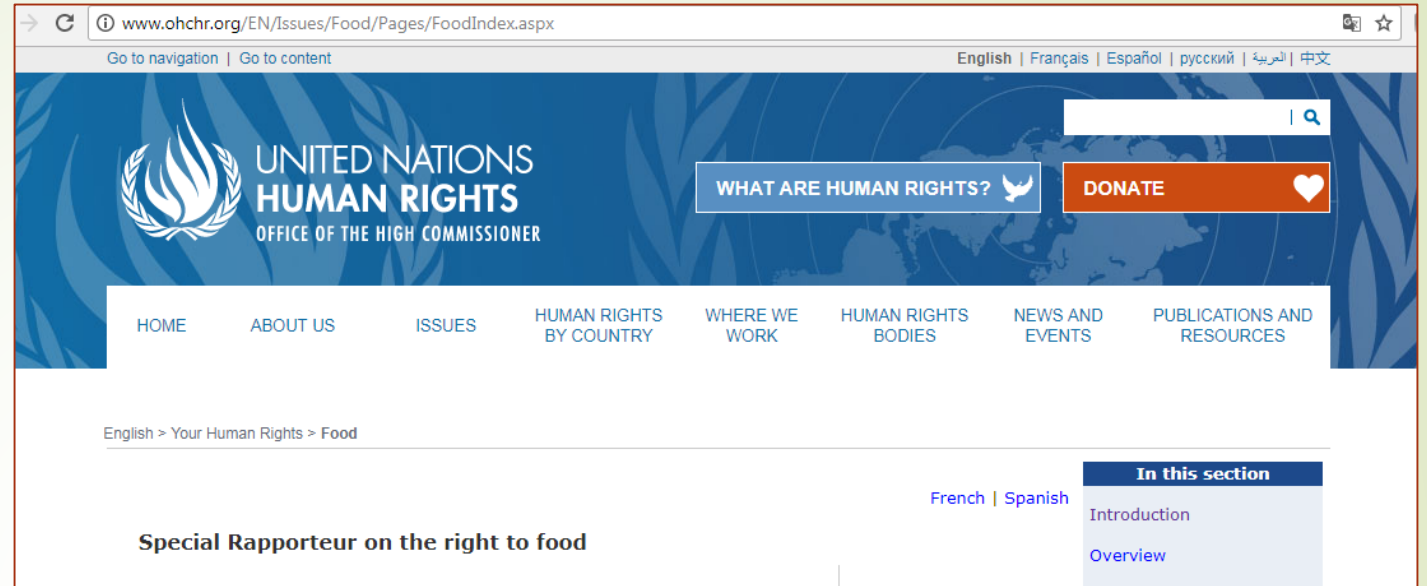
**03/02/2016 Syngenta é vendida para empresa chinesa ChemChina por US\$ 43 bilhões (Monsanto tinha tentado comprar)**

**14/09/2016 Bayer anuncia compra da Monsanto por US\$ 66 bilhões (~140.000 funcionários)**

Neice M. X. Faria



# Conselho de Direitos Humanos das Nações Unidas (ONU)



**Relatório Especial sobre Direito à Alimentação (jan/2017)**  
O uso de agrotóxicos tem sido agressivamente promovido, mas as suas consequências para o ambiente e as pessoas não são conhecidas em sua totalidade. O seu efeito na produtividade é imediato, mas não se sustenta no tempo

# Desafios para avaliar os efeitos sobre a saúde causados pelos agrotóxicos

A exposição pode ser decorrente

- do trabalho ou no trabalho
- de resíduos em alimentos
- de contaminação de água
- de deriva (aplicação aérea ou terrestre)
- de desinsetizações
- de controle de endemias
- todas opções anteriores e outras



## **Efeitos costumam ser**

- insidiosos, não específicos,**
- demoram anos ou mesmo décadas para ocorrer,**
- pessoas e suas famílias costumam mudar de trabalho, local de residência, hábitos de vida etc.**
- pode ter interação com outros problemas de saúde.**

**Diagnóstico nem sempre é feito, exposição multiquímica  
exames laboratoriais de difícil acesso e com limitações**

**O sub-registro é muito comum (apesar de ser obrigatório)**

# Deriva de agrotóxicos nas aplicações aéreas



- **2007 - Lucas do Rio Verde/MT-** Acidente em aplicação aérea com paraquat contaminou a cidade com vários intoxicados. “Queimou a maioria das plantas de dezenas de chácaras (hortaliças e legumes) bem como “as plantas do horto medicinal.
- **Culpa do vento?**
- **Este acidente com a ‘deriva’ desencadeou um acompanhamento da UFMT e MPF.**
- **Após dois anos de monitoramento foram encontrados resíduos de vários pesticidas em mais de 83% dos 12 poços de água “potável” das escolas, e 56% das amostras de água de chuva.**



# Agrotóxicos em águas superficiais

- Silva et al, CR-2009/ Amostras de águas superficiais em região produtoras de arroz em 3 locais de sete regiões (Região Sul):
  - Imazethapyr, carbofuran e fipronil foram detectados em todas as regiões estudadas.
  - **Todas as amostras tinham pelo menos um tipo de agrotóxico.**
- Moreira et al, CSC-2012/ Amostras de poços de área rural e água de chuva de Lucas do Rio Verde e Campo Verde (ambos em MT – soja, milho e algodão):
  - presença de resíduos de diferentes agrotóxicos nas amostras de águas superficiais e de chuva coletadas nos dois municípios +
  - anomalias em uma espécie de anfíbio coletado em uma das duas localidades, compatíveis com exposição a agrotóxicos



# Como está o monitoramento de resíduos de agrotóxicos em água de consumo humano?

**Boletim Epidemiológico do SIS-AGUA (MS)/2013: 99% das amostras analisadas estavam dentro do padrão. (Portaria GM/MS nº 2.914)**

**No RS era 100% das amostras dentro do padrão**

**Mas...**

# Como está o monitoramento de resíduos de agrotóxicos em água de consumo humano?

**Boletim Epidemiológico do SIS-AGUA (MS)/2013: 99% das amostras analisadas estavam dentro do padrão. (Portaria GM/MS nº 2.914)**

**No RS era 100% das amostras dentro do padrão**

**Mas a média nacional era de 24% de municípios com monitoramento. E no RS eram apenas 6 (1,2%).**

**➡ Só eram monitorados os que estavam com bom controle**

**E na área rural praticamente não existe monitoramento**

## Municípios com monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano, SIS-ÁGUA. Brasil, 2012





# Polêmicas: Fruta com bicho ou fruta com veneno?



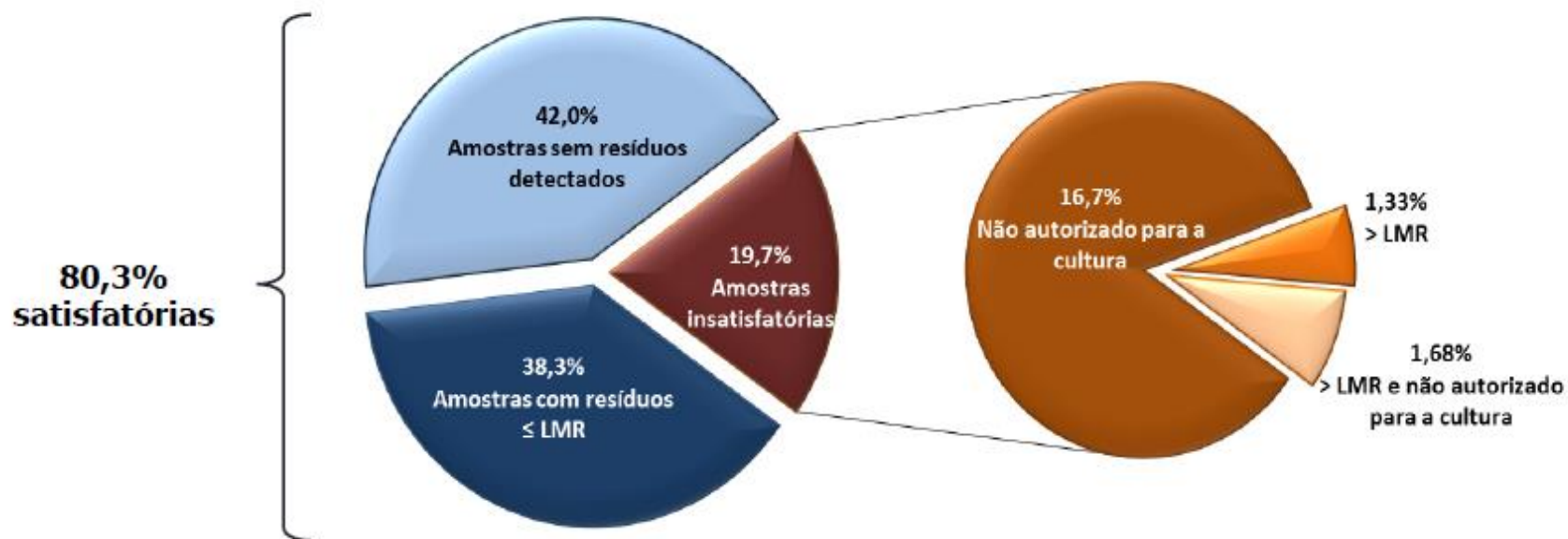
16 2 2008



# PARA – ANVISA – 2013 a 2015



## IRREGULARIDADES



- Total de agrotóxicos detectados: 134
- Mais detectados irregularmente: acefato, carbendazim e clorpirifós
- As irregularidades não necessariamente representam risco à saúde



Não?? Então porque são irregulares?

## PARA – ANVISA – 2013 a 2015 - Controvérsias

Método multiresíduos testaria 234 tipos de IA, mas não se aplica para a análise de ditiocarbamatos, glifosato, 2,4-D e outros não estão incluídos no exame. **No Lacen-RS o número de IA é bem menor**

**Metodologia anterior:**

**Definido pelos índices de irregularidade**

- **Tipos de irregularidade: resíduos acima do limite permitido (LMR) ou não autorizados para a cultura**
- **Maior parte: produtos não autorizados para a cultura, principalmente as de baixo retorno econômico – “Minor Crops”**

**Metodologia atual: Avaliação do risco dietético agudo - agravo à saúde 24 horas após o consumo – A OMS fala em 48 h – Reconheceram 1,1% de amostras com risco agudo**



## **E o risco crônico??**

**Alguns produtos implicariam em risco - como Câncer – que não é dose dependente. E a exposição cumulativa?**

**Porque foi dado enfoque principal na toxicidade aguda sendo que a toxicidade crônica via carcinogenicidade, neurotoxicidade, disrupção endócrina, tem impacto socio-econômico incomparavelmente maior?**

**E os produtos proibidos banidos? Estudos documentaram a presença de arsênico na Serra Gaúcha e organoclorados no leite materno no MT Quando irão avaliar produtos industrializados?**



## Agrotóxicos analisados em leite de 62 nutrízes

Palma(Lucas do Rio Verde-MT), 2011.

Substância	% de detecção
p,p'- DDE *	100 %
$\beta$ -endossulfam*	44 %
Deltametrina	37 %
Aldrim*	32 %
$\alpha$ -endossulfam*	32 %
$\alpha$ -HCH *	18 %
p,p'- DDT *	13 %
Trifluralina	11 %
Lindano *	6 %
Cipermetrina	0

Exposição Ocupacional?  
Ambiental? ou alimentar?  
➡na safra agrícola de 2009/2010, a população foi exposta a 114,37 litros de agrotóxicos por habitante

Fonte: Palma, DCA 2011

➡\* Organoclorados estão proibidos desde a década de 80

# DOSSIÊ ABRASCO

*Um alerta sobre os impactos dos Agrotóxicos na Saúde*

**Parte 1 - Agrotóxicos, Segurança Alimentar e Saúde**



**Associação Brasileira de Saúde Coletiva**

**Grupo Inter GTs de Diálogos e Convergências da ABRASCO**

Comissão Executiva do Dossiê

Rio de Janeiro, World Nutrition - Rio 2012

# Agrotóxicos no leite

**Nero et al /2007, Viçosa-Londrina-Pelotas-Botucatu**

**Examinaram 209 amostras de leite de vaca “in natura”**

- em 94% foram encontrados resíduos de Organofosforados ou Carbamatos.**
- Limite máximo permitido? Codex Alimentarius?**
- Porque os produtos veterinários, incluindo inseticidas usados na agricultura, não passam pela avaliação toxicológica da ANVISA? (só passam pelo MAPA)**

# Contaminação por inseticida Fipronil afeta milhões de ovos em 17 países, diz UE

**11/08/17 - Quinze países da União Europeia (UE), Suíça e Hong Kong foram afetados pela contaminação de ovos de galinha por uso de inseticida Fipronil na desinfecção de propriedades agrícolas. Doses altas: problemas neurológicos e vômitos.**

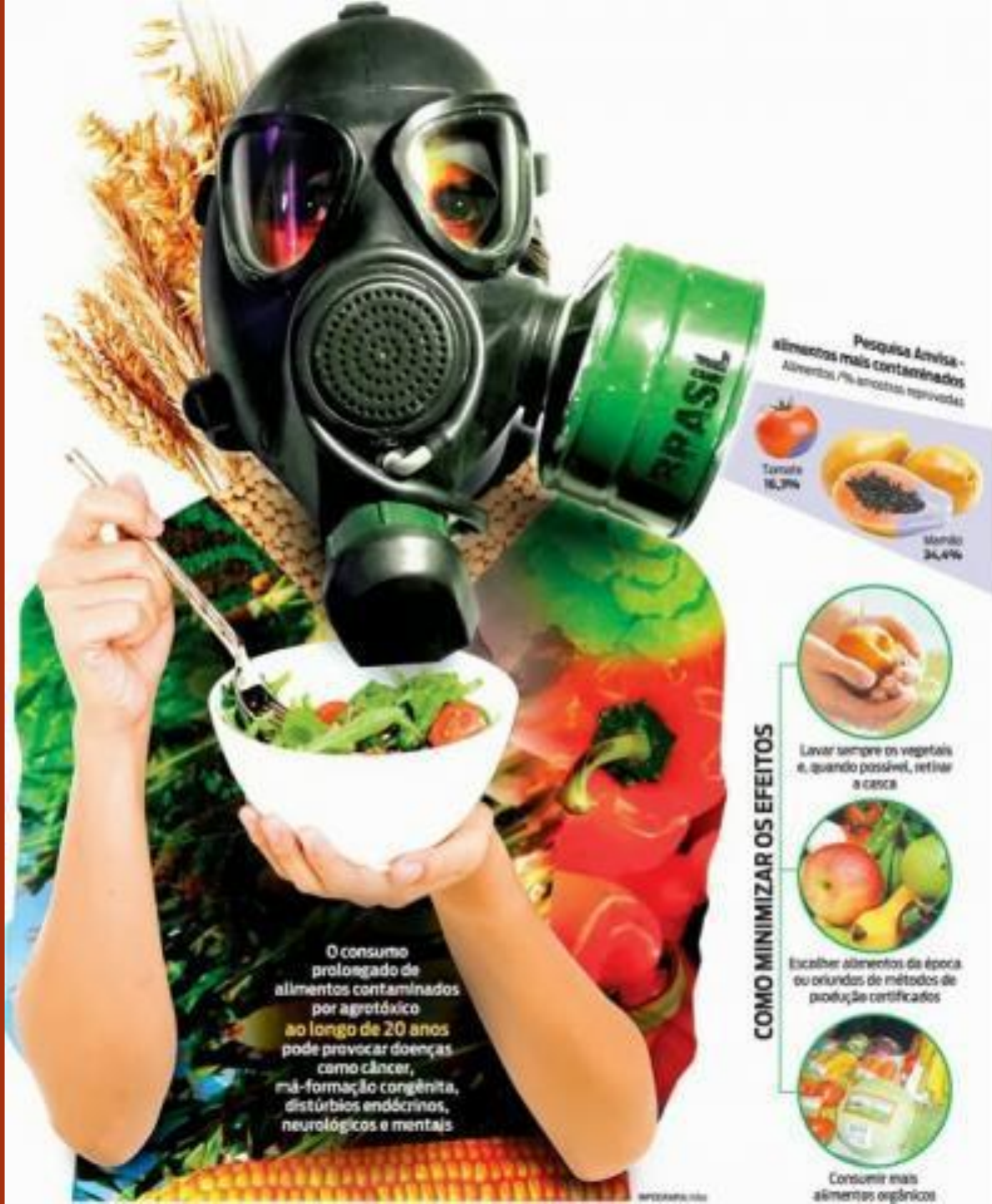


**Duas prisões de diretores de empresas. Investigação penal na Bélgica e na Holanda, envolve duas empresas: a holandesa Chick-Friend, especializada na desinfecção de granjas avícolas, e seu fornecedor belga, a Poultry-Vision. A Holanda é um dos maiores exportadores mundiais de ovos.**



## 2015: Menino de 7 anos morre intoxicado após comer couve

- **15/06/2015** – MT: Criança passou por três hospitais e morreu. Polícia abriu inquérito para avaliar se houve erro na aplicação do inseticida Acefato, pulverizado na couve 8 dias antes. **ANVISA/AGROFIT**: produtos Acefato autorizados para a couve, teriam 14 dias como prazo de segurança.
- Tio e avó também foram atendidos com sinais de intoxicação: com fortes dores abdominais, vômitos e diarreia. O garoto chegou ao hospital em melhores condições mas piorou e morreu. Dose/área corporal?
- **24/06/15**: Marido da avó foi indiciado por ter aplicado o produto. ➤ **DE QUEM É A CULPA? Quem aplicou? Quem vendeu? Tinha Receituário Agrônomo?**



## Uso seguro de agrotóxicos?

# Intoxicações agudas

- Intoxicação aguda: “a ponta do iceberg”?
- “Mais facilmente identificáveis”
- Qual é a proporção de casos?
- Leves, moderados?
- Graves, fatais?
  - **identificados?**
  - **registrados?**



# PRINCIPAIS RISCOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS AOS AGROTÓXICOS

**Toxicidade aguda:** leve, moderada, grave, fatal

## **Toxicidade crônica**

- **Carcinogenicidade**
- **Neurotoxicidade**
- **Desregulação endócrina, doenças da tireoide**
- **Efeitos sobre o sistema imunológico**
- **Efeitos na reprodução**
- **Problemas respiratórios**
- **Dermatoses, Dermatites..**
- **Outros: hepatotoxicidade, ...**



# Intoxicações Agudas por Agrotóxicos - Critérios OMS

Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool  
Thundiyil et al. Bulletin of the World Health Organization  
2008;86:205–209

- **Intoxicação aguda: qualquer doença ou efeito sobre a saúde resultante de exposição suspeitada ou confirmada, que ocorra até 48 h após exposição aos agrotóxicos (obs: exceto raticidas cumarínicos)**
- **Os efeitos podem ser locais ou sistêmicos, decorrentes de todos os tipos de circunstâncias**
- **Efeitos podem ser respiratórios, neurotóxicos, cardiovascular, endócrinos gastrointestinal, nefrotóxicos e/ou reações alérgicas**



**Principais**

**Sintomas Agudos**

**Relacionados aos**

**Agrotóxicos - SRA**

<b>Principais Sintomas</b>	<b>Bento Gonçalves /06</b>
Irritação ocular	47 (19,2%)
Lacrimejamento	28 (11,4%)
Dor de cabeça	20 (8,2%)
Lesões na pele/alergia	15 (6,1%)
Tonturas/vertigens	14 (5,7%)
Suor excessivo	10 (4,1%)
Queimaduras na pele	10 (4,1%)
Náuseas/ânsias	8 (3,3%)
Tosse	7 (2,9%)
Salivação	7 (2,9%)
Falta de ar/dispnéia	6 (2,5%)
Agitação/irritabilidade	5 (2,0%)
Catarro	5 (2,0%)
Visão turva	4 (1,6%)
Formigamento	4 (1,6%)
Dor abdominal	4 (1,6%)

**Sintomas  
que surgiam  
ou pioravam  
logo após  
usar  
agrotóxicos**

**290 em BG,  
2006**



# Intoxicações agudas: qual é a frequência?

**Antônio Prado e Ipê (1996):** 1479 trabalhadores rurais.

Entre os expostos:

- 2% relataram intoxicações em um ano
- 12% em alguma vez na vida

**Bento Gonçalves (2006):** 290 agricultores com exposição frequente aos agrotóxicos

- 3,8% relataram intoxicações em um ano
- 19% em algum momento da vida.

➔ pelo novo critério OMS seriam 11% de casos agudos prováveis (sintomas recentes)



# Questões toxicológicas

- ▶ **Exposição multiquímica (às vezes simultânea).** Problemas de estocagem e manuseio
- ◆ Problemas de saúde, hábitos de consumo
- ◆ Ingredientes Ativos x “Inertes” (Surfactantes, Solventes, Diluentes, Aditivos, Coadjuvantes), que podem ser mais tóxicos que os Ingredientes ativos
- ◆ **Laboratórios brasileiros com imensas limitações para avaliar pessoas expostas**
- ◆ Os exames toxicológicos disponíveis são indicadores de intoxicação aguda (e olhe lá). ➡ **Colinesterase normal não significa ausência de efeitos de agrotóxicos.**

# E as intoxicações crônicas?

- Desequilíbrio endócrino
- Câncer/ genotoxicidade
- **Neurotoxicidade** (OF: independe do grau de inibição da BChE)
- Hepatotoxicidade
- **Problemas respiratórios**
- **Saúde mental**
- Sistema reprodutivo
- Dermatoses
- Outras
  
- **Desafio:** como medir os efeitos crônicos relacionados aos agrotóxicos? Como estabelecer o nexo com a exposição aos pesticidas (algumas ocorridas décadas atrás)?

# Neurotoxicidade dos agrotóxicos



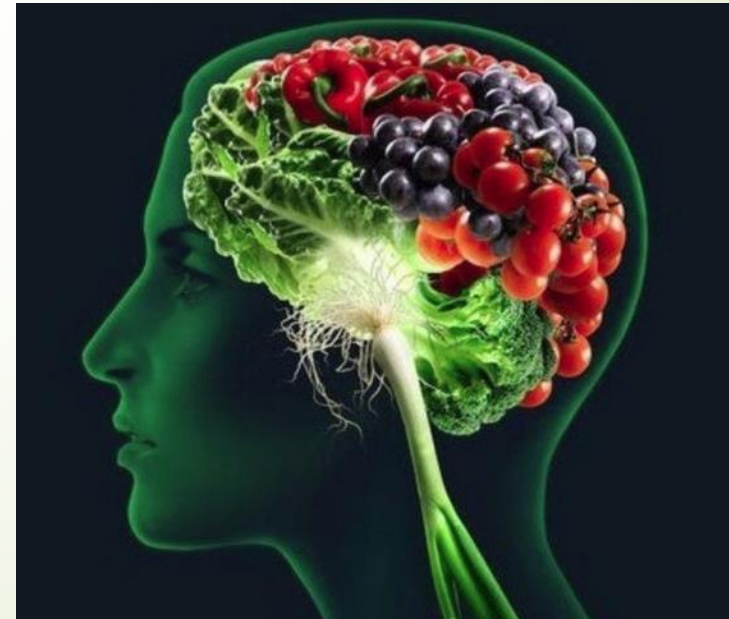


# Neurotoxicidade dos agrotóxicos

- ➔ **Intoxicações por pesticidas incluem síndromes neurotóxicas agudas e crônicas bem documentadas, como Parkinson, Esclerose Amiotrófica (Alzheimer?)**
- ➔ **Efeitos de exposições prolongadas em baixas doses não estão tão bem documentados**
- ➔ **Efeitos de longo prazo dos pesticidas sobre o sistema nervoso incluem:**
  - **Efeitos neurodegenerativos**
  - **Efeitos neurodesenvolvimentais**
  - **Disfunções cognitivas e psicomotoras**



# Agrotóxicos e Saúde Mental



# Agrotóxicos e Saúde mental

Existem diversos estudos que mostraram evidências claras da **associação entre uso de agrotóxicos e transtornos mentais, principalmente depressão**

- Vários no Brasil, incluindo no RS (Antônio Prado e Ipê-Faria/1999; São Lourenço do Sul – 2014/ Dom Feliciano – Campos/2016); RJ (Região Serrana-Meyer/2010); MS (Pires, 2005)
- Nos EUA (Stallones, 2002; Beseler, 2008-I e II/2006)
- Na Costa Rica (Wesseling, 2010)
- Na África do Sul (London, 2012)

**➡ O risco de transtornos mentais é maior e mais consistente entre trabalhadores agrícolas que tiveram intoxicação por agrotóxicos**  
**O tipo químico mais associado são os organofosforados.**

**Lima, 2009-2011: efeitos sobre a serotonina produzindo depressão em ratos.**

# Estudos brasileiros sobre suicídio e agrotóxicos

- ◆ **Meyer, 2010 (RJ):** agricultores morando em áreas com maior exposição aos agrotóxicos apresentaram taxas mais elevadas de internação por depressão, de tentativas de suicídio e de suicídio.
- ◆ **Meneghel, 2004/ Faria, 2006 (RS) –** Série histórica de 20 anos e estudo ecológico sobre suicídio: coeficientes de suicídio 3 vezes maiores entre trabalhadores da agropecuária/pesca comparado com técnicos
- ◆ **Saúde Brasil/2007:** Dados do Ministério da Saúde-SIM confirmam aumento de taxas em municípios pequenos (até 50 mil hab), sem especificar as causas (MS/2007 e Marin-Leon, 2012)



# Porque as taxas de suicídio foram maiores entre trabalhadores agrícolas?



Estudo ecológico examinou taxas padronizadas de suicídios nas 558 microrregiões brasileiras. Dados de exposição obtidos no IBGE, principalmente Censo Agropecuário de 2006. Suicídios definidos conforme DATASUS de 2006 a 2010.


Análise estatística multivariada





# Exposição aos agrotóxicos e suicídios

Faria, NMX et al. Neurotoxicology, 2014

- O suicídio por ingestão de agrotóxicos tem aumentado nos últimos 15 anos no Brasil.
  - As taxas de suicídio aumentaram na meia-idade (35-64 anos ) e entre os homens mais jovens (15-34 anos)
  - **Micro-regiões com maior utilização de agrotóxicos apresentaram maiores taxas padronizadas de suicídios**
  - **O aumento da proporção de intoxicações por agrotóxicos nas micro-regiões produziu um efeito ainda mais forte nas taxas de suicídio do que o uso rotineiro de agrotóxicos.**
- 

# Desequilíbrios endócrinos

(Mnif et cols, 2011)

- **Acefato** – interrupção hormonal no eixo hipotálamo
- **Captan** – inibição da atividade estrogênica
- **Carbendazim** – aumento da produção estrogênica e atividade da aromatase. (bula Concreto/ADAPAR: atrofia testicular e teratogênese)
- **Cipermetrina** – aumento da atividade estrogênica
- **Deltametrina** – efeito estrogênico fraco
- **Clorpirifós** – antagonista da atividade androgênica
- **Ditiocarbamato mancozeb e fipronil** – inibição da produção dos hormônios da tireoide
- **Glifosato (Roundup)** – disfunção da atividade da aromatase, suprimindo produção estrogênica
- **2,4-D** - Efeito sinérgico androgênico + testosterona

# Agrotóxicos e Distúrbios hormonais e/ou reprodutivos entre vitivinicultores

## Estudo entre agricultores de Farroupilha/RS

- **Cremonese/2017:** entre homens jovens (18 a 23 anos), o uso de pesticidas ao longo da vida, especialmente herbicidas e fungicidas, foi associado a uma morfologia pior dos espermatozoides e redução dos hormônios LH (reduzindo a testosterona) e da prolactina
- **Piccoli/2016 (275 agricultores):** A exposição ocupacional recente aos agrotóxicos pode afetar a função da tireoide. Os anos de uso de fungicidas, herbicidas - e especificamente ditiocarbamatos - foram associados ao aumento do TSH, acompanhado de diminuição do T4, com tendência linear para hipotireoidismo, particularmente nos homens.

# Toxidade genética

**Juliana Silva: Estudo em Caxias/2008 (UCS/UFRGS)**  
comparou 108 agricultores, que usavam com agrotóxicos há cerca de 30 anos, com 65 controles (sem contato com agrotóxicos): testes de micronúcleos e ensaio cometa

- **Encontrou seis vezes mais defeitos no DNA entre os agricultores do que no grupo sem contato com agrotóxicos (mutagênese)**
- **Em média 11% das células dos agricultores tinham algum problema genético.**
- **Além disso 18% tinham também problemas nas células reprodutivas**



Alavanja & Bonner, 2012:

## Exposição ocupacional aos Agrotóxicos e Câncer

- Nos últimos anos vários estudos documentaram associações entre exposição a agrotóxicos e vários tipos de câncer.
- Evidências crescentes que **exposição crônica em baixas doses produzem stress oxidativo, imunotoxicidade ou mudanças epigenéticas** (mudanças nos genes devido a outros aspectos além da sequência de DNA).
- Revisão de 103 estudos criteriosos, envolvendo adultos, examinando associação entre câncer e agrotóxicos



# **Alavanja & Bonner/2012: Tipos de Câncer associados c/ agrotóxicos**

**Próstata**

**Pulmão**

**Câncer colo-retal**

**Pâncreas**

**Melanoma**

**Leucemia**

**Linfoma Não-Hodgkin**

**Câncer de bexiga**

**Apontou 21 agrotóxicos associados, com dose-resposta após controle de fatores de confusão. (Incluindo organofosforados e mancozeb entre outros).  
Recomendou atualização da lista da IARC/OMS**

# IARC: reclassificação de pesticidas/ 2015

## 1) **Carcinogênico para humanos (Grupo 1):**

- Inseticida Organoclorado **Lindane**

## 2) **Prováveis carcinógenos (Grupo 2A)**

- Herbicida **glifosato**
- Inseticida Organofosforado **malathion**
- Inseticida Organofosforado **diazinon**
- Inseticida Organoclorado **DDT**

## 3) **Possíveis carcinógenos (Grupo 2B)**

- Inseticida Organofosforado **tetrachlorvinphos**
- Inseticida Organofosforado **parathion**
- Herbicida **2,4-D**

# Classificação toxicológica

**ANVISA (2017): 517 diferentes Ingredientes Ativos autorizados no Brasil e 90 proibidos**

**AGROFIT - out 2017: total 1845 produtos formulados**

- **Classe I (vermelho): Extremamente tóxico (657)**
- **Classe II (amarelo): Altamente tóxico (279)**
- **Classe III (azul): Medianamente tóxico (621)**
- **Classe IV (verde): Pouco tóxico (288)**
  - **Definida principalmente pelo efeito agudo**



# Glifosato (Roundup e outros...)

- 106 marcas comerciais registradas no Min. da Agricultura/AGROFIT, em out/2017 (19 da Monsanto)
  - Classificação Toxicológica (CT): varia de I a IV
  - Ex: Formulação Concentrado Solúvel-CS 480 g/L:
    - Astral, Pilarsato, Pride, Glyphon, Glyweed CT I**
    - Gliato, Gliz Plus, Glif-All, CCAB, Grassato, Glifos CT II**
    - Credit, Fera, Gli Ouro, Gli over, Glifosato Atanor 48 e 480, Atar 48, Fersol, Gliz (Dow), Milênia, Nortox 480 BR e SL CT III**
    - Credit 480, Glifosato Helm, Glyox, Polaris (Dupont), Stinger CS 480 g/L CT IV**
- Ambos da Monsanto:
- Roundup original: CS 480g/L (68,4% de inertes) CT III**
  - Stinger: CS 480g/L (68,4% de inertes) ➔ CT IV**

Nufarm

# dossiê ABRASCO

UM ALERTA SOBRE OS IMPACTOS  
DOS AGROTÓXICOS NA SAÚDE

DossieAbrasco\_2015\_web.pdf

## Dossiê ABRASCO Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde 2015

*Organizadores*  
FERNANDO FERREIRA CARNEIRO  
RAQUEL MARIA RIGOTTO  
LIA GIRALDO DA SILVA AUGUSTO  
KAREN FRIEDRICH  
ANDRÉ CAMPOS BÚRIGO

expressão  
POPULAR



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE  
JOAQUIM VENÂNCIO



Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz

# Possíveis caminhos

- **Boas práticas Agrícolas-** As perdas de agrotóxicos (fora do alvo) podem variar de 50% a 70% do pesticida aplicado devido à evaporação e à deriva (Pimentel 2005). A deriva de aplicações aéreas é maior e sendo menor a partir de aplicações terrestres.
- **TPC – Thermal Pest Control (controle de pragas por método físico – calor seco)**
  - A ser testado na produção de vinhos e frutas
- **União para o BioComércio Ético – Ex: Native -Líder mundial na produção e comercialização de açúcar e álcool orgânicos. Tem na sustentabilidade sua maior causa/ marketing.**





**Obrigada!**  
**[neicef@yahoo.com.br](mailto:neicef@yahoo.com.br)**