



## **RISCOS DOS AGROTÓXICOS NO SER HUMANO**

RENATA FERNANDES CABRAL

Brasília - 2002

Centro Universitário de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Licenciatura em Ciências Biológicas

## **RISCOS DOS AGROTÓXICOS NO SER HUMANO**

RENATA FERNANDES CABRAL

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientação: Prof. Dr. Luiz Carlos Bhering Nasser  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Hosana Conceição

Brasília – 2002

“Quando um homem vagueia pelas matas até o lago, ele sabe que encontrará lagoas e lírios, garças azuis e peixes dourados, sombras sobre as rochas e as cintilações nas diminutas ondas, exatamente como acontecia em 1354 e como será em 2054 e além. Ele poderia postar-se sobre uma rocha na praia e situar-se num passado que lhe é inacessível, num futuro que ele jamais verá. Ele poderia ser parte de uma era pretérita e de um tempo ainda por vir.”

*William Chapman White*

Dedico a Deus

A meu pai Ronaldo (*in memoriam*) e, especialmente a minha mãe Ediva pela compreensão e amor dedicado durante todos esses anos

Aos meus irmãos, sobrinhos e familiares pelo carinho e incentivo

Ao Tio Fernando pelo eterno apoio

Ao Celso, meu namorado, pela paciência em determinados momentos e por todo seu carinho, companheirismo, incentivo, amor ...

## *Agradecimentos*

Agradeço aos professores Luiz Carlos Bhering Nasser e Maria Hosana Conceição que me mostraram o caminho do conhecimento, me possibilitando a realização deste trabalho, com orientações, ensinamentos, paciência e confiança durante todo esse processo.

Em especial, agradeço ao Prof. Dr. Luiz Carlos Bhering Nasser por ter me guiado na descoberta do magnífico mundo da Biologia Vegetal.

Com sinceridade, agradeço a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Hosana Conceição por me mostrar que a Química está intrínseca no nosso dia-a-dia.

Aos professores Cláudio e Ximenes pelas orientações, revisões e conselhos no decorrer da confecção deste trabalho.

Aos professores pelos grandes ensinamentos durante os 4 anos e meio de luta e, em especial, a Prof<sup>a</sup> Maria Marta por me ensinar que não basta apenas ser professor, é necessário, acima de tudo, ser um Educador.

Aos antigos e novos colegas, principalmente, aqueles que se tornaram verdadeiros amigos, pelo eterno incentivo, compreensão, amizade e companheirismo que me ajudaram a enfrentar esses 4 anos e meio de luta nesse curso com mais serenidade e paciência.

## *RESUMO*

A presença de resíduos de agrotóxicos em alimentos, somada à contaminação da água, é um assunto que aflige consumidores e órgãos de saúde, pois oferece potencial risco à população em geral, devido a exposição humana a esses compostos e representa, sem dúvida, um grande problema de saúde pública no Brasil. A ingestão diária aceitável (IDA) e o limite máximo de resíduos (LMR) são parâmetros toxicológicos usados por reguladores, internacionais e nacionais para verificar o nível de resíduos de um agrotóxico ingerido pelo homem ao longo da vida e controlar o uso adequado desses compostos no campo, além de sua presença nos alimentos, respectivamente. Nesse trabalho, procurou-se relacionar as informações disponíveis sobre as classes desses produtos e os efeitos crônicos e agudos provocados pela exposição da população, bem como trabalhar os dados da IDA e do LMR nos alimentos.

**Palavras-chave:** agrotóxicos, contaminação de alimentos, resíduos de agrotóxicos, toxicologia.

## SUMÁRIO

1 – Introdução .....	1
2 – Histórico.....	3
3 - Os Agrotóxicos no Controle de Pragas e na Saúde Pública .....	5
4 - Dados de Resíduos de Agrotóxicos no Brasil .....	6
5 – Classificação dos Agrotóxicos.....	9
<b>5.1 – Classe dos Organoclorados:</b> .....	11
<b>5.2 – Classe dos Organofosforados:</b> .....	14
<b>5.3 – Classe dos Piretróides:</b> .....	17
<b>5.4 – Classe dos Carbamatos:</b> .....	19
6 – A Exposição da População aos Agrotóxicos .....	23
7 – Conclusão.....	24
8 – Referências Bibliográficas .....	26

## 1 – INTRODUÇÃO

Pragas são todos os organismos animais (fungos, bactérias, vírus, insetos) ou vegetais (plantas daninhas, atualmente mais conhecidas como plantas infestantes), capazes de reduzir a quantidade ou prejudicar a qualidade dos alimentos, sementes, rações, forragens, plantas ornamentais e madeiras, durante o plantio, produção, colheita, processamento, armazenamento, transporte e uso, ou que podem transmitir doenças ao homem e aos animais (Larini 1999).

Os agrotóxicos são compostos químicos especialmente empregados pelo homem para destruir, repelir ou mitigar pragas. Têm também função preventiva contra as pragas. Além disso funcionam como desfolhantes e dessecantes, ou ainda como reguladores do crescimento de vegetais.

No Brasil, os termos defensivos agrícolas, pesticidas, agroquímicos e praguicidas passaram, obrigatoriamente a ser chamados de agrotóxicos, o que traz como evidência a toxicidade desses produtos para o meio ambiente e para a saúde humana. Esta obrigatoriedade veio mediante a publicação da Portaria nº 54 de 19/12/01, do Ministério a Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

De maneira mais simplificada e popular, agrotóxicos são definidos como substâncias ou misturas naturais ou sintéticas, usadas para destruir plantas, animais (principalmente insetos), fungos, bactérias e vírus que prejudicam as plantações (Smidt 2001).

Os agrotóxicos por serem substâncias químicas desenvolvidas para terem uma ação biocida, são potencialmente danosos para todos os organismos vivos. Mas a toxicidade e o modo de ação desses produtos no homem e nos animais varia muito, estando diretamente relacionados com sua estrutura química, volatilidade e solubilidade na água (Garcia 1996, Conceição 2002).

O emprego dessas substâncias tem implicado em diversos problemas, principalmente relacionados à contaminação ambiental e à saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que : o uso de agrotóxicos no mundo é da ordem de 3 milhões de toneladas/ano, expondo através do trabalho agrícola, mais de 500 milhões de pessoas; os casos anuais de intoxicações agudas não intencionais são estimados em 1 milhão, com 20 mil mortes, sendo a

exposição ocupacional responsável por 70% desses casos de intoxicação; os efeitos crônicos são mais difíceis de serem avaliados, porém são estimados 700 mil casos/ano de dermatoses, 37 mil casos/ano de câncer em países em desenvolvimento e 25 mil casos/ano de seqüelas neuro-comportamentais persistentes ocasionadas por intoxicações ocupacionais por agrotóxicos organofosforados (Garcia 1996, Brasil 2001).

Seguindo normas e instruções do MAPA, neste trabalho iremos utilizar o termo agrotóxicos para todos os compostos químicos que venham a surgir.

Este trabalho tem como objetivos avaliar os efeitos da presença de resíduos de agrotóxicos em alimentos, os quais oferecem riscos para a população, assim como, trabalhar com os dados de ingestão diária aceitável (IDA), limites máximos de resíduos (LMR) nos alimentos e dados de resíduos de agrotóxicos gerados nos laboratórios, e avaliar a exposição da saúde humana.

## 2 – HISTÓRICO

O homem causa impacto ambiental desde o seu aparecimento na terra. Das primitivas formas agrícolas até a agricultura moderna e contemporânea os impactos provocados pelas atividades agrícolas vêm aumentando, passando da agricultura empírica, à prática da agricultura moderna, com transformações profundas das estruturas e das técnicas, principalmente com o uso maciço de insumos químicos, como por exemplo, os adubos, os fertilizantes, os agrotóxicos (Poltroniére 1996).

Nos anos 500 a. C., os gregos deram início a agricultura intensiva com o uso do estrume para fins de fertilização. Esse é um dos relatos mais antigos de uso de nitrato na agricultura. Nos anos 1000 a.C., o enxofre foi usado em fumigação contra insetos pelos gregos e pelos chineses. Os mesmos no século XVI também utilizaram os compostos de arsênio como agrotóxicos e, apesar de seu potencial tóxico, ainda hoje esses compostos são usados em vários países (Guedes & Ribeiro 2001).

A partir dos séculos XVI e XVII começaram os estudos científicos das pragas e dos meios de combatê-las. O primeiro combate em larga escala realizado com sucesso ocorreu na Europa, em 1840 contra o míldio, fungo que ataca os brotos das videiras (Smidt 2001).

A utilização de substâncias organossintéticas para o controle de pragas e doenças que afetam a produção agrícola foi largamente difundida, em todo o mundo, a partir da II Guerra Mundial (Garcia 1996). O mundo então conheceu a verdadeira revolução no campo do controle de pragas. Esta revolução, mais conhecida como “Revolução Verde”, teve início com a descoberta do Dicloro-difenil-tricloro-etano (o DDT) pelo químico suíço Paul Müller, chegando-se a acreditar, na época, na erradicação de todas as pragas da face da Terra (Paschoal 1979, Conceição 2002).

O uso deste e de outros agrotóxicos organoclorados, como aldrin, hexacloro benzeno e dieldrin e dos agrotóxicos organofosforados a partir da década de 40 tiveram um impacto significativo na saúde humana, incluindo o

controle da malária na África e eliminação de uma epidemia de tifo na Itália, na década de 40 (Conceição 2002).

No Brasil, os agrotóxicos foram usados primeiramente em campanhas de saúde pública, no combate de vetores de doenças e controle de parasitas, passando a ser utilizados mais intensivamente na agricultura a partir da década de 60 (Brasil 1998), pela política de modernização na agricultura, totalmente amparado pelo estado através do crédito rural (Garcia 1996, Poltroniére 1996, Conceição 2002).

Em 1962, o famoso livro *Silent Spring* (Primavera Silenciosa) de Rachel Carson, alertou para os perigos que a utilização inadequada dos agrotóxicos poderia representar ao meio ambiente. No entanto, a produção dos mesmos continuou aumentando de forma alarmante até atingir o ápice no início da década de 70. Nesse período, começaram a surgir diversas publicações questionando até que ponto seria vantajoso o aumento da produtividade e não preocupar-se com a crescente degradação dos recursos naturais e da saúde humana (Matsumura 1985, Higarashi 1999).

Segundo Garcia (1996) e Conceição (2002), o Brasil está entre os principais consumidores de agrotóxicos do mundo, ocupando hoje o terceiro lugar no ranking do mercado mundial, depois dos Estados Unidos e do Japão e ocupa o oitavo lugar em uso por área cultivada. No entanto, de acordo com Araújo *et al.* (2000), paralelamente ao grande volume de agrotóxicos colocados à disposição da agricultura brasileira, não há preocupação em capacitar o homem do campo para o uso desses produtos e nem protegê-lo, o que o faz ficar à margem do programa de desenvolvimento econômico.

Lamentavelmente, devido à uma política perversa globalizante e ao uso disseminado e indiscriminado na agricultura convencional dos agrotóxicos como uma solução de curto prazo para a infestação de pragas e doenças, nosso país é um grande consumidor desses produtos.

Em 1995, segundo a Secretaria de Políticas Agrícolas do Ministério da Agricultura, o valor total de agrotóxicos comercializado no país foi de US\$ 1,6 bilhões. Já em 1997, o total de vendas desses produtos no Brasil foi de US\$ 2,5 bilhões, e até o ano passado o valor comercializado desses compostos foi de US\$ 2,3 bilhões (Sindicato Nacional da Indústria de Defensivos Agrícolas – SINDAG).

Devido a magnitude dos valores, em moeda estável, pode-se perceber que em apenas quatro anos quase que dobramos o volume de vendas desses produtos. Isso significa dizer que estamos usando intensivamente e criminosamente esses compostos, cujas conseqüências não temos como avaliar devido à ausência de políticas de acompanhamento e de comparação de resultados, a curto prazo, do impacto sobre o meio ambiente e a saúde humana.

### **3 - OS AGROTÓXICOS NO CONTROLE DE PRAGAS E NA SAÚDE PÚBLICA**

Claramente existem dois lados a serem considerados. O crescimento rápido da população exige uma maior produção de alimentos, o que faz dos agrotóxicos artigos de necessidade primária para se obter maiores rendimentos nas plantações. Por outro lado, o uso desses produtos químicos causa uma série de problemas à natureza e à saúde humana que podem, a longo prazo, prejudicar a melhoria das condições de vida das pessoas, pois dentre alguns problemas temos as várias doenças causadas pelos resíduos desses produtos e a perda de recursos naturais mais rapidamente devido à contaminação dos mesmos.

A utilização de agrotóxicos, como já foi mencionado, combate uma certa quantidade de pragas. No entanto, algumas são naturalmente resistentes a esses compostos, seja por mecanismos fisiológicos ou por sua morfologia (Brown 1978, Flores *et al* 1986).

Então, quanto mais se usa agrotóxicos no campo, mais aumenta-se a resistência de certas pragas a esses produtos químicos, gerando, dessa forma, um ciclo onde são sintetizados novos produtos, mais tóxicos que os anteriores, para combater novas linhagens que em pouco tempo também se tornarão resistentes (L.C.B. Nasser – Comunicação Pessoal).

O fenômeno da resistência das pragas e patógenos aos agrotóxicos tem trazido preocupações, tanto do ponto de vista agrícola como da saúde pública, no caso do controle de vetores de doenças (Organização Pan-Americana de Saúde 1993). Em 1979, o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP)

já considerava a resistência como um dos quatros principais problemas ambientais do mundo. O problema é crescente: enquanto em 1965 havia 182 espécies de insetos considerados resistentes, em 1980 esse número era de 432, hoje, cerca de 504 espécies de insetos e ácaros, 150 espécies de patógenos de plantas e 273 espécies de plantas invasoras são resistentes a agrotóxicos (Garcia 1996, Santos Junior & Nasser 2001).

Flores *et al.* (1986) relatam que na época de floração de algumas culturas, em alguns países, existem campanhas de conscientização de agricultores com relação à restrição do uso de agrotóxicos, pois além desses produtos eliminarem as pragas, eles envenenam também outros insetos, os quais podem ser benéficos como o caso das abelhas e outros polinizadores.

Como muitas espécies se tornam resistentes aos agrotóxicos, observa-se que o agricultor, muitas vezes, não conseguindo erradicar aquela praga de sua plantação, passa a utilizar uma dosagem além da permitida pelo MAPA. Além de fazer várias aplicações na cultura, ocasionando assim, um maior acúmulo de resíduos desses produtos nos alimentos que, por mais fracos que sejam, acabam prejudicando o organismo humano preocupando consumidores e autoridades de saúde, já que os efeitos da exposição crônica do homem aos agrotóxicos ainda são poucos conhecidos e estudados.

#### **4 - DADOS DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS NO BRASIL**

De modo a controlar o uso adequado de agrotóxicos no campo e o nível de resíduos desses produtos nos alimentos, órgãos internacionais e nacionais estabelecem os Limites Máximos de Resíduos (LMR) permitidos para cada grupo agrotóxico/cultura. Nacionalmente, estes limites são estabelecidos pelo governo durante o processo de registro do produto. No âmbito internacional, são estabelecidos pela Comissão do *Codex Alimentarius*, seguindo recomendações do Grupo de Peritos em Resíduos de Pesticidas da Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Caldas 1999, Caldas & Souza 2000, Conceição 2002).

O estabelecimento dos LMR são baseados principalmente em dados de estudos supervisionados de campo, onde os agrotóxicos são aplicados numa determinada cultura de acordo com as boas práticas agrícolas (Caldas 1999) e na época da colheita (Caldas & Souza 2000). Entende-se por boas práticas agrícolas o uso do agrotóxico de acordo com as instruções contidas no rótulo do produto, as quais incluem o número de aplicações, a concentração do produto e o tempo de carência, isto é, o prazo entre a data da última aplicação do agrotóxico e a data da colheita (Conceição 2002).

No entanto, segundo Caldas (1999) e Conceição (2002), fatores agronômicos e climáticos interferem nos níveis de resíduos de agrotóxicos em alimentos, fazendo com que cada país estabeleça seus próprios limites baseados nas boas práticas agrícolas regionais.

De acordo com Conceição (2002), uma indicação de que o agrotóxico foi usado inadequadamente no campo se dá quando os alimentos cultivados naquele local apresentam níveis de resíduos acima do LMR estabelecido.

A contaminação dos alimentos não se restringe entretanto aos resíduos de agrotóxicos em hortaliças, se estendendo também a outros produtos de origem animal e vegetal como a carne, o leite, os legumes etc, não só “*in natura*” como industrializados, incluindo aí também, a problemática de hormônios e alterações da qualidade dos diferentes tipos de carne e leite, além dos aditivos químicos, na maioria tóxicos, utilizados na fabricação de alimentos, tais como conservantes, acidulantes, aromatizantes e outros (Santos 1999).

Estima-se que 35% dos alimentos consumidos nos Estados Unidos tem níveis detectáveis de agrotóxicos, sendo que 1 a 3% com níveis acima dos limites máximos de resíduos (Garcia 1996). Se isso acontece em países desenvolvidos, que dirá naqueles em desenvolvimento com poucos recursos e informações, onde não há controle da qualidade dos alimentos consumidos pela população.

No entanto, segundo a Associação Nacional de Defesa Vegetal (ANDEF), que participa de convênios com laboratórios especializados e credenciados pelo MAPA para realizar análises de resíduos nos alimentos, testes comprovam que os alimentos consumidos pela população brasileira são seguros e apresentam comumente níveis de resíduos abaixo dos LMR estabelecidos. Muito

freqüentemente, é registrada elevada proporção de alimentos que não apresentam quaisquer vestígios de resíduos e produtos tóxicos. Excepcionalmente são detectados níveis de resíduos acima das tolerâncias, mas quando isso ocorre em um programa de monitoramento controlado, os alimentos podem ser destruídos e o agricultor pode ser responsabilizado pelo uso inadequado do agrotóxico e assumir todo o prejuízo (Andef 2001).

No Brasil, há poucos laboratórios credenciados pelo MAPA (Tabela 1), com permissão legal para conduzir exames e emitir laudos de resíduos e com capacidade limitada para proceder a análise de resíduos e mão de obra especializada, por isso poucos trabalhos são realizados para o controle, monitoramento e avaliação dos resíduos de agrotóxicos nos alimentos. Sendo o estado de São Paulo o que mais contribui para gerar dados de resíduos de agrotóxicos em alimentos, pois foi o responsável pela maioria das análises realizadas no período de 1969 a 1994 (Garcia 1996, Conceição 2002).

**Tabela 1** – Laboratórios de Resíduos Credenciados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, com permissão legal para realizar exames e emitir laudos de resíduos. Adaptada do Brasil 2002.

<b>Laboratórios</b>	<b>Cidade/UF</b>
CROMA/USP – Instituto de Química de São Carlos	São Carlos/SP
IBSP – Instituto Biológico de São Paulo	São Paulo/SP
ITEP – Instituto Tecnológico de Pernambuco	Recife/PE
TECPAR – Instituto de Tecnologia do Paraná	Curitiba/PR
CEPPA – Universidade do Paraná/UFRP	Curitiba/PR
BIOAGRI – Laboratórios LTDA	Piracicaba/SP
TASQA – Laboratório de Análise de Resíduos de Agrotóxicos	Paulínea/SP
QUIMIPLAN – Análises e Consultoria LTDA	Vila Velha/ES
IHARABRAS – Laboratório de Controle de Qualidade	Sorocaba/SP

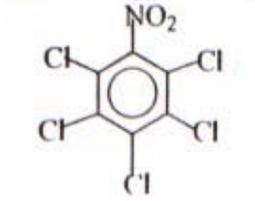
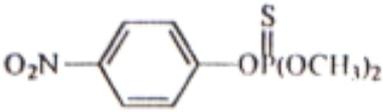
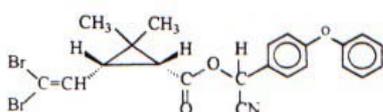
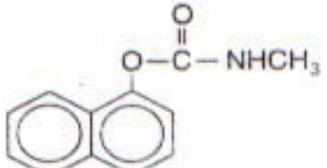
É válido lembrar que o Laboratório de Saúde Pública do Distrito Federal – LACEN, vem analisando algumas classes desses compostos como, por exemplo, fungicidas e inseticidas em vários alimentos (M.H. Conceição – Comunicação pessoal).

## **5 – CLASSIFICAÇÃO DOS AGROTÓXICOS**

Em 1966, em todo o mundo mais de 8.000 indústrias prepararam 60.000 formulações a partir de 500 agrotóxicos básicos (Paschoal 1979). No entanto, segundo Silveira (2001), existem, no mundo, 15 mil formulações para 400 tipos diferentes de agrotóxicos, das quais 8 mil podem ser vendidas no Brasil. Diante de tamanha diversidade desses produtos, é importante conhecer a classificação dos agrotóxicos quanto à sua ação e ao grupo químico a que pertence. Essa classificação também é útil para o diagnóstico das intoxicações e instituição de tratamento específico.

Quanto ao grupo químico, os agrotóxicos pertencem a quatro classes distintas, dos organoclorados, dos organofosforados, dos piretróides e dos carbamatos. Alguns compostos que pertencem a essas classes estão expressos na tabela 2, juntamente com sua estrutura química, LMR e IDA.

**Tabela 2** – Principais agrotóxicos com uso permitido na batata, seu parâmetro toxicológico e limites máximos de resíduos (LMR).

Pesticida	Fórmula Estrutural	IDA (mg/kg pc/dia) <sup>a</sup>	LMR (mg/kg) <sup>b</sup>
Quintozene (organoclorado)		0,01	0,20
Paration Metílico (organofosforado)		0,00002	0,50
Deltametrina (piretróide)		0,01	0,01
Carbaril (carbamato)		0,02	0,20

a. dose diária aceitável (*Codex Alimentarius*, 1999); b. (ANVISA, 2002)

## 5.1 – Classe dos Organoclorados:

Foram os primeiros agrotóxicos sintéticos residuais criados pelo homem (1873) e empregados no controle das pragas a partir da década de 1940.

Os compostos organoclorados compreendem hidrocarbonetos intensamente utilizados e que se caracterizam por conter em sua estrutura um ou mais anéis aromáticos ou cíclicos saturados. “Todos os organoclorados apresentam-se em forma de cristais brancos ou incolores e poucos solúveis em água” (Tomlin 1997). Sua ação no ambiente é administrada por três de suas propriedades, isto é, lipossolubilidade, facilitando dessa forma a absorção pela pele, sistema digestório e respiratório, além de acumulação nos tecidos adiposos (onde permanecem inalteráveis), com degradação metabólica lenta; estimável pressão de vapor em temperatura ambiente; e grande estabilidade, os que os tornam geralmente resistentes à degradação biótica ou abiótica (podem persistir até 30 anos no solo). Incluem produtos como o clordane, aldrin, lindane, além do DDT e BHC (Brito Filho 1988, Hashimoto 1990, Nunes & Tajara 1998, SES/PR 2001).

. Esses compostos atuam principalmente sobre o sistema nervoso, interferindo na transmissão dos impulsos nervosos pelos axônios, além de causarem lesões renais, hepáticas, dermatoses e terem ação estimulante sobre as enzimas microssômicas metabolizantes das drogas (Brito Filho 1988). A eliminação desses compostos se faz pela urina, fezes, bile, cabendo destacar também a eliminação pelo leite materno e suor (Brito Filho 1988, SES/PR 2001).

Segundo Brito Filho (1988), em pessoas submetidas a regime de emagrecimento rápido, em virtude do desaparecimento das gorduras, pode haver conseqüente desprendimento desses agrotóxicos no organismo ocasionando sérios acidentes orgânicos.

Na década de 80, alguns organoclorados tiveram seu uso proibido na agricultura em muitos países. No Brasil, seu uso foi limitado pela Portaria 329 de 02/09/85, permitindo sua utilização somente no controle a formigas (Aldrin) e em campanhas de saúde pública (DDT-neocid e BHC-lindano) (Brasil 1998, SES/PR 2001).

A proibição de alguns organoclorados se deu pelo fato da alta persistência de suas moléculas no meio ambiente e nos organismos, no entanto, os clorados atualmente permitidos na agricultura não possuem alta estabilidade (Conceição 2002).

Muitos autores têm relacionado alguns desses agentes como prováveis carcinógenos na espécie humana e sua ação indutora de tumores tem sido demonstrada em estudos com animais. Em particular, o DDT exibe atividade neoplásica significativa no fígado, tecido linfático e pulmões de roedores, enquanto o dieldrin apresenta dados menos significativos quanto a essa atividade (Ministério da Saúde 1998, Nunes & Tajara 1998).

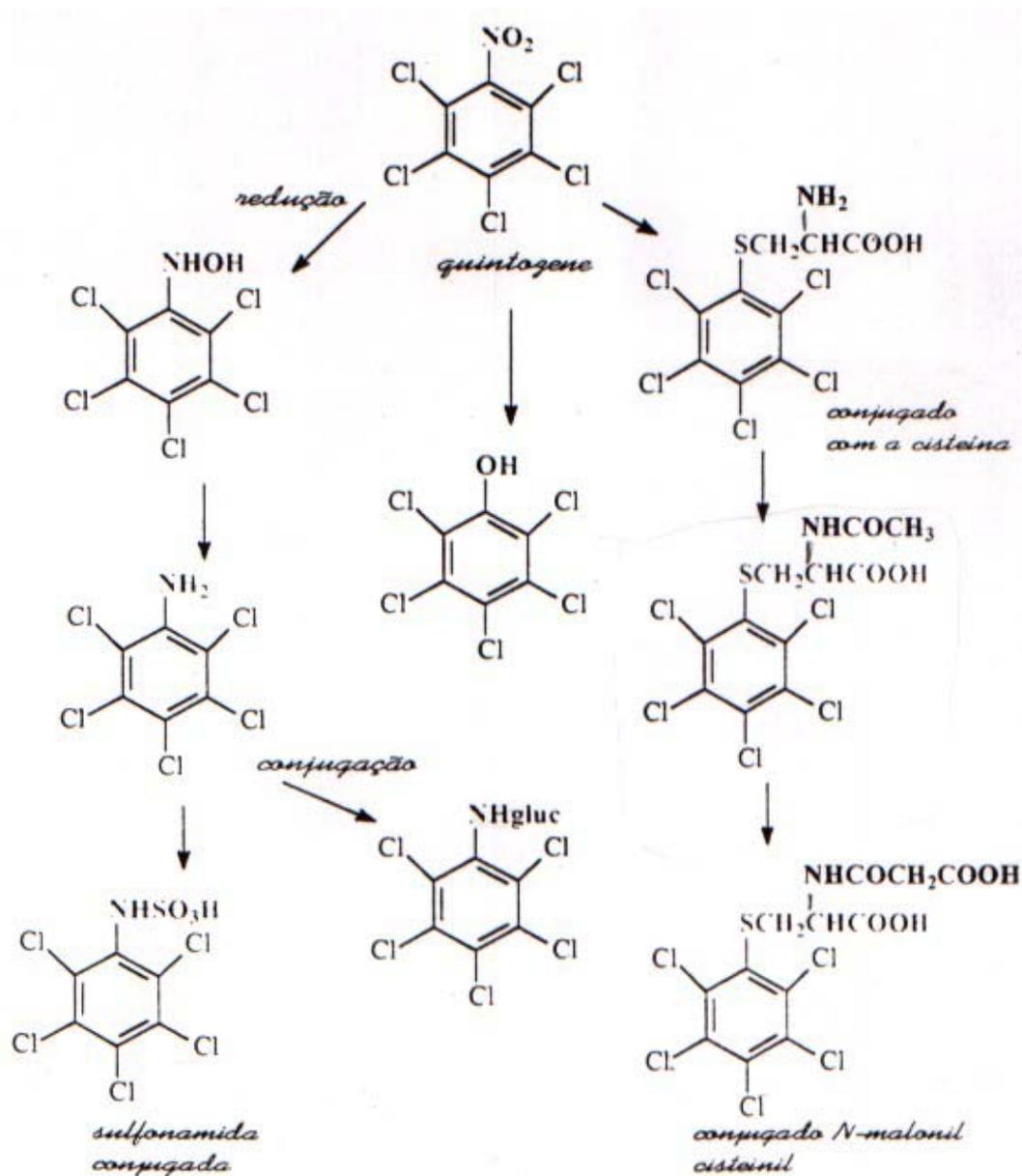
De acordo com Nunes & Tajara (1998), os agrotóxicos organoclorados passam através da placenta, atingindo o sangue fetal em um terço do valor encontrado no sangue materno, e os níveis de resíduos são mais elevados no leite do que no sangue da mãe, além de poderem antecipar o parto, por possuírem efeitos estrogênicos.

Estudos epidemiológicos também sugerem uma relação entre exposição a esses compostos e doença de Parkinson, pois esses produtos (dieldrin, DDT e seus metabólitos) foram encontrados em níveis mais altos em cérebros de indivíduos portadores dessa doença do que em indivíduos normais, podendo esses compostos estar relacionados à degeneração dos neurônios (Nunes & Tajara 1998).

Em casos de intoxicações agudas, após duas horas aparecem sintomas neurológicos de inibição, hiperexcitabilidade, parestesia na língua, nos lábios e nos membros inferiores, inquietação, desorientação, fotofobia, cefaléia, depressão central severa, coma e outros. Como manifestações crônicas salientam-se neuropatias periféricas, inclusive com paralisias, discrasias sangüíneas diversas, inclusive aplasia medular, lesões hepáticas com alterações das transaminases e da fosfatase alcalina, lesões renais, arritmias cardíacas e dermatoses, como cloroacne (SES/PR 2001).

Normalmente os organoclorados são transformados no organismo, principalmente no fígado através de enzimas existentes nos microsossomos e nas mitocôndrias, em produtos menos tóxicos ou inativos (Figura 1) (Brito Filho 1988).

Atualmente, os compostos organoclorados são menos tóxicos ao homem, devido a sua baixa solubilidade nos lipídios, isto é, se tornando menos cumulativos no organismo dos seres vivos, e pouco persistentes ao meio ambiente.



**Figura 1** – Proposta do metabolismo do quintozene em animais. (Conceição 2002).

Como exemplo dessa nova formulação de organoclorados, tem-se o quintozene e a iprodiona. No entanto, apesar deles apresentarem baixa toxicidade em mamíferos, efeitos adversos podem ocorrer em situações de alta exposição. Conforme Conceição (2002), pesquisas demonstram que o quintozene exibe toxicidade em ratos fêmeas com aumento na taxa de abortos, e alteração no desenvolvimento normal da prole.

Pode-se investigar a quantidade de organoclorados presente no sangue, com uma amostra de 2 a 5 cm<sup>3</sup> conservada com oxalato de potássio ou heparina. Os estudos em gordura requerem 5 a 10 g do material, preferencialmente livre de tecido conectivo ou músculo, devendo-se guardá-la congelada sem agregados químicos de nenhuma espécie até o momento de sua elaboração analítica. As análises se realizam em cromatógrafos de fase gasosa (ANDEF 1984).

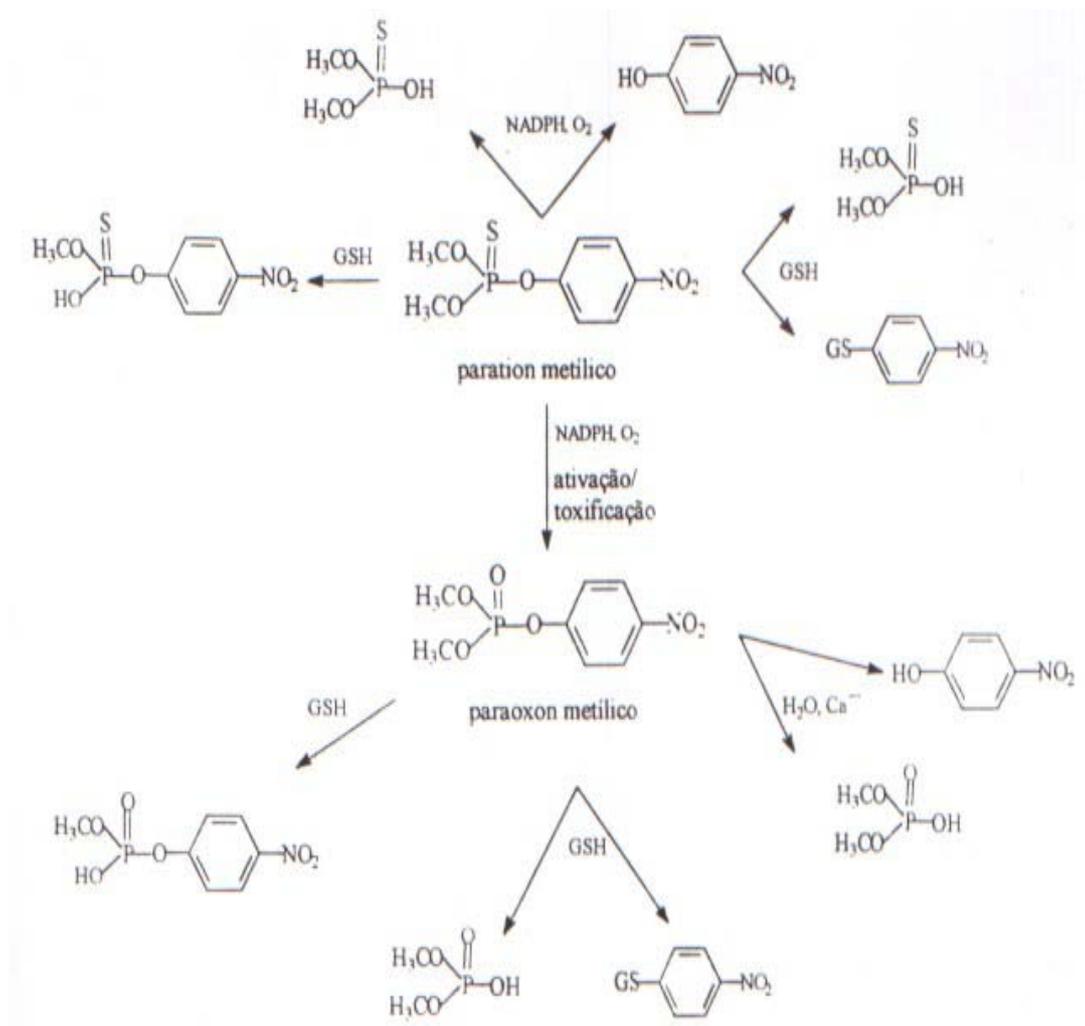
## **5.2 – Classe dos Organofosforados:**

Foram descobertos posteriormente aos organoclorados (1945). São responsáveis pelo maior número de intoxicações e mortes no país (SES/PR 2001). São agrotóxicos cujo grupo químico é composto por um éster do ácido fosfórico e outros ácidos à base de fósforo, são sólidos brancos ou líquidos amarelos com odor semelhante às mecaptanas e de elevada pressão de vapor e solúveis nos solvente orgânicos mais polares (Juarez & Amaral 1996, Conceição 2002).

Os organofosforados apresentam uma vantagem sobre os organoclorados tradicionais, pois são biodegradáveis e não acumulam no tecido adiposo, por esses motivos, nas últimas décadas, vêm substituindo os organoclorados. Estes compostos são amplamente usados no controle e erradicação de insetos nocivos em campanhas de saúde pública nas áreas rurais e urbanas (Conceição 2002). Porém apresentam as desvantagens de serem instáveis quimicamente, tendo que ter sua aplicação renovada periodicamente, e são mais tóxicos para os vertebrados que os organoclorados, podendo intoxicar facilmente um indivíduo com uma dose relativamente pequena (Lagrotta 2002).

De acordo com Conceição (2002), apenas 46 agrotóxicos organofosforados estão registrados no MAPA para uso na agricultura no Brasil, como exemplos temos o Metamidofós, Diclorvós, Diazinon e Paration metílico.

Os organofosforados são degradados por hidrólise, por fotólise ou por oxidação no meio ambiente. Nos animais, a biotransformação do Paration metílico em seu metabólito Paraoxon metílico, dá-se provavelmente no fígado dentro de minutos (Brito Filho 1988). As reações químicas ocorrem primeiramente no fígado com a formação do dimetil ácido fosfórico e o principal metabólito é excretado na urina como *para*-nitro fenol e dimetilfosfato (Figura 2) (Conceição 2002). O Paration metílico e seu metabólito tóxico são eliminados em mínimas quantidades pela urina (Brito Filho 1988).



GSH = glutathiona

**Figura 2** – Metabolismo do paration metílico em animais (Conceição 2002)

Esses agrotóxicos são denominados anticolinesterásicos, porque inibem a ação da enzima acetilcolinesterase do tecido nervoso, responsável pela regulação da transmissão dos impulsos nervosos pelos neurônios e deles para a placa motora nos músculos (Juarez & Amaral 1996). Essa inibição é considerada “irreversível”, pois a ligação entre o composto químico e a enzima é forte e estável, permanecendo íntegra por até mais de 100 horas, além de levar ao acúmulo de acetilcolina nas sinapses colinérgicas neuro-efetoras (muscarínicas) e nas sinapses neuromusculares estriadas e ganglionares (nicotínicas), desencadeando a estimulação dos receptores do sistema nervoso parassimpático e efeitos no sistema nervoso central (Brasil 1998, Fonseca 2001, Conceição 2002). Apesar desses compostos não se acumularem no organismo, seus efeitos podem se prolongar por períodos de várias semanas (Fonseca 2001).

Além das colinesterases, alguns grupos de agrotóxicos organofosforados podem modificar outras enzimas (esterases), sendo as principais a neurotoxicoesterase, a quimotripsina, a tripsina e a esterase hepática (Brito Filho 1988). A enzima neurotoxicoesterase, quando inibida pode determinar neuropatia periférica por ação neurotóxica retardada, com surgimento após 15 dias de intoxicação aguda inicial (SES/PR 2001).

Os sintomas que aparecem nos mamíferos, como resultado do envenenamento com anticolinesterásicos do tipo dos ésteres fosfóricos orgânicos, em uma intoxicação aguda, são do tipo nicotínico e muscarínico, antes mencionados, e se caracterizam por cólicas abdominais, micção, transtornos da visão, vômitos, ansiedade, tremores e fibrilação muscular, hipertensão arterial, efeitos neurológicos diversos e morte (Brasil 1998, Conceição 2002).

Os animais podem chegar a adaptar-se ao envenenamento crônico motivado por uma dose fixa de fosforado orgânico, que embora seja suficiente para causar sintomas severos de envenenamento, pode chegar a ser eventualmente tolerada, com níveis de colinesterase abaixo dos valores normais (Brasil 1998).

No entanto, segundo Ciesielski *et al.* (1994), a exposição crônica a compostos organofosforados tem sido relacionada com vários tipos de efeitos teratogênicos (por exemplo, anomalias do desenvolvimento do aparelho genital

urinário masculino), esterilidade, câncer, aborto espontâneo e deficiência cognitiva.

A atividade da acetilcolinesterase pode ser determinada através de teste específico em sangue total, plasma ou eritrócitos. A acetilcolinesterase eritrocitária é mais específica, sendo também conhecida como acetilcolinesterase verdadeira. Intoxicações graves apresentarão níveis muito baixos. Importante ressaltar que a análise da atividades dessas enzimas não deve ser usada de maneira isolada. O exame pode ser bastante útil, quando entendido e utilizado como instrumento auxiliar, tanto no diagnóstico clínico, quanto nas ações de vigilância (SES/PR 2001).

### **5.3 – Classe dos Piretróides:**

Esses compostos foram descobertos nos anos 70, a partir daí seu uso como agrotóxico tem aumentado nos últimos anos. São utilizados no controle de insetos vetores de doenças na saúde pública, como exemplo, temos a aplicação desse composto nas paredes onde os barbeiros se escondem, desalojando-os (Mariconi *et al.* 1980). Além de seu uso nas lavouras para o controle das pragas (Conceição 2002).

São compostos sintéticos que apresentam estruturas semelhantes às piretrinas I e II existentes nas flores das plantas *Chrysanthemum cinerariaefolium* (ANDEF 1984, SES/PR 2001).

No Brasil, o período de colheita das flores de crisântemo vai de novembro a dezembro, podendo chegar até fevereiro, sendo exportada quase toda a produção. A porcentagem do princípio ativo (piretro) desse agrotóxico é da ordem de 0,7 a 3% (Conceição 2002).

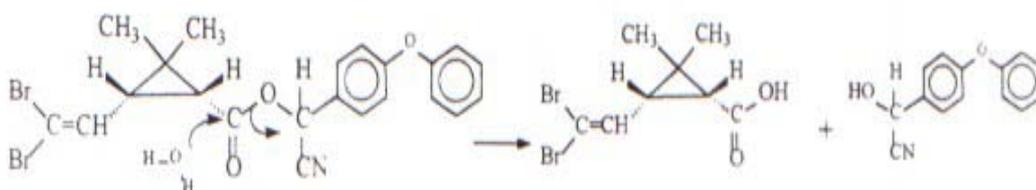
A alta atividade agrotóxica dos piretróides possibilita seu emprego em pequenas dosagens, que associada à sua seletividade, tem permitido o aparecimento de novos produtos de origem sintética, inclusive mais estáveis à luz e menos voláteis que os de origem natural, propiciando sua grande difusão como domissanitários ou para uso na agropecuária (SES/PR 2001).

A OMS, publicou uma classificação desses compostos de acordo com a resposta tóxica em animais, sendo classificados em duas classes químicas (Andef 1984):

- ✓ *Classe I* – produto no qual se encontram substâncias ou compostos químicos considerados altamente tóxicos para o ser humano. Exemplos: Piretrina, Aletrina, Tetrametrima, Resmetrina e Permetrina.
- ✓ *Classe II* – produto considerado medianamente tóxico para o homem. Exemplos: Deltametrina, Cipermetrina, Fenvalerato e Fenpropatrin.

Segundo Conceição (2002), “em geral os piretróides são sólidos brancos, de baixa polaridade, pouco voláteis e apresentam baixa solubilidade em água, podendo sofrer hidrólise em condições ácidas”.

Na água ou na superfície do solo os piretróides podem sofrer degradação por fotólise, e hidrólise sob determinadas condições de temperatura e pressão. Os piretróides podem sofrer reações químicas (Figura 3) no meio ambiente e em sistemas biológicos animal e vegetal (Conceição 2002).



Deltametrina

**Figura 3** – Hidrólise da deltametrina no meio ambiente e em sistemas biológicos (Conceição 2002).

Esses compostos são facilmente absorvidos pelo trato digestório, pela via respiratória e pela via cutânea. Sendo pouco tóxicos do ponto de vista agudo, no entanto são irritantes para os olhos e mucosas, e principalmente hipersensibilizantes, causando tanto alergias de pele como asma brônquica. Seu uso abusivo nos ambientes domésticos vem causando incremento dos casos de alergia, tanto em crianças como em adultos. Em doses muito altas podem

determinar neuropatias, por agir na bainha de mielina, desorganizando-a, ou seja, ocasionando a despolarização persistente da membrana nervosa, com redução na amplitude do potencial de ação, além de promover ruptura de axônios, alterações na estrutura do nervo ciático e desenvolvimento de grânulos de mielina ovóides (Andef 1984, Brito Filho 1988, SES/PR 2001, Conceição 2002).

Estudos em andamento apontam a relação entre os piretróides e casos de leucemia em crianças (Entres 1999).

Nos insetos, os piretróides atuam no sistema nervoso central de forma semelhante aos organoclorados, promovendo paralisia e a sua morte (Lagrotta 2002).

Os compostos da classe I, determinam, em ratos, efeitos neurológicos de origem periférica, ocasionando um quadro de agressividade com tremores, enquanto que os da classe II são responsáveis por efeitos que parecem ser de origem central, produzindo salivação excessiva, movimentos irregulares dos membros e convulsões (Andef 1984, Conceição 2002).

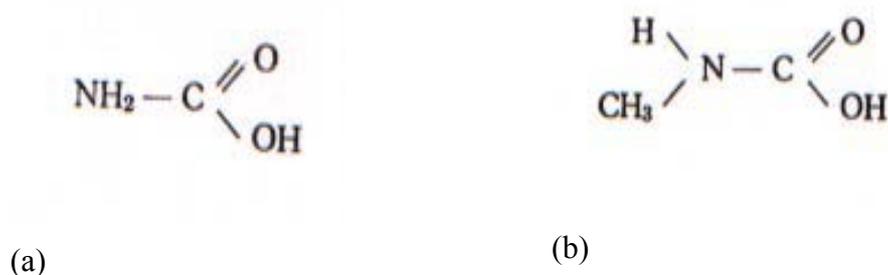
Segundo Larini (1999), a ingestão desses compostos provoca dores epigástricas, náuseas e vômitos. Enquanto que a exposição ocupacional leva a sensação de queimação seguido de dormência, tontura e congestão, distúrbios da consciência, sonolência e convulsões.

Dentre os principais piretróides destacam-se a Permetrina, Fenvalerato, Deltametrina, Protector, K-Othrine, SBP,  $\alpha$ -Cipermetrina.

#### **5.4 – Classe dos Carbamatos:**

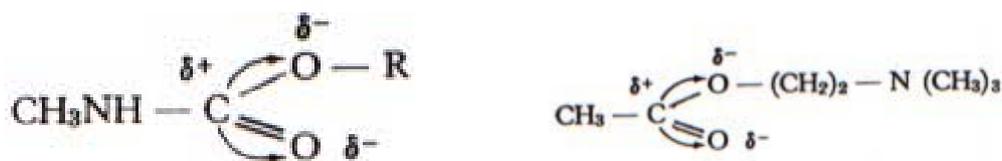
São compostos derivados do ácido carbâmico, mais particularmente do ácido N-metilcarbâmico (Figura 4), entraram no comércio por volta dos anos 60 (Larini 1979). Assim como os organofosforados, possuem como característica uma ação letal rápida sobre os insetos, e um poder residual mais curto, cerca de cinco a trinta dias, sendo também inibidores da enzima acetilcolinesterase, porém de maneira mais reversível pelo fato de a combinação carbamil-colinesterase se decompor com grande rapidez, regenerando espontaneamente a enzima inibida, onde é normalmente liberada. Neste caso, é necessário doses maiores desses compostos para que os sintomas de intoxicação sejam manifestados (Larini 1979,

Andef 1984, Brasil 1998, Lagrotta 2002). Além dessa ação inibidora, os carbamatos exibem outros efeitos incluindo hepatotoxicidade e disfunção da tireóide (Brasil 1998).



**Figura 4** – Ácidos carbâmico (a) e N-metilcarbâmico (b). Fonte: Larini 1979.

O efeito anticolinesterásico dos agrotóxicos carbamatos é explicado pela sua configuração química semelhante à acetilcolina, apresentando regiões de alta e baixa densidade eletrônica praticamente iguais (Figura 5) (Larini 1979).



**Figura 5** – Semelhança estrutural entre os agrotóxicos carbamatos (representados por sua fórmula geral) e a acetilcolina (Larini 1979).

Os carbamatos possuem como característica específica, o fato de serem sistêmicos para as plantas uma vez que são relativamente solúveis em água. Tendo um pequeno espectro de ação, controlando grupos limitados de insetos (Lagrotta 2002).

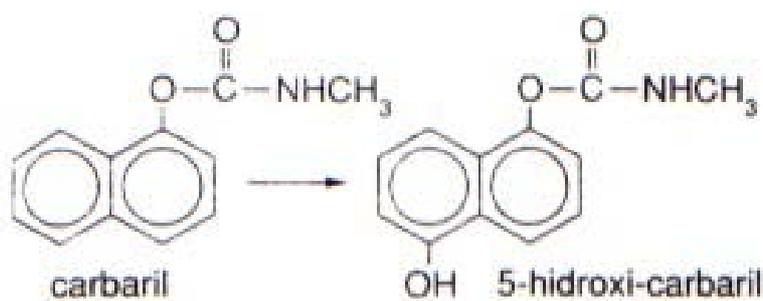
Esses compostos são lipossolúveis e penetram no organismo através da pele íntegra, não necessitando de solução de continuidade. São absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação. Como já foi dito, sua ação se dá pela inibição da acetilcolinesterase, levando a um acúmulo de acetilcolina nas sinapses nervosas, desencadeando uma série de efeitos parassimpaticomiméticos, atuando no sistema nervoso central, glóbulos vermelhos, no plasma e em outros órgãos. Apesar de não acumularem no organismo, é possível o acúmulo de efeitos (Juarez & Amaral 1996).

Dentre os carbamatos mais utilizados estão o Carbaryl e o Propoxur (Baygon).

Em muitas situações, as intoxicações provocadas por agrotóxicos carbamatos são conseqüentes de exposições ocupacionais, pela negligência ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPIs) (Larini 1999).

Esses compostos, especialmente quando em formulações do tipo pó ou pó-molhável, são pouco absorvidos pelo organismo humano. Assim, por exemplo, a absorção dérmica do carbaril não é considerada importante no aparecimento dos efeitos tóxicos em indivíduos expostos ocupacionalmente. Entretanto, os compostos carbamatos são rápida e eficazmente absorvidos pelo trato digestório. Assim, quando da administração do carbaril no estômago de ratos, tem-se uma concentração plasmática máxima depois de 45-60 minutos (Larini 1999).

Na biotransformação dos agrotóxicos carbamatos, a reação de maior importância compreende a hidroxilação do anel aromático com formação de compostos inibidores da acetilcolinesterase, muitas vezes mais tóxicos que seus precursores (Figura 6) (Larini 1999).



**Figura 6** – Proposta de biotransformação do carbaril (Larini 1999).

A excreção dos inseticidas carbamatos e de seus produtos de biotransformação é bastante rápida. Cerca de 70% a 80% de uma dose única de carbaril, administrado em ratos, é excretada na urina nas primeiras 24 horas (Larini 1999).

Os estudos em animais e os casos relatados de envenenamentos acidentais demonstram que os agrotóxicos carbamatos, diferentemente dos compostos organofosforados, não provocam o aparecimento de sinais e sintomas que caracterizam uma ação neurotóxica tardia. Já os estudos epidemiológicos em roedores não fornecem evidências da ação cancerígena e teratogênica dos compostos carbamatos com atividade agrotóxica. As evidências experimentais também indicam a ausência de mutagenicidade (Larini 1999).

Além das ações, anteriormente citadas, decorrentes da inibição da acetilcolinesterase, os carbamatos exibem outros efeitos bioquímicos e fisiológicos, incluindo o decréscimo da atividade metabólica do fígado, o decréscimo na síntese cerebral de fosfolídeos, alterações dos níveis da serotonina sangüínea e um decréscimo na atividade da tiróide (Larini 1999).

As intoxicações crônicas causadas por esses compostos são mais raras porque os sintomas estão bastante distantes da dose letal (Brito Filho 1988).

## 6 – A EXPOSIÇÃO DA POPULAÇÃO AOS AGROTÓXICOS

A toxicidade dos agrotóxicos resulta de uma conjunção de fatores, dentre os quais a ingestão diária aceitável (IDA) representa um parâmetro toxicológico de fundamental importância. A IDA, representa o nível de resíduos de um agrotóxico em mg/kg peso corpóreo/dia ingerido pelo homem por toda a vida sem que ocorram efeitos adversos apreciáveis à saúde. Este valor é estabelecido pelo Grupo de Toxicologia da OMS após avaliação de estudos toxicológicos crônicos conduzidos em animais de laboratório e observações em humanos. À IDA é aplicado um fator de segurança, normalmente 100, que visa avaliar a variação de sensibilidade entre os animais de laboratório e o homem (10 vezes mais sensível) e a heterogeneidade da espécie humana (grupos 10 vezes mais sensíveis que a média da população) (Caldas 1999, Conceição 2002).

Embora existam protocolos para monitorar os resíduos nos alimentos, a infra-estrutura necessária para fazê-lo é cara e há poucas informações publicadas a respeito; no entanto a informação disponível é preocupante. Em países estruturados e onde os consumidores são melhor informados, como os E.U.A., os resíduos de agrotóxicos nos alimentos preocupam 97% da população e são considerados como um problema sério por uma proporção maior de pessoas do que outros riscos potenciais dos alimentos como presença de antibióticos, gorduras, colesterol e outros (Garcia 1996).

Garcia (1996) diz que, de modo geral, nos países menos desenvolvidos, como o Brasil, os níveis de resíduos de agrotóxicos nos alimentos freqüentemente têm médias maiores que os encontrados nos países mais desenvolvidos. Na América Latina, segundo a Organização Panamericana de Saúde, a população se expõe a quantidades significativas de agrotóxicos através dos resíduos nos alimentos.

No Brasil há poucos estudos referentes a esses parâmetros de toxicidade, sendo essencial que os órgãos de saúde competentes implementem ações para diminuir ao máximo o nível de exposição da população aos agrotóxicos e eliminar o potencial risco crônico que possa existir devido ao consumo de alimentos tratados.

## 7 – CONCLUSÃO

A ação inespecífica dos agrotóxicos organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides, freqüentemente leva a desequilíbrio ecológicos, tais como a eliminação dos próprios predadores das pragas que se pretende combater. A contaminação das cadeias alimentares, através do acúmulo desses agrotóxicos em certos tecidos dos animais, leva também à intoxicação do homem e dos animais de importância econômica. Atualmente, na tentativa de preservar o meio ambiente, procuram-se desenvolver meios mais seletivos para o combate aos insetos, tais como o emprego de substâncias como atividade hormonal, que provocam alterações nos processos de crescimento e reprodução das pragas. Outro meio seria o uso de compostos voláteis que pudessem atrair os insetos para armadilhas ou iscas tóxicas ou, por outro lado, o uso de repelentes ou compostos sustatórios, que impedem que os insetos se alimentem normalmente.

Do ponto de vista do controle dos riscos provocados pela utilização dos agrotóxicos na agricultura é evidente que a utilização desses produtos implica no máximo controle possível, pois elimina o risco na fonte. Mas, a restrição e banimento são importantes no controle de substâncias tóxicas e são reconhecidos e recomendados por organizações internacionais como a FAO e OMS como legítimos instrumentos para limitar ou eliminar o uso de produtos perigosos, principalmente quando as condições estruturais para a promoção do uso seguro dessas substâncias são precárias, como acontece em nossas condições, especialmente no caso dos agrotóxicos.

Os limites máximos de resíduos estimados pelo FAO e estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* têm como objetivos garantir que alimentos contendo resíduos de agrotóxicos dentro desses limites possam ser legalmente vendidos para outros países e são seguros para o consumo humano. No entanto, é importante lembrar que o Codex LMR é um parâmetro que reflete as boas práticas agrícolas a nível internacional, e não representa o nível de resíduos no alimento ao ser consumido e nem é uma indicação da toxicidade do agrotóxico.

Como no Brasil existem poucos estudos relacionados ao parâmetro toxicológico, ingestão diária aceitável, faz-se necessário por parte do governo

implementar um programa nacional de monitoramento de resíduos de agrotóxicos que priorize os compostos com maior problema de exposição crônica e aguda e as principais culturas responsáveis pela ingestão. Assim como, gerar dados de consumo alimentar relacionados a estudos de avaliação de risco de agrotóxicos e contaminantes, de maneira a melhor refletir o hábito alimentar das várias faixas etárias da população brasileira, para isso, é necessário implantação e implementação de mais laboratórios de análises de resíduos.

Alimento seguro significa saúde e qualidade de vida. A garantia de alimentos livres de resíduos de agrotóxicos é primordial para a prevenção de doenças, principalmente num país como o Brasil, onde uma grande parte da população sofre por problemas de carência nutricional, bem como a precariedade do acesso ao sistema público de saúde.

## 8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDEF. Associação Nacional de Defesa Vegetal. 1984. *III Curso sobre toxicologia de defensivos agrícolas*. p. 7-11, 29-63, 84-96.
- ANDEF. Associação Nacional de Defesa Vegetal. *Resíduos em alimentos*. Versão: 25/setembro/2001. URL <http://www.undef.com.br/>
- ANDEF. Associação Nacional de Defesa Vegetal. *Fiscalização*. Versão: 22/janeiro/2002. URL <http://www.undef.com.br/>
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Toxicologia*. Versão: 26/abril/2002. URL <http://www.anvisa.gov.br/>
- ARAÚJO, A.C.P, NOGUEIRA, D.P. & AUGUSTO, L.G.S. 2000. *Impacto dos praguicidas na saúde: estudo da cultura de tomate*. Revista de Saúde Pública 34(3): 89-94.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). *Laboratórios de Resíduos Credenciados no Brasil*. Versão: 04/maio/2002. URL <http://www.agricultura.gov.br/>
- BRASIL. Ministério da Saúde. 1998. *Agrotóxicos*. Brasília, 13p.
- BRASIL. Organização Mundial da Saúde (OMS). *Inseticidas*. Versão: 23/novembro/2001. URL <http://www.oms.br/>
- BRITO FILHO, D. 1988. *Toxicologia Humana e Geral*. 2.ed. Atheneu, Rio de Janeiro, p. 261-322.
- BROWN, A.W. 1978. *Ecology of pesticides*. Jonh Wiley & Sons Editorial, Canadá, USA, 485p.
- CALDAS, E.D. 1999. *Resíduos de pesticidas em alimentos e o Codex Alimentarius*. SBCTA 33(1): 50-56.
- CALDAS, E.D. & SOUZA, L.C.K. 2000. *Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira*. Revista de Saúde Pública 34(5): 529-37.
- CIESIELSKI, S., LOOMIS, D.P., MIMS, S.R. & AUER, A. 1994. *Pesticide exposures, cholinesterase depression and symptoms among North Carolina migrant farmworks*. American J. Public Health, 84, p. 446-451.

- CODEX ALIMENTARIUS. 2000. *Pesticide residues in food – Maximum residue limits*. Volume 2B. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Rome.
- CONCEIÇÃO, M.H. 2002. *Resíduos de pesticidas em tomates: Metodologia analítica e avaliação da exposição humana*. Tese de Doutorado da Universidade de Brasília. Instituto de Química. Brasília, 125p.
- ENTRES, M. 1999. Agrotóxicos provocam mortes e danos irreversíveis à saúde humana. In: MILANI, M. (eds.) *O sabor nosso de cada dia*. Revista CREA/PR (4): 22.
- FLORES, E., RODRIGUES, F. & SOUZA, M.C. 1986. *Impacto dos agrotóxicos sobre o ambiente, a saúde e a sociedade*. Coleção Brasil Agrícola. Cone, p. 50-53.
- FONSECA, I. P. 2001. *Uso inadvertido de agrotóxicos*. Monografia de Graduação do Centro Universitário de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Brasília, 15p.
- GARCIA, E.G. 1996. *Segurança e saúde no trabalho rural com agrotóxicos: Contribuição para uma abordagem mais abrangente*. Dissertação de Mestrado da Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. São Paulo, 231p.
- GUEDES, R.N.C. & RIBEIRO, B.M. 2001. *Impacto de pesticidas no meio ambiente: do indivíduo à comunidade*. Universitas-Niociências (1): 75-94.
- HASHIMOTO, E.M. 1990. *Estudo cromossômico em linfócitos de aplicadores de inseticidas*. Dissertação de Mestrado da Universidade Estadual de São Paulo. Instituto de Ciências Biológicas. São José do Rio Preto, 253p.
- HIGARASHI, M. 1999. *Processos oxidativos avançados aplicados à remediação de solos brasileiros contaminados com pesticidas*. Tese de Doutorado da Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. Campinas, 77p.
- JUAREZ, E. & AMARAL, C. 1996. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Versão: 20/março/2001. URL <http://www.funasa.gov.br/>
- LAGROTTA, M. *Inseticidas, formulações e técnicas de aplicação*. Versão: 04/maio/2002. URL <http://www.geocities.com/>
- LARINI, L. 1979. *Toxicologia do inseticidas*. Sarvier. São Paulo, p. 22-32, 56-75.

- LARINI, L. 1999. *Toxicologia dos praguicidas*. Manole. São Paulo, p. 6-83.
- MARICONI, F.A.M., ZAMITH, A.P.L., ARAÚJO, R.L., OLIVEIRA FILHO A.M. & PINCHIN, R. 1980. *Inseticidas e seu emprego no combate às pragas*. Nobel. São Paulo, 220-24.
- MATSUMURA, F. 1985. *Toxicology of insecticides*. 2 edition, Plenum Press, NY. 603p.
- NUNES, M.V. & TAJARA, E.H. 1998. *Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem*. Revista de Saúde Pública 32(4):127-39.
- OPAS. Organização Panamericana de Saúde. 1993. *Pesticides and health in the Americas*. Environmental Series nº 12. Washington, DC, PAHO, 109p.
- PASCHOAL, A.D. 1979. *Pragas, praguicidas e a crise ambiental: problemas e soluções*. Fundação Getúlio Vargas. Rio de Janeiro, 102p.
- POLTRONIERI, L.C. 1996. Percepção de custos e riscos provocados pelo uso de praguicidas na agricultura. In: DEL RIO, V. & OLIVEIRA, L. (orgs.). *Percepção ambiental: a experiência brasileira*. Studio Nobel. São Paulo, p. 237-53.
- SANTOS, S.R. 1999. O veneno nosso de cada dia. In: MILANI, M. (eds.) *O sabor nosso de cada dia*. Revista CREA/PR (4): 18-21, 23 e 24.
- SANTOS JUNIOR, W. & NASSER, L.C.B. 2001. *Uso de agrotóxicos em hortaliças no Distrito Federal*. Universitas-Biociências 2(2): 127-46.
- SES/PR. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. *Agrotóxicos: efeitos sobre a saúde*. Versão: 23/maio/2001. URL <http://www.saude.pr.gov.br/>
- SINDAG. Sindicato Nacional da Indústria de Defensivos Agrícolas. s/d. *Consumo aparente e vendas de defensivos agrícolas*. SINDAG, 9p.
- SILVEIRA, E. 2001. *Onde mora o perigo*. Jornal da UNESP, 11 março, p. 1-5.
- SMIDT, D. O. 2001. *Os agrotóxicos e seus efeitos no meio ambiente*. Monografia de Graduação do Centro Universitário de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Brasília, 23p.
- TOMLIN, C.D.S. 1997. *The Pesticide Manual*, 11<sup>th</sup> ed. BCPC: Farnham, UK.