

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Luiza Fabiana Fernandes Azevedo

O EFEITO DOS AGROTÓXICOS NO ORGANISMO HUMANO E SUA AÇÃO COMO DISRUPTORES ENDÓCRINOS

Rio de Janeiro

2022

Luiza Fabiana Fernandes Azevedo

O EFEITO DOS AGROTÓXICOS NO ORGANISMO HUMANO E SUA AÇÃO COMO DISRUPTORES ENDÓCRINOS

Monografia apresentada à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Orientador(a): Danielle Cerri do Nascimento

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família por todo carinho e união, por sempre estarem disponíveis e presentes em todos os estágios da minha vida. Agradeço em especial minha mãe, Ana Carla, e minha avó, Aldeize, por serem mulheres fortes e inspiradoras, por sempre me darem todo suporte e carinho que eu poderia querer, e por priorizarem o meu bem-estar e minha educação. Sem elas eu não estaria no caminho em que estou hoje.

Agradeço à Fundação Oswaldo Cruz e à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, por ocuparem a posição de minha segunda casa durante os 5 anos de formação acadêmica, e pela oportunidade de ter experiências incríveis. Agradeço a todos os profissionais que me ensinaram muito além dos conteúdos disciplinares, em especial os professores Flávio Paixão, Marcus Vinícius Pedroza, Marcos Vinícius Machado, Tainah Galdino e Cynthia Dias.

Agradeço a professora Danielle Cerri por ter aceitado ser minha orientadora e ter tornado o processo de construção da monografia algo mais leve. Agradeço toda a paciência, carinho e incentivo ao longo desses anos, e por ser uma inspiração para mim.

Agradeço a todos os amigos que tive o prazer de conhecer dentro da EPSJV, por tornarem esses 5 anos mais leves e compartilhar ótimos momentos comigo. Agradeço aos amigos de fora do colégio pela ajuda, incentivo, compreensão e carinho nos meus momentos difíceis.

Por fim, agradeço a mim por mesmo em meio a todas as dificuldades do processo de construção desse trabalho, não ter desistido e ter finalizado de maneira satisfatória esse projeto ao qual possuo imenso apreço.

*Quem não se
preocupa em cuidar
da natureza hoje deve
estar pronto para
cuidar de sua própria
saúde amanhã.
(Deyvison Souza)*

RESUMO

Esta monografia tem como objetivo identificar os efeitos dos agrotóxicos quando em contato com o organismo humano, dando destaque em sua ação enquanto disruptores endócrinos, a fim de compreender como essas substâncias prejudicam a saúde dos seres humanos por meio das alterações hormonais. Analisamos por meio de uma revisão bibliográfica o histórico dos agrotóxicos no Brasil, assim como seu papel no cotidiano dos brasileiros e a interação dessas substâncias com o organismo humano, enfatizando a perspectiva da segurança alimentar como direito junto ao processo de acessibilidade ao alimento saudável.

Palavras-chave: agrotóxicos, disruptores endócrinos e segurança alimentar.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Falta de utilização de EPI.
- Figura 2 Utilização correta de EPI.
- Figura 3 Classificação dos Agrotóxicos por categoria de toxicidade (INCA, 2019).
- Figura 4 Classificação Toxicológica dos Agrotóxicos, em função do DL50 (ZAPPE, 2011).
- Figura 5 Fórmula estrutural do endosulfan, α -endosulfan e β -endosulfan.
- Figura 6 As glândulas do sistema endócrino.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Principais Ingredientes ativos autorizados pela Anvisa, classificação quanto à natureza da praga e sua toxicologia.
- Tabela 2 Alguns agrotóxicos disruptores endócrinos e seus efeitos em humanos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Agentes de Controle de Endemias
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CT	Calcitonina
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloroetano
Eixo HPT	Hipotálamo, pituitária e tireóide
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
FSH	Folículo estimulante
GH	Hormônio do crescimento
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
IA	Ingrediente Ativo
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LH	Hormônio luteinizante
NPC	Ingrediente ativo não permitido para cultura
OIT	Organização Internacional do Trabalho
PARA	Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos
PRL	Prolactina
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
TSH	Hormônio estimulador da tireoide

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
2. METODOLOGIA	13
3. OBJETIVOS	13
3.1. OBJETIVO GERAL	13
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
4. CAPÍTULO 1: OS AGROTÓXICOS NO BRASIL	14
4.1 A PROBLEMÁTICA DOS AGROTÓXICOS NO BRASIL E SEU MANEJO INDEVIDO	14
4.2 CLASSIFICAÇÃO DOS AGROTÓXICOS	18
4.2.1 FORMULAÇÃO	18
4.2.2 TOXICIDADE	18
4.2.3 ESTRUTURA QUÍMICA	20
4.2.4 TIPOS DE PRAGA	21
4.3 ALIMENTOS COM DESCONFORMIDADE DE AGROTÓXICOS	22
5. CAPÍTULO 2: SISTEMA ENDÓCRINO E A AÇÃO DOS AGROTÓXICOS	23
5.1 O SISTEMA ENDÓCRINO E SUAS GLÂNDULAS	23
5.2 AGROTÓXICOS COMO DISRUPTORES ENDÓCRINOS	26
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1. INTRODUÇÃO

Uma boa alimentação é um pré-requisito para o bem-estar e sobrevivência de qualquer indivíduo. A agricultura é uma prática que teve sua origem a cerca de doze mil anos, em conjunto com as primeiras civilizações, sendo imprescindível para o desenvolvimento das mesmas. (AIRES, 2020) De acordo com o artigo 6º da Constituição Federal e a PEC 047 de 2003, ter acesso à alimentação é direito de todos e dever do Estado, uma questão alarmante observada nas últimas décadas é referente ao estado de insegurança alimentar, cujo em média 2 bilhões de pessoas se encontram nesse estado segundo dados da FAO 2019 (Iberdrola, c2022).

O estado de segurança alimentar, de acordo com a FAO de 1996, se dá quando “todas as pessoas têm acesso físico e econômico a alimentos suficientes, seguros e nutritivos para atender às suas necessidades e preferências alimentares para uma vida saudável e ativa” (BURIGO, A. C. *et al* (Org.), p.194 *apud* FAO, 1996). A revolução verde surgiu no século XX, logo após a segunda guerra mundial, e sua premissa envolvia a modernização dos campos com o discurso de comida saudável e em grande quantidade para a população, tendo em vista que após a segunda guerra mundial a fome era uma questão muito alarmante em todo o mundo e gera preocupações até os dias atuais. (TENDLER, 2014) O incentivo ao uso de agrotóxicos com a premissa de acabar com a fome do mundo foi bem aceito inicialmente e recebeu grande investimento das empresas cujo máquinas e substâncias antes utilizadas na guerra, agora teriam um outro propósito rentável (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019).

Os agrotóxicos tiveram seu desenvolvimento durante a primeira guerra mundial e foram utilizados de maneira estratégica durante a segunda guerra mundial, enquanto uma arma química (D. S. Ribeiro & T. S. Pereira, 2016). Tais substâncias começaram a ganhar espaço nas lavouras em conjunto com a revolução verde, quando a guerra estava se aproximando do fim, e muitas empresas responsáveis pela produção dessas substâncias começaram a incentivar a migração dos campos de guerra para as lavouras, tendo em vista o reconhecimento das propriedades pesticidas de tais substâncias. Deixando assim de serem químicos bélicos e, com algumas alterações, recebendo a denominação que conhecemos atualmente como agrotóxicos (SERRA, L. S. et al., 2016).

Tal investimento no agronegócio com auxílio de maquinaria pesada e a utilização de agrotóxicos levou a um aumento significativo no volume das safras (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019), porém a fome não foi extinta como a premissa indicava. Pesquisas apontam que o agronegócio no Brasil tem a capacidade de alimentar cerca de 800 milhões de pessoas, o que seria equivalente a 10% da população mundial. Apesar da alta quantidade de alimentos produzidos atualmente, superando em grande escala a quantidade de alimentos de décadas atrás, esse alimento não é recebido pela população de maneira a acabar com a fome. Em 2018 o Brasil retornou ao Mapa da Fome e, como indica o professor Walter Belik em conjunto com os dados do Inquérito Vigisan, 56% dos habitantes encontram-se em estado de insegurança alimentar, logo o Brasil ter essa capacidade de produção não se torna sinônimo dessa quantidade de alimento realmente alcançar esse número de pessoas. É pertinente ressaltar que uma parcela significativa dessa produção é destinada à produção de ração e, ironicamente, grande parte da população que se encontra no estado de insegurança alimentar são os agricultores (BÚRIGO *et al*, 2019; POMAR, M. H., 2021).

O Brasil é um país reconhecido por ser um grande exportador mundial de alimentos, o agronegócio tem sido um importante pilar para a economia brasileira, movimentando bilhões de dólares a cada ano. Estudos indicam que de 2001 até 2021 o mercado brasileiro saltou de 20,6 bilhões de dólares para aproximadamente 100 bilhões. (EXAME, 2021) Essa informação demonstra o caráter mais mercadológico enquanto produção para alimentação.

Contudo, a produção de alimentos em larga escala conta com a utilização de diversos agrotóxicos (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1099), de acordo com os dados divulgados no 2º Seminário referente ao Mercado de Agrotóxicos e Regulação, de 2012, o Brasil é um dos países que mais utiliza agrotóxicos no mundo desde 2008, quando houve um avanço de 190% no sistema agrícola brasileiro e aumento no cultivo de alimentos transgênicos (LOPES;ALBUQUERQUE, 2018). Dentre os alimentos mais produzidos encontra-se a soja, o milho, o trigo, o arroz, a cevada e a laranja (POMAR, M. H., 2021). Estes alimentos recebem a aplicação de agrotóxicos como os à base de 2,4-D, mancozebe, acefato e outros, representando cerca de 70% do total utilizado no Brasil (FRACALOSSO, R. de M., 2019).

Neste período uma substância do grupo organoclorado - grupo de agrotóxicos considerado mais danoso devido a sua alta durabilidade e acúmulo no meio ambiente - conhecida como DDT (Dicloro-Difenil-Tricloroetano) teve suas propriedades inseticidas descobertas pelo suíço Paul Muller Hermann e ficou muito conhecida no combate à malária e tifo dos soldados nas trincheiras. Tal substância é tão potente que se tornou um risco biológico, visto que é possível encontrar resíduos do DDT em um organismo humano mesmo após 50 anos do contato, podendo ser eliminado no leite materno e gerar riscos para os recém nascidos em fase de amamentação (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1101). Seu uso é proibido ou severamente restrito em mais de 40 países por apresentar riscos à saúde humana, animal e ao solo (AUGUSTO, L. G. S. *et al.*, 2012, p. 66). Países como a Suíça e os Estados Unidos proibiram a utilização desse composto em 1939 e 1972, respectivamente, enquanto o Brasil proibiu definitivamente o uso apenas em 2009 (Fragmaq, 2013).

Embora o uso do DDT tenha sido proibido, existe uma série de agrotóxicos amplamente comercializados que possuem alto grau de periculosidade devido a sua composição ser persistente no organismo dos seres humanos. Dois exemplos desses produtos são o Mancozeb, fungicida que tem 62 aplicações segundo a ANVISA (ANVISA, 2020), capaz de causar hipotireoidismo, e Atrazina, um herbicida utilizado no abacaxi, cana-de-açúcar, milho, milheto, pinus, seringueira, sisal, soja e sorgo (ANVISA, 2020), capaz de reduzir a qualidade de esperma de um ser humano. Diferentes substâncias disruptoras podem ser encontradas em alimentos, depósitos de resíduos sólidos, produtos e resíduos sólidos hospitalares ou industriais, além do resíduo sólido domiciliar, tornando essa problemática extremamente pertinente nos dias atuais (GUIMARÃES, J. R. P. F., 2005).

Os Agrotóxicos já receberam nomenclaturas diversas como “agroquímicos” e “defensivos agrícolas”, podendo gerar dúvidas sobre do que se trata tal substância, de acordo com a Lei Federal N° 7.802 de 1989 os agrotóxicos são:

“os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas

e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos; substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento;” (BRASIL, 1989).

De acordo com a Anvisa, “dos 50 agrotóxicos mais utilizados nas lavouras do nosso país, 22 são proibidos na União Europeia” (apud AUGUSTO, L. G. S. *et al.*, 2012, p.18), tornando o Brasil o maior consumidor de agrotóxicos já banidos por outros países. Tais agrotóxicos expõem toda a população a reações agudas e crônicas, visto que um dos principais meios de exposição é via oral, por meio da ingestão de alimentos e água contaminados com essas substâncias (INCA, 2021), sendo assim um risco que não exclui nenhum grupo de sofrer reações adversas. Entretanto, os grupos mais afetado são os trabalhadores rurais, moradores próximos às regiões de plantio (CARNEIRO *et al.*, 2015), agentes de controle de endemias (ACE) e funcionários atuantes de empresas desinsetizadoras devido ao contato direto e contínuo com tais substâncias (INCA, 2021). Assim como as mulheres gestantes, crianças e adolescentes devido ao período de alterações metabólicas, hormonais e imunológicas ao qual estes se encontram (CARNEIRO *et al.*, 2015; INCA, 2021).

O sistema endócrino atua em conjunto com o sistema nervoso no controle das funções fisiológicas de um organismo. Ele é composto por diversas glândulas endócrinas produtoras de hormônios, cujo cada glândula que faz parte desse sistema possui características reguladoras específicas, produzindo e liberando hormônios específicos na corrente sanguínea. As principais glândulas do sistema endócrino são a glândula pineal, a hipófise anterior e posterior, a tireóide e as paratireóides, o pâncreas, as supra renais e as gônadas (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1100).

Substâncias que interferem no sistema endócrino são chamadas de disruptores endócrinos, também sendo possível a utilização de desreguladores endócrinos e outras nomenclaturas (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1099). Essas substâncias conseguem interferir no sistema endócrino devido a sua semelhança estrutural com determinados hormônios, assim desencadeando alterações no funcionamento do sistema, podendo afetar desde a produção até a excreção desses hormônios (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1100).

Existem disruptores endócrinos naturais, como algumas frutas, sementes e vegetais classificados como fitoestrógenos, porém são de fácil excreção e não se acumulam no organismo humano como os agrotóxicos e outras substâncias químicas, como metais pesados, resíduos de produtos farmacêuticos, matéria prima, subprodutos industriais, entre outros (PERES, F., 2003, p.102).

O referido estudo foi motivado pelo interesse em compreender quais malefícios à saúde humana os agrotóxicos podem causar, considerando a ampliação de autorização de novos agrotóxicos, a expansão e intensificação do seu uso e como isto ocorre visto que se trata de uma substância química imperceptível a olho nu e o Brasil é um dos países que mais utiliza agrotóxicos desde 2008, alternando com os EUA a posição deletéria de maior consumidor mundial. A população brasileira tem contato com tais substâncias pela contaminação laboral, como é o caso dos trabalhadores das lavouras e pela contaminação alimentar, como é o caso da maior parte da população. Logo surgiu o questionamento sobre a possibilidade dessas substâncias causarem malefícios aos seres humanos, quais malefícios são esses e por que isso ocorre.

2. METODOLOGIA

O projeto foi baseado na abordagem qualitativa e utilizou como estratégias de pesquisa a revisão de literatura por meio da busca de livros, conteúdos audiovisuais, artigos científicos e trabalhos das bases de dados, como Lilacs, Scielo e Google Acadêmico, teve como referência os descritores: Agrotóxico; Disruptores endócrinos; Desreguladores endócrinos; Segurança alimentar e nutricional. A análise do material buscou responder às seguintes questões: Quais são os efeitos dos agrotóxicos no organismo humano? Como os agrotóxicos atuam enquanto disruptores endócrinos? Como o efeito de desregulação endócrina é considerado na regulação e nos critérios de toxicidade dos agrotóxicos que causam esses efeitos?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Identificar como os agrotóxicos funcionam como desreguladores endócrinos e os impactos à saúde pública.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Apresentar como os agrotóxicos entraram no cenário agrícola e contaminam os alimentos.
- 2) Compreender como os agrotóxicos interagem no organismo humano.
- 3) Identificar quais os malefícios dessa interação como disruptores endócrinos.

4. CAPÍTULO 1: OS AGROTÓXICOS NO BRASIL

4.1 A PROBLEMÁTICA DOS AGROTÓXICOS NO BRASIL E SEU MANEJO INDEVIDO

Em 2008 o Brasil tornou-se o maior país consumidor de agrotóxicos, superando os EUA, e atualmente segue sendo um dos maiores consumidores mundiais, atingindo também o marco de principal país com agrotóxicos proibidos em diversos países como a Inglaterra e os Estados Unidos (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019). Apesar do Brasil ter órgãos fiscalizadores competentes, estes não possuem recursos suficientes para garantir uma fiscalização e registros dos agrotóxicos, deixando escapar aspectos importantes como:

“ [...] a validade dos registros aprovados que se mantiveram por tempo ilimitado, cabendo às entidades reguladoras reavaliar os agrotóxicos que apresentam evidências de efeitos prejudiciais à saúde, ao ambiente, ou de ausência de eficácia agronômica; os produtos que foram banidos mundialmente e hoje são encontrados no nosso país; e a falta de estudos minuciosos acerca dos produtos liberados.” (D. S. Ribeiro & T. S. Pereira. 2016)

A maneira indiscriminada e/ou não regulamentada em que tais substâncias são utilizadas no Brasil, sobretudo por falta de investimento para os órgãos regulatórios atuarem de forma mais eficiente, gera uma insegurança para a saúde da população, a medida que não há uma rotulagem clara e objetiva de quais agrotóxicos foram utilizados em determinado alimento, se tal substância é aprovada para este produto, se esta encontra-se na concentração permitida e os riscos à saúde (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019).

Os agrotóxicos já foram úteis no combate da malária e outras epidemias mundiais em meados do século XX, quando ainda não havia a preocupação dos efeitos adversos dos agrotóxicos. O mais conhecido que surgiu nesse período foi o DDT, um pesticida altamente perigoso devido à sua persistência no solo e nos organismos que entram em contato com ele. Tal substância foi utilizada a fim de acabar com a praga do Tifo e da malária entre os soldados das trincheiras durante a Segunda Guerra Mundial (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019).

A partir de 1962, o mundo começou a se atentar aos efeitos nocivos dessas substâncias, uma importante obra que influenciou nesse processo foi “Primavera Silenciosa”, de Rachel Carson, a qual faz uma crítica e expõe os efeitos negativos que tais substâncias possuem, sobretudo o DDT. A partir deste período a questão dos agrotóxicos deixou de ser estritamente econômica e passou a ser uma questão socioambiental, onde cerca de 120 países concordaram em proibir ou restringir o uso de diversos agrotóxicos, incluindo o DDT. (SOARES, W. L., 2010) Dentre os agrotóxicos banidos temos alguns com alto índice de contaminação, tendo baixa taxa de degradação e alta taxa de persistência no ambiente. (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019).

Algumas substâncias também possuem características como a biomagnificação, baixa volatilidade, solubilidade lipídica, estabilidade química, entre outras. (DUTRA, 2019) Desta maneira, atuando de maneira acumulativa dentro de toda cadeia alimentar, interferindo sobretudo no organismo humano que está no topo da cadeia e, por conseguinte, entra em maior contato com tais substâncias, podendo causar doenças crônicas ou agudas (Gonçalves, J. B.; Cestari Zychar, B., 2019; DUTRA, 2019).

Infelizmente, relatos acerca de intoxicações por agrotóxicos em trabalhadores rurais e seus familiares são recorrentes e frequentemente associados com sintomas de alguma doença. Ao analisar a produção audiovisual "Agrotóxicos: diferentes olhares" projeto "Vida e Saúde no Campo: tecnologias educativas despertando consciências" , realizado pela ENSP/FIOCRUZ, foi possível compreender algumas problemáticas cruciais acerca dos agrotóxicos nas terras de plantio: o uso indevido ou inexistente de EPI, a falta de conhecimento acerca dos efeitos agudos que determinados agrotóxicos podem desencadear, o descarte indevido das embalagens de agrotóxicos, assim como o uso acima da dose autorizada.

Na obra citada, torna-se visível a falta de utilização de EPI por parte dos trabalhadores que aplicam os agrotóxicos, o que coloca a saúde deles em risco. Como os agrotóxicos podem entrar em contato com o organismo humano por via oral e dérmica, faz-se necessário a utilização correta de EPI's como luvas de segurança, respiradores, viseira facial, jaleco e calças hidro-repelentes, touca árabe, avental, botas de segurança e outros equipamentos apontados pela NR 31 (PROMETAL EPIS, 2018). As figuras a seguir mostram a diferença de um trabalhador

sem nenhum tipo de paramentação garantindo a sua segurança e um outro trabalhador utilizando corretamente todos os EPI's recomendados, reduzindo as chances de intoxicação.

Figura 1 : Falta de utilização de EPI



Fonte: <https://www.organicnet.com.br/agrotoxicos-um-perigo-a-longo-prazo/>. Acesso em: 27 de set. de 2021

Figura 2: Utilização correta de EPI



Fonte: <https://ferdinandodesousa.com/2018/10/08/os-trabalhadores-rurais-e-os-agrotoxicos/amp/>. Acesso em: 27 de set. de 2021

A NR 31 é a norma regulatória responsável pela segurança e saúde no trabalho na agricultura, pecuária, silvicultura, exploração florestal e aquicultura. Dentre muitas das funções da NR 31, estão os deveres do empregador e do empregado, as medidas de segurança e os requisitos necessários para que os trabalhadores atuem de maneira segura e adequada. Um dos deveres do empregador inclui o fornecimento de equipamentos e instruções adequadas para os trabalhadores rurais, a fim de minimizar o risco de acidentes e evitar que estes utilizem dosagens não aprovadas para tais aplicações, não sendo esta a realidade de diversos locais. (SOUZA, R. C., c2008; PROMETAL EPIS, 2018)

Ainda referente à obra, foram apontados diversos sintomas característicos de uma intoxicação aguda por agrotóxicos, sendo eles: Dores de cabeça; enjoos; impotência sexual; irritação nos olhos, nariz e garganta; tosse; fraqueza; tontura; desmaio; (SOUZA, R. C., 2008) distúrbios gastrointestinais; alergias; distúrbios respiratórios (VEKIC *et al*, 2018); entre outros sintomas. Se os efeitos agudos perdurarem por um longo período, podem evoluir para casos mais graves e crônicos como dermatites de contato, hepatite crônica, asma brônquica, gastrite crônica, hemorragias, morte fetal, alterações neuro-comportamentais, lesões hepáticas, e uma série de outras doenças que, se diagnosticadas de maneira equivocada podem agravar o quadro dos indivíduos, visto que estes podem ser atrelados a outras questões de saúde do paciente. (MUNDO BOA FORMA, 2019) Além disso, o envenenamento agudo alcança anualmente o marco de aproximadamente 200 mil mortes, sendo relevante alertar que estes números não são totalmente precisos devido à falta de registros completos acerca do uso e intoxicação por agrotóxicos (BÚRIGO *et al*, 2019, p.26)

É de suma importância que os profissionais e as instituições de saúde tenham o devido treinamento e investimento para diagnosticar e tratar da melhor maneira possível as pessoas que apresentam sinais de intoxicação, assim como é necessário melhorias no sistema de notificação de intoxicações por agrotóxicos. O número de intoxicações e agravantes que levam os pacientes à óbito atualmente ainda é incerto, na obra audiovisual citada anteriormente, uma das profissionais de saúde menciona que diversas instituições de saúde não reconhecem os sintomas dos pacientes como sintomas de intoxicação aguda por agrotóxicos, gerando assim um déficit nos registros a serem encaminhados para o Sinan, sistema de informações do SUS responsável pela notificação e investigação de agravos e doenças presentes na lista nacional (VEKIC *et al*, 2018).

De acordo com o Ministério da Saúde, um indicador para auxiliar na análise das intoxicações por agrotóxicos é a taxa de notificação positiva, na qual é verificada a frequência de casos confirmados de intoxicação diante do número total de notificações de intoxicação disponíveis no Sinan. A partir dessa taxa de notificação positiva, é possível estimar quais estados possuem sistemas de vigilância e assistência com facilidade em identificar intoxicações agudas e quais apresentam dificuldade de identificar os casos de intoxicações crônicas, casos de suspeita ou casos de exposição sem apresentação de sintomas clássicos. Os métodos de análise e controle de intoxicações ainda precisam de melhorias, visto que se tratando de uma intoxicação crônica os dados são ainda mais escassos, de difícil controle e tratamento adequado aos pacientes (VEKIC *et al*, 2018).

Contudo, uma outra problemática acerca dos agrotóxicos se dá acerca do descarte indevido das embalagens. Além dos altos índices de poluição, o descarte indevido das embalagens de agrotóxicos representam um risco biológico decorrente da toxicidade destes compostos químicos. O frequente descarte incorreto das embalagens dos agrotóxicos é um reflexo de algumas problemáticas, sendo estas: Os produtores não receberem treinamento para manipulação e descarte; não lerem os rótulos corretamente ou não compreenderem a linguagem

utilizada nos rótulos dos agrotóxicos, assim depositando as embalagens em locais inapropriados. A utilização de uma linguagem técnica nos rótulos ocasiona no não cumprimento das medidas de segurança contidas ali, sendo muito comum a utilização de dosagens além do permitido, a falta de segurança pessoal dos aplicadores e o descarte indevido das embalagens (SOUZA, R. C., c2008).

4.2 CLASSIFICAÇÃO DOS AGROTÓXICOS

É possível encontrar na natureza substâncias que atuam de maneira semelhante aos agrotóxicos, no entanto persistindo por menos tempo no organismo dos seres vivos e causando menos danos ao meio ambiente (PERES, 2003).

O termo “agrotóxico” só foi regulado como a nomenclatura correta em 1989, com a promulgação da lei N° 7.802 citada anteriormente, antes desse momento era comum a utilização de termos como “defensivos agrícolas” devido a sua conotação positiva, que auxilia na receptividade da população à implementação de teoricamente cerca de sete litros de agrotóxico por pessoa, segundo pesquisas da ABRASCO, a fim de aumentar a produção (AUGUSTO, L. G. S. *et al.* 2012) Sendo o termo agrotóxico mais ético e esclarecedor para a população que os consome (PERES, 2003).

Os agrotóxicos possuem finalidades diversas, sendo necessária uma classificação para estes. São aceitas algumas maneiras de classificar os agrotóxicos, sendo algumas destas: A formulação dos agrotóxicos, a toxicidade dos agrotóxicos, seu grupo químico e o tipo de praga no qual este atua.

4.2.1 FORMULAÇÃO

De acordo com Zappe (2011), é possível encontrar mais de mil formulações de agrotóxicos, sendo geradas de acordo com seus ingredientes ativos (IAs), uma substância presente na composição que é responsável pelo efeito biológico de interesse. Sendo possível encontrar mais de um IA dentro de um produto. Além disso, “dos 115 elementos químicos conhecidos atualmente, pelo menos onze elementos químicos estão presentes nas formulações dos agrotóxicos, dentre eles: bromo (Br), carbono (C), cloro (Cl), enxofre (S), fósforo (P), hidrogênio (H), nitrogênio (N) e oxigênio (O).” (Zappe, J. A. , 2011).

4.2.2 TOXICIDADE

Como a exposição a longo prazo e/ou em grande quantidade pode gerar uma série de riscos à saúde humana, animal e ao meio ambiente, é necessário classificarmos os agrotóxicos de acordo com seu grau de toxicidade. A ANVISA, órgão responsável pela regulação e fiscalização dos agrotóxicos, baseia essa classificação em categorias divididas por cores nos rótulos das

embalagens (ROCHA, 2017), como indica a figura 3. Os agrotóxicos possuem diferentes maneiras de afetar os organismos, logo a indicação das vias pelo qual os agrotóxicos podem causar danos é um importante dado. A figura a seguir indica o grau de toxicidade pela via oral, dérmica e inalatória, auxiliando na compreensão da toxicidade do produto.

Figura 3: Classificação dos Agrotóxicos por categoria de toxicidade (INCA, 2019).

	CATEGORIA 1	CATEGORIA 2	CATEGORIA 3	CATEGORIA 4	CATEGORIA 5	NÃO CLASSIFICADO
	EXTREMAMENTE TÓXICO	ALTAMENTE TÓXICO	MODERADAMENTE TÓXICO	POUCO TÓXICO	IMPROVÁVEL CAUSAR DANO AGUDO	NÃO CLASSIFICADO
PICTOGRAMA					Sem símbolo	Sem símbolo
PALAVRA DE ADVERTÊNCIA	PERIGO	PERIGO	PERIGO	CUIDADO	CUIDADO	Sem advertência
CLASSE DE PERIGO						
ORAL	Fatal se ingerido	Fatal se ingerido	Tóxico se ingerido	Nocivo se ingerido	Pode ser perigoso se ingerido	-
DÉRMICA	Fatal em contato com a pele	Fatal em contato com a pele	Tóxico em contato com a pele	Nocivo em contato com a pele	Pode ser perigoso em contato com a pele	-
INALATÓRIA	Fatal se inalado	Fatal se inalado	Tóxico se inalado	Nocivo se inalado	Pode ser perigoso se inalado	-
COR DA FAIXA	VERMELHO	VERMELHO	AMARELO	AZUL	AZUL	VERDE

Fonte: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos> . Acesso em: 18 de abr. de 2021

Outro fator importante são as cores das embalagens onde os agrotóxicos estão depositados. As cores são determinadas de acordo com a toxicidade dos agrotóxicos por meio da Dose letal mediana (DL50), sendo a dose mínima necessária para levar a óbito 50% de uma população (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013). Os testes são realizados através da via oral sendo de concentração em mg/kg, onde os miligramas do IA e quilograma de massa corporal são calculados a fim de gerar a DL50. (ROCHA, 2017). A figura 4 mostra a relação entre os valores e a designação da toxicidade e cor da embalagem.

Figura 4: Classificação Toxicológica dos Agrotóxicos, em função do DL50 (ZAPPE, 2011)

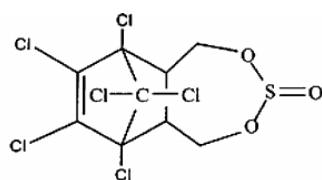
Classe toxicológica	Toxicidade	DL50 (mg/Kg)	Faixa Colorida
I	Extremamente tóxico	≤ 5	Vermelha
II	Altamente tóxico	Entre 5 e 50	Amarela
III	Medianamente tóxico	Entre 50 e 500	Azul
IV	Pouco tóxico	Entre 500 e 5.000	Verde

4.2.3 ESTRUTURA QUÍMICA

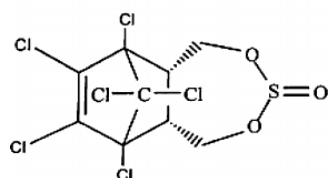
Os agrotóxicos pertencem a variados grupos químicos, sendo sua classificação extensa e podendo ser dividida entre os agrotóxicos orgânicos, inorgânicos, organossintéticos e de origem vegetal. Analisando somente a estrutura química dos agrotóxicos inseticidas, encontra-se o grupo dos organossintéticos, os organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. (SAVOY, 2011, p. 91-92)

Os organofosforados e organoclorados são muito comentados nas literaturas por serem altamente tóxicos e persistentes, sobretudo os organoclorados que possuem alta durabilidade e acúmulo no meio ambiente (CARNEIRO *et al*, 2015). Um exemplo de agrotóxico da classe dos organoclorados é o inseticida endosulfan, que dentre diversos efeitos no organismo humano, destaca-se por interferir no sistema endócrino afetando a produção de diversos hormônios, causando redução na fertilidade feminina, fertilidade masculina, entre outros (CARNEIRO *et al*, 2015). O endosulfan, como mostra a figura abaixo, é a junção do α -endosulfan e β -endosulfan, que são estereoisômeros, possuindo a mesma fórmula molecular e se diferenciando no âmbito espacial. (TOMINAGA. 2010)

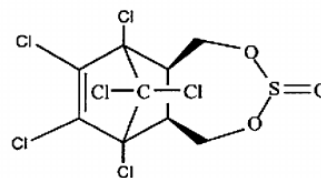
Figura 5: Fórmula estrutural do endosulfan, α -endosulfan e β -endosulfan



Endosulfan



Endosulfan (alpha isomer)



Endosulfan (beta isomer)

Fonte:

https://www.researchgate.net/figure/Molecular-structure-of-endosulfan-and-its-two-isomers_fig1_7377423. Acesso em: 20 de jan. de 2022

4.2.4 TIPOS DE PRAGA

Os agrotóxicos são utilizados de acordo com o tipo de praga presente na lavoura a fim de garantir uma maior eficácia do produto, sendo esta a maneira mais comum de se classificar os agrotóxicos. Existem diversas classificações, sendo as mais relevantes em questão de quantidade de aplicação os inseticidas, atuando no combate aos insetos; fungicidas, atuando no combate aos fungos; e herbicidas, atuando no combate às plantas invasoras (PERES, 2003). A fim de correlacionar melhor os ingredientes ativos presentes nos agrotóxicos e a natureza da praga em questão, foi elaborada uma tabela com informações da página do Instituto Nacional de Câncer para melhor visualização, contendo os principais IA's autorizados no Brasil e sua respectiva classificação.

Tabela 1: Principais Ingredientes ativos autorizados pela Anvisa, classificação quanto à natureza da praga e sua toxicologia.

Principais IA's autorizados pela Anvisa	Classificação quanto à natureza da praga controlada	Classificação toxicológica segundo a Anvisa
2,4-D	Herbicida	Classe I

Acefato	Inseticida	Classe III
Atrazina	Herbicida	Classe III
Clorpirifós	Inseticida	Classe II
Diazinona	Inseticida	Classe II
Diuron	Herbicida	Classe III
Glifosato	Herbicida	Classe IV
Malationa	Inseticida	Classe III
Mancozebe	Fungicida	Classe III
Metomil	Inseticida	Classe I

Fonte: Modificado de INCA, 2019.

Além destes, existem agrotóxicos Desfoliantes, atuando no combate às folhas indesejadas; Fumigantes, atuando no combate às bactérias do solo; Raticidas, atuando no combate aos roedores/ratos; Moluscidas, atuando no combate aos moluscos; Nematicidas, atuando no combate aos nematóides; Acaricidas, atuam no combate aos ácaros, entre outros. (PERES, 2003)

4.3 ALIMENTOS COM DESCONFORTIDADE DE AGROTÓXICOS

Uma das principais vias de contaminação por agrotóxicos se dá pela via oral através da ingestão de alimentos contaminados, sendo assim, os alimentos consumidos pela população são uma importante fonte de análise. A Anvisa detém um papel importante para a segurança alimentar populacional, visto que a partir dela é feito o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), cujo resultados indicam quais alimentos possuem agrotóxicos proibidos, tendo seu uso incorreto para determinado alimento ou com o volume acima do permitido (GRIGORI; FONSECA, 2020).

A partir dos alimentos testados em 2017 e 2018 pelo PARA, pôde-se concluir que o pimentão (98%), a goiaba (53%), a cenoura (91%), o tomate (88%) e a alface (63%) foram os alimentos com maior concentração de agrotóxicos. Sendo estes também os alimentos com maior concentração de agrotóxicos proibidos, de NPC ou acima do limite, onde o pimentão (82%), a

goiaba (42%), a cenoura (39%), o tomate (35%) e a alface (30%) mantêm as mesmas classificações anteriores (GRIGORI; FONSECA, 2020).

Dentre estes cinco alimentos, as substâncias com maior detecção foram Imidacloprido no pimentão, tomate e alface, Cipermetrina na goiaba e Procimidona na cenoura. Sendo o Imidacloprido e Cipermetrina substâncias tóxicas para as abelhas e o Procimidona encontra-se em reavaliação pela Anvisa devido a suspeitas de possível relação com câncer e ser um potencial disruptor endócrino. Dentre a lista de substâncias apontadas pela matéria, encontraram substâncias como o Acefato, Carbofurano, Carbendazim e Glifosato, todos agrotóxicos proibidos ou com proposta de proibição pela União Européia e pelo Brasil (GRIGORI; FONSECA, 2020).

Esses dados são ainda mais preocupantes por se tratar de alimentos facilmente encontrados na alimentação de boa parte da população que não se encontra em estado de insegurança alimentar grave. Como os alimentos com desconformidade de agrotóxicos não são de fácil identificação pela população que os consome, o papel de uma fiscalização adequada tem ainda mais relevância para a segurança dos consumidores.

5. CAPÍTULO 2: SISTEMA ENDÓCRINO E A AÇÃO DOS AGROTÓXICOS

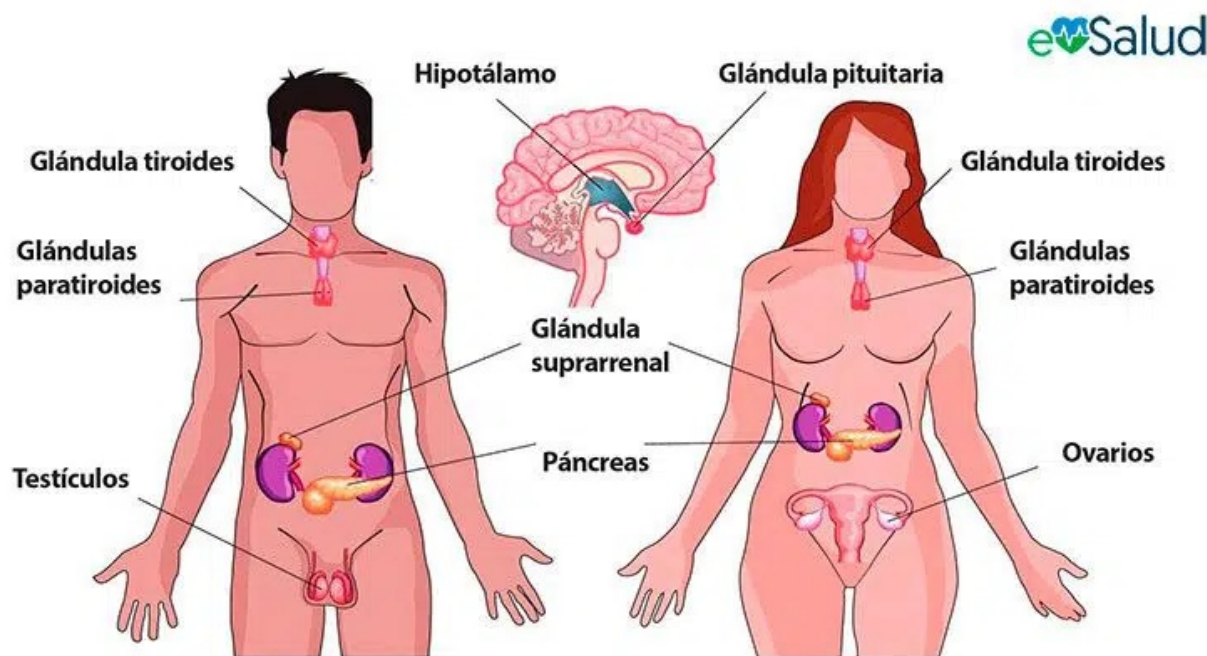
5.1 O SISTEMA ENDÓCRINO E SUAS GLÂNDULAS

O corpo humano possui diversos sistemas fisiológicos que se integram e atuam em conjunto para o bom funcionamento do corpo, como é o caso do sistema endócrino que, junto do sistema nervoso, coordenam as funções corporais. Estudos indicam que ambos os sistemas tornaram-se funcionalmente contínuos devido às semelhanças entre os hormônios padrões secretados pelo sistema endócrino e os neuro-hormônios, sendo comum encontrar sistema de controle de reflexo mediadas por ambos os sistemas, sendo este um reflexo complexo. (SILVERTHORN, 2017)

O sistema endócrino é composto por diversas glândulas endócrinas produtoras de hormônios localizadas por todo o organismo, cujo cada glândula que faz parte desse sistema

possui características reguladoras específicas, produzindo e liberando hormônios específicos na corrente sanguínea, estes que são transportados ao seu alvo (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1100).

Figura 6: As glândulas do sistema endócrino



Fonte: <https://www.esalud.com/sistema-endocrino/> . Acesso em: 15 de jan. de 2022

Os hormônios são mensageiros químicos que, ao serem liberados pelas glândulas, percorrem a corrente sanguínea e, ao encontrarem os receptores presentes nos tecidos, possuem numerosas funções como a regulação do metabolismo, a reprodução, o crescimento e desenvolvimento, regulação da temperatura e do balanço hídrico. Uma forma de classificar os hormônios é separando eles de acordo com suas classes químicas, desta maneira encontra-se hormônios esteróides, hormônios proteicos e hormônios derivados de aminoácidos (SILVERTHORN, 2017).

As principais glândulas do sistema endócrino são a glândula pineal, a hipófise anterior e posterior, a tireóide e as paratireóides, o pâncreas, as supra renais e as gônadas. A glândula pineal é responsável pela produção da melatonina, hormônio responsável pelos ciclos circadianos dos

seres humanos. A hipófise é uma das glândulas mais importantes do sistema endócrino, pois se relaciona com o hipotálamo - que compõe o sistema nervoso central e atua na ligação dos dois sistemas. (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1100)

O hipotálamo atua na produção de hormônios como ocitocina, responsável pela contração uterina, e ADH, hormônio responsável pelo aumento da absorção de água nos rins e responsável pelo aumento da pressão sanguínea, ambos são armazenados na hipófise posterior. A hipófise anterior, ou adeno-hipófise, é responsável pela produção e liberação de hormônios como o folículo estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH), o hormônio do crescimento (GH), a prolactina (PRL) hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e o hormônio estimulador da tireoide (TSH) (SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., 2013, p. 1100; SILVERTHORN, 2017).

Outra importante glândula endócrina é a tireóide, a qual produz e libera os hormônios triiodotironina (T3), tiroxina (T4) e calcitonina (CT). Como disse Izabela (2019), esse órgão possui funções como a manutenção da homeostasia, controle da quantidade de nutrientes absorvidos e transformados em energia, além de: atuar na manutenção do calor corporal, no crescimento e desenvolvimento físico e pela reserva e distribuição de água e sais minerais no organismo humano. (FONSECA, I. F. A., 2019).

Para além dos órgãos principais, os organismos possuem as paratireóides sendo produtoras do paratormônio, o pâncreas responsável pela insulina e o glucagon, as suprarrenais produzem os hormônios epinefrina, norepinefrina, glicocorticóides, cortisol, entre outros. E as gônadas, responsáveis pela produção de estrógeno e progesterona em indivíduos do sexo feminino e testosterona em indivíduos do sexo masculino (FONSECA, I. F. A., 2019).

O sistema endócrino possui relação com outros órgãos que não compõem o sistema em si, como é o caso do fígado e do rim. O fígado apesar de fazer parte do sistema digestivo auxilia no equilíbrio hormonal, atuando em conjunto com o sistema endócrino, o rim por outro lado depende de hormônios para o seu bom funcionamento e acumula substâncias disruptoras endócrinas como o cádmio, sendo assim relevante a análise de efeitos agudos e/ou crônicos em

alguns órgãos para além dos que compõem o sistema endócrino. (GUIMARÃES, J. R. P. F. , 2005)

5.2 AGROTÓXICOS COMO DISRUPTORES ENDÓCRINOS

De acordo com Peres (2003) “um desregulador endócrino é toda substância exógena que interfere com a síntese, armazenamento/liberação, transporte, metabolismo, atividade conjugadora ou eliminação de hormônios naturais na corrente sanguínea responsáveis pela regulação da homeostase e pelo desenvolvimento”. Sendo assim, os agrotóxicos são as substâncias com maior número de compostos com atividade hormonal dentre todos os produtos químicos considerados disruptores endócrinos (DUTRA,2019).

O organismo humano sofre com a ação dos disruptores endócrinos naturais há milênios, como o caso da soja, trigo e cevada. Esses disruptores endócrinos naturais são excretados de maneira natural, sem a capacidade de se acumular pelo corpo humano. Entretanto, os disruptores endócrinos não naturais, sobretudo os agrotóxicos, possuem diversas vias de desregulação capazes de alterar o funcionamento do corpo humano (GUIMARÃES, J. R. P. F. , 2005)

A desregulação endócrina por meio dos agrotóxicos pode ser feita a partir de algumas vias, sendo estas a inibição ou ativação das enzimas que participam do processo de síntese e metabolismo de hormônios, a desregulação da função do hipotálamo e pituitária, ligação com receptores específicos de hormônios esteroidais como a testosterona, progesterona e o estradiol (DUTRA, 2019). Isso é possível devido à semelhança estrutural dos compostos de determinados agrotóxicos com os hormônios naturalmente produzidos pelo corpo humano, podendo ocasionar na interação indevida desses compostos com os receptores hormonais (MUNDO BOA FORMA, 2019). Além disso, alguns disruptores endócrinos apresentam características transplacentárias, tendo a capacidade de ultrapassar a barreira da placenta e gerar complicações para o feto (GUIMARÃES, J. R. P. F. , 2005). Também tendo relação com o processo de desenvolvimento de alguns tipos de câncer, sendo estes o câncer de mama, de próstata, testículo e outros. (DUTRA, 2019)

Ao longo dos anos, a preocupação a respeito dos efeitos de longo prazo dos agrotóxicos tem aumentado de maneira considerável dentro da comunidade científica. (ANVISA, 2020) De acordo com estudos, o contato com agrotóxicos disruptores endócrinos pode afetar desde o período fetal até a fase adulta de um indivíduo, prejudicando o ciclo de vida desde a embriogênese e o processo de diferenciação sexual, até sua fase reprodutiva. Assim indicado por Dutra no trecho:

“Na fase embrionária e fetal, essas consequências podem estar associadas a abortos espontâneos e malformação de órgãos genitais masculinos, como criptorquidia e hipospádia (FERNANDEZ et al., 2007). No período infanto-juvenil, a exposição a agrotóxicos tem sido associada à puberdade precoce, alterações dos caracteres sexuais secundários, alterações na gametogênese e retardo na maturação sexual (STILLERMAN et al., 2008; MEEKER et al., 2010). Já na fase adulta, estudos sugerem que a exposição crônica a agrotóxicos poderia acarretar alterações nos níveis de hormônios reprodutivos (MEEKER et al., 2006, 2008; MEEKER, BARR, HAUSER, 2009), irregularidades no ciclo menstrual (CRAGIN et al., 2011), câncer de testículo, próstata e diminuição da qualidade espermática (KOIFMAN et al., 2002; ANDERSSON et al., 2008; FERNANDEZ et al., 2012; JENG, 2014; MEHRPOUR et al., 2014), câncer de mama, ovário, endometriose e infertilidade feminina (KOIFMAN; KOIFMAN; MEYER, 2002; CLEMENTI et al., 2008; PERRY et al., 2008; BALABANIČ; RUPNIK; KLEMENČIČ, 2011; ALBINI et al., 2014; MEHRPOUR et al., 2014;).”(DUTRA,2019)

A partir da leitura do livro “Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde” (2015), nota técnica de Reavaliação toxicológica do ingrediente ativo endossulfam, da ANVISA, com o auxílio de outros materiais, foi verificado agrotóxicos que possuem a capacidade de causar uma série de malefícios no organismo dos seres humanos e animais, sendo o sistema endócrino um dos principais alvos afetados, em conjunto com o sistema reprodutivo. A seguir, na tabela 2, temos alguns dos principais agrotóxicos disruptores endócrinos e suas respectivas ações dentro dos organismos em questão.

Tabela 2: Alguns agrotóxicos disruptores endócrinos e seus efeitos em humanos

Agrotóxico	Definição	Efeitos estudados em humanos e animais
------------	-----------	--

Epoxiconazol	Fungicida de classe toxicológica III	<p>Em aves: diminuição da produção de espermatozóides e alterações na morfologia dos testículos.</p> <p>Em roedores: Durante o período de gestação, ocasiona alterações do desenvolvimento reprodutivo e perdas fetais (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p> <p>Em humanos: Interfere na produção dos hormônios sexuais feminino (progesterona e estrógeno) e masculino (testosterona)(CARNEIRO <i>et al</i>, 2015). Testes <i>in vitro</i> apontam a possibilidade de ação sobre a esteroidogênese a partir da inibição da aromatase, tendo evidências de alterações <i>in vivo</i> nos hormônios corticoides e esteroides (ANVISA, 2020).</p>
Betaciflutrina	Inseticida de classe toxicológica II.	<p>Em roedores: Quando ocorre exposição na vida intrauterina dos camundongos, possui capacidade de desregular o eixo hormonal da tireóide. Interfere com o sistema reprodutivo masculino, induz alterações histopatológicas de testículos e induz à diminuição da contagem de espermatozóides e da fertilidade de ratos (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p>
Diclorvos	Inseticida de classe toxicológica II	<p>Em roedores: Atua na alteração da contagem de espermatozóides e induz alterações histopatológicas, afetando a fertilidade do roedor (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015)</p>
Profenofós	Inseticida de classe toxicológica II	<p>Em roedores: Atua na alteração do sistema reprodutivo masculino dos ratos tratados por via oral, atua em alterações histopatológicas dos testículos e síntese de hormônio deficiente (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p>
Carbendazim	Fungicida benzimidazol de classe toxicológica III	<p>Em roedores: Atua na desregulação endócrina do sistema reprodutivo masculino (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015), auxilia no desenvolvimento de atrofia testicular, infertilidade, mutações no peso testicular, diminuição do número de espermatozóides e sua motilidade. No caso das fêmeas, após o acasalamento ocorrem perdas pós-implantação e gestacionais, diminuição do peso fetal e o desenvolvimento de malformações embriofetais. Também possui a capacidade de alterar os níveis dos hormônios LH, FSH, GnRH, T3, testosterona e outros. Grande parte dos efeitos adversos ocorrem devido a interação do Carbendazim com os microtúbulos, visto que a espermatogênese e suas etapas dependem destes (RAMA, 2013).</p>
		<p>Em roedores: Surgimento de malformações fetais (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p>

Procloraz	Fungicida imidazolilcarboclamida de classe toxicológica I	Em humanos: Atua na diminuição da produção e síntese de hormônios corticosteróides e sexuais femininos e masculinos, afetando inúmeras funções fisiológicas como a fertilidade masculina, o metabolismo de nutrientes e a regulação do sistema imunológico (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).
Clorotalonil	Fungicida isoftalonitrila de classe toxicológica III	Em roedores: Ocasionalmente ocasionou a embriotoxicidade em camundongos expostos por via oral e produziu efeitos sobre o desenvolvimento de ratos (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).
Tebuconazole	Fungicida triazol de classe toxicológica IV	Em roedores: Ocasionalmente ocasiona alteração no processo de síntese de hormônios e na função reprodutiva. Caso expostos durante o período de gestação, lactação e o desenvolvimento neural ocorre a feminilização dos machos (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).
α-endossulfan e o β-endossulfan	Inseticidas isômeros do endossulfan	Em humanos: Induziram a proliferação <i>in vitro</i> de células de câncer de mama humanas, podendo estar relacionados ao desenvolvimento de câncer de mama devido ao seu potencial estrogênico (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).
Endossulfan	Inseticida e acaricida organoclorado de classe toxicológica I (ANVISA, s.d.)	Em roedores: Atua nas glândulas hipófise, tireóide, as supra-renais, mamas, ovários e testículos. Causa alterações da produção de hormônios, sendo estes: GH, PRL, ACTH, TSH, FSH, LH, T3, T4, hormônios sexuais, entre outros, além de outros componentes endócrinos. Assim como ocasiona atrofia testicular, hiperplasia da paratireóide, acréscimo no peso da glândula pituitária e do útero, diminuição da fertilidade feminina por endometriose, diminuição da fertilidade masculina com perda na produção de espermatozoides e da qualidade do sêmen, além da motilidade dos espermatozoides (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015). Em humanos: Ocorre alterações no sistema reprodutivo masculino, como o caso da hipospádia e criptorquidismo, e alterações no sistema feminino, como redução da fertilidade feminina. (ANVISA, s.d.)
Metamidofós	Inseticida de classe toxicológica I	Em roedores: Diminuição dos níveis de T3, T4 e TSH. Assim como alterações ultraestruturais tireoidiana, atuação direta no tecido tireoidiano ou na regulação do eixo HPT, alteração nos níveis de ACTH, corticosterona e aldosterona (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).

Triclorfom	Inseticida de classe toxicológica I	Em roedores: Ocasiona diversos efeitos no sistema reprodutivo, sendo alguns destes a diminuição do número de espermatozóides, diminuição do volume de líquido seminal, da mortalidade e viabilidade de espermatozóides. Assim como perdas embrionárias, anormalidades fetais, redução do número de fetos vivos e de taxas de gravidez, ausência de folículos primários e alterações estruturais na tireóide e adrenais (CARNEIRO <i>et al</i> , 2015).
Parationa metílica	Inseticida de classe toxicológica I	<p>Em roedores: Ocorre a indução de hiperglicemia e a hipoinsulinemia, aumento da atividade da enzima aromatase e efeito estrogênico analisado <i>in vitro</i>. Assim como foram analisadas alterações na função reprodutiva de fêmeas com alterações no ciclo menstrual, na contagem e na morfologia de espermatozóides, contendo repercussões no sistema reprodutivo dos machos e fêmeas (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p> <p>Em aves: Ocorre a diminuição dos níveis do hormônio LH e da testosterona, assim como ocorre a diminuição do peso dos testículos, do diâmetro dos túbulos seminíferos, do número de espermatozóides normais e alteração nas células germinativas (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p> <p>Em humanos: Foram observadas intoxicações agudas e efeitos neurotóxicos (CARNEIRO <i>et al</i>, 2015).</p>
DDT	Inseticida organoclorado de classe toxicológica II (FERREIRA, 2002)	<p>Em anfíbios: Há indícios do DDT ser um mimetizador de corticosterona ou um agente estressante, ocasionando no aumento da corticosterona endógena (D'AMATO <i>et al</i>, 2002)</p> <p>Em roedores: Ocorre a inibição da ligação entre a testosterona e o receptor andrógeno, ocasionando a manutenção de mamilos torácicos, retardamento na separação do prepúcio no pênis, redução da vesícula seminal e da próstata em machos. Assim como atua no acréscimo de peso uterino em fêmeas (D'AMATO <i>et al</i>, 2002).</p> <p>Em humanos: Ocorre a redução na fertilidade, desregulação da produção de estrogênio, aumento no risco de desenvolvimento de diabetes do tipo 2 e câncer de mama, tireóide e fígado. Em mulheres no processo de gravidez, o risco de aborto e retardo no desenvolvimento infanto-juvenil é mais elevado devido ao contato da substância com a placenta e com o leite materno (TUA SAÚDE, 2015), em mulheres no período pós-menopausa os riscos de desenvolvimento de câncer de mama são mais elevados. Pode estar associado com</p>

		a redução da densidade mineral óssea (D'AMATO <i>et al</i> , 2002)
--	--	--

Ao elaborar a tabela acima, foi observado que muitos efeitos de agrotóxicos no sistema endócrino tem seus estudos realizados apenas em biomodelos, o que demonstra a necessidade de avanços nas pesquisas em humanos visto que, de acordo com estudos, a análise dos hormônios estrógenos ou andrógenos, o mecanismo de esteroidogênese e a puberdade são analisadas em roedores. A função tireoidiana, analisando o eixo HPT, é feita a partir de roedores e anfíbios, assim como é possível encontrar testes de alterações reprodutivas em peixes, sendo a grande maioria dos testes realizados em roedores (FRIEDRICH, 2013). Isso indica uma carência de investimento, o que dificulta a garantia de um número maior de pesquisas e resultados disponibilizados.

Como indica a tabela acima, um dos maiores problemas causados por estes agrotóxicos encontra-se no âmbito sexual e reprodutivo, tendo em vista que estas substâncias ocasionam diversas complicações no sistema reprodutivo feminino e masculino. Os riscos apontados em mulheres grávidas são alarmantes, visto que o período de gestação está sujeito a complicações como o aborto ou malformação fetal, podendo auxiliar no surgimento de doenças que persistem pelo resto da vida. Além disso, crianças que entram em contatos com agrotóxicos estão suscetíveis a ter intoxicação por se encontrarem em fase de desenvolvimento, onde a atividade das enzimas responsáveis pela desintoxicação por agrotóxicos encontra-se em níveis muito baixos em comparação às de um adulto, ocasionando efeitos negativos no desenvolvimento físico-comportamental, com alta possibilidade de evoluir para doenças e distúrbios mais severos com o passar dos anos (BÚRIGO *et al*, 2019).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A temática acerca dos agrotóxicos apesar de existir há anos ainda é uma questão extremamente atual e garantir uma alimentação saudável para toda a população ainda é uma luta que está longe do fim. Ao longo dos assuntos abordados nesta monografia, se torna evidente que diversos agrotóxicos possuem a capacidade de gerar inúmeros malefícios à saúde humana, aos

animais e ao meio ambiente, porém estudos aprofundados acerca dos efeitos agudos e crônicos dessas substâncias no corpo humano ainda são de difícil acesso. Essa carência de materiais acerca dessa temática indica um déficit no campo das pesquisas diretamente relacionadas aos seres humanos, visto que a grande maioria dos materiais utilizados para a construção desse trabalho são referentes à estudos em roedores e testes *in vitro*.

Essa falta de materiais atuais e acessíveis para a população também se reflete nos profissionais de saúde, uma vez que é recorrente encontrar profissionais que desconhecem os efeitos causados por intoxicações por agrotóxicos, ocasionando em um diagnóstico e tratamento menos eficaz. Sendo assim, novas medidas de incentivo à pesquisa e treinamento para os profissionais e instituições de saúde devem ser aderidas e financiadas pelo Estado, a fim de garantir tratamentos mais eficientes e sobretudo alertar a população sobre a melhor maneira de prevenção.

Apesar de todas as iniciativas de minimização dos danos decorrentes do uso indiscriminado desses compostos, uma alternativa sustentável para o meio ambiente e que garante alimentos saudáveis é a agricultura baseada no sistema de agroecologia. A agroecologia tem se mostrado uma alternativa promissora e que vem mostrando com ainda mais força que o argumento das indústrias agroquímicas em relação à necessidade de utilização massiva de agrotóxicos em prol da segurança alimentar é imprecisa. Atualmente existe uma quantidade suficiente de alimentos com capacidade de alimentar toda a população, sendo a grande problemática a distribuição desigual destes alimentos, e a agroecologia possui capacidade de garantir quantidade suficiente de comida com qualidade.

A premissa da agroecologia parte do princípio da agricultura sustentável, ela atua em busca da substituição de produtos químicos, como é o caso dos agrotóxicos, por produtos biológicos que não ultrapassem limites ecológicos, garantindo assim, o equilíbrio ecológico que favorece a demanda da população sem causar mais prejuízos ao meio ambiente e a todos que nele residem. A prática da agroecologia também abre espaço para a agricultura familiar e maior participação da sociedade em busca de um sistema alimentar seguro e eficiente, podendo integrar

até mesmo nas escolas o estudo e a prática de exigir alimentos saudáveis e assim construir o hábito de questionar posições políticas que não favoreçam esse caminho.

Por fim, as questões que cercam os agrotóxicos são extensas e de suma importância a ser debatida e contrariada, o intuito desse trabalho é alertar a população acerca de parte dessas temáticas e incentivar o surgimento de novas pesquisas e políticas públicas que sejam eficientes, a fim de encerrar a necessidade de utilização dessas substâncias em território Brasileiro.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9 doenças causadas por agrotóxicos nos alimentos. Mundo Boa Forma, 20 de ago. de 2019. Disponível em: <<https://www.mundoboaforma.com.br/9-doencas-causadas-por-agrotoxicos-nos-alimentos/>>. Acesso em: 20 de abr. de 2021

A importância da segurança alimentar: Que fatores a põem em perigo?. Iberdrola, c2022. Disponível em: <<https://www.iberdrola.com/compromisso-social/o-que-e-seguranca-alimentar#:~:text=Conforme%20a%20FAO%2C%20em%20uma,satisfazer%20suas%20necessidades%20nutricionais%20e>>. Acesso em: 26 de jan. de 2022.

Agrotóxicos: diferentes olhares. Projeto Vida e Saúde no Campo: tecnologias educativas despertando consciências. SOUZA, R. C., CESTE/ENSP/FIOCRUZ, c2008, Petrópolis/RJ.

AIRES, Rafaella. **Agricultura no Brasil: história, desenvolvimento e as tendências para o futuro.** myFarm, 24 de jul. de 2020. Disponível em: <<https://www.myfarm.com.br/agricultura/#:~:text=A%20princ%C3%ADpio%2C%20a%20pr%C3%A1tica%20da,as%20primeiras%20formas%20de%20cultivo>>. Acesso em: 17 de dez. de 2021

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografias autorizadas.** Página da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas-por-letra>>. Acesso em: 21 de jan. de 2022.

AUGUSTO, L. G. S. *et al.* **Dossiê ABRASCO – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Parte 2 - Agrotóxicos, Saúde, Ambiente e Sustentabilidade.** Rio de Janeiro: ABRASCO, 2012.

BITTENCOURT, N; JACOBOWSKI, A. **Agrotóxicos como arma química: a permanente guerra agrária no Brasil**. Terra de Direitos, 5 de dez. de 2017. Disponível em: <<https://terradedireitos.org.br/acervo/artigos/artigo-agrotoxicos-como-arma-quimica-a-permanente-guerra-agraria-no-brasil/22695>>. Acesso em: 20 de jul. de 2021.

BRASIL. Lei nº 7802, de 11 de julho de 1989. Regulamentada pelo Decreto no 4.074/2002.

Caderno de estudos: saúde e agroecologia. vol.1. BÚRIGO, A. C. *et al* (Org.). Rio de Janeiro, FIOCRUZ, ABA-Agroecologia, 2019.

CARNEIRO, Fernando Ferreira *et al* (Org.). **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

Causas e prevenção: Agrotóxicos, INCA, 24 de ago. de 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>>. Acesso em: 15 de out. de 2021.

Contato com Inseticida DDT pode causar câncer e infertilidade. Tua Saúde, 2015. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/intoxicacao-pelo-inseticida-ddt/>>. Acesso em: 16 de out. de 2021.

D. S. Ribeiro & T. S. Pereira., **O agrotóxico nosso de cada dia**. Vittalle - Revista de Ciências da Saúde. 28 (2016) 14-26. ISSN 2177-7853

Documento preparatório – Reavaliação Epoxiconazol Edital de Chamamento nº 17 de 27 de novembro de 2020. ANVISA, 27 de nov. de 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/reavaliacao-de-agrotoxicos-2/epoxil-doc-prep.pdf>>. Acesso em: 18 de jan. de 2021.

DUTRA, Lidiane Silva. **Malformações congênicas e exposição a agrotóxicos disruptores endócrinos em estados brasileiros**. 2019. 147 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

D'AMATO, Claudio *et al*. **DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental ¾ - uma revisão**. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Rio de Janeiro, 2002.

FERREIRA, Celso Paiva. **Exposição ocupacional ao DDT em atividades de controle de Malária no estado do Pará - um estudo de caso**. 2002. 138 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2002.

FONSECA, Izabela Fernandes Alves da. **Desregulação endócrina tireoidiana por agrotóxicos**. 2019. 141 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

FRIEDRICH, K., **Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade**. Revista visa em debate, Rio de Janeiro, 2013.

Gonçalves, J. B. ; Cestari Zychar, B., **InterfacEHS - Revista de Saúde, Meio ambiente e Sustentabilidade** Vol. 14 no. 2 – Dezembro de 2019, São Paulo: Centro Universitário Senac ISSN 1980-0894

GRIGORI, Pedro; FONSECA, Bruno. **Laranja, pimentão e goiaba: alimentos campeões de agrotóxicos acima do limite**. Repórter Brasil, 22 de out. de 2020. Disponível em: <<https://reporterbrasil.org.br/2020/10/laranja-pimentao-e-goiaba-alimentos-campeoes-de-agrotoxicos-acima-do-limite/#:~:text=Os%20produtos%20que%20apresentaram%20maior,na%20edi%C3%A7%C3%A3o%20anterior%20do%20relat%C3%B3rio>>. Acesso em: 22 de nov. 2021.

GUIMARÃES, J. R. P. F. **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional**. Santos. ACPO, 2005.

Inseticida DDT é proibido no Brasil?. Fragmaq, 26 de set. de 2013. Disponível em: <<https://www.fragmaq.com.br/blog/inseticida-ddt-proibido-brasil/>>. Acesso em: 20 de jul. de 2021.

LOPES, Carla Vanessa Alves; ALBUQUERQUE, Guilherme Souza Cavalcanti de. **Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática**. Saúde Debate, Rio de Janeiro, v. 42, n. 117, p. 518-534, 2018.

Nota técnica – Reavaliação toxicológica do ingrediente ativo endossulfam. ANVISA. Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/111215/117839/Nota%20t%C3%A9cnica%20final%20do%20endossulfam%20C%20Bap%20C%20B3s%20Ba%20Consulta%20BP%20C%20BAblica.pdf/7bf6cbea-5d0c-4d42-a018-78178789e230?version=1.0>>. Acesso em: 18 de jan. de 2021.

O uso de EPIs na aplicação de defensivos agrícolas. Prometal Epis, Pelotas/RS, 08 de jan. de 2018. Disponível em: <<https://www.prometalepis.com.br/blog/31-o-uso-de-epi-na-aplicacao-de-defensivos-agricolas/>>. Acesso em: 22 de jan. de 2022.

O VENENO está na mesa. Silvio Tendler. Rio de Janeiro: Caliban Produções Cinematográficas ; EPSJV Fiocruz, 2014, 1 vídeo, MPEG-4, (70min01s), son., color.

PERES, F. (org.); MOREIRA, J. C. (org.). **É veneno ou é remédio? agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003.

POMAR, M. H., **O Agro brasileiro alimenta o mundo? Estudo da Embrapa usa regra de três para provar que sim, mas os fatos dizem que não**. O joio e o trigo. 18 de ago. de 2021. Disponível em: <<https://ojoioetrigo.com.br/2021/08/agro-alimenta-o-mundo/>>. Acesso em: 20 de jan. de 2022.

RAMA, Elkiane Macedo. **Avaliação do risco à saúde decorrente da exposição ocupacional e dietética ao agrotóxico carbendazim no Brasil**. 2013. 144 f. Tese (Mestrado Profissional em Toxicologia Aplicada à Vigilância Sanitária) - Universidade Estadual de Londrina, Paraná, 2013.

ROCHA, Beatriz Henrique da. **Técnicas para determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos**. Monografia (Curso Técnico em Análises Clínicas) EPSJV- Fiocruz, Rio de Janeiro, 2017.

SAVOY, Vera Lúcia Tedeschi. **Classificação dos agrotóxicos**. *Biológico*, São Paulo, v.73, n.1, p.91-92, jan./jun., 2011.

SERRA, L. S. *et al.*, **REVISTA DO CEDS (Revista Científica do Centro de Estudos em Desenvolvimento Sustentável da UNDB) Número 4 – Volume 1 – jan/julho 2016** Periodicidade semestral Disponível em: <www.undb.edu.br/ceds/revistadoceds>.

SILVA, M. S.; CONFORTI, V. A., **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, V.9, N.17, 2013.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: Uma abordagem integrada**, 7ª edição., artmed, 2017.

SOARES, W. L., **Uso dos agrotóxicos e seus impactos à saúde e ao ambiente: uma avaliação integrada entre a economia, a saúde pública, a ecologia e a agricultura..** Rio de Janeiro : s.n., 2010.

Texto para discussão / Agrotóxicos no Brasil: Padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. FRACALOSSI, R. de M., Brasília, IPEA, 2019.

TOMINAGA, Maria Yumiko. **Caracterização de valores de referência de qualidade de sedimentos para compostos orgânicos no Sistema Estuarino da Baixada Santista, São Paulo**. Tese (Doutorado em Química) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

VEKIC, A. M. *et al.*, **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos – Agrotóxicos na ótica do Sistema Único de Saúde**. vol. 1, t. 2, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasília, 2018.

ZAPPE, J. A. **Agrotóxicos no contexto químico e social**. 2011. Dissertação (Mestrado) - Programa de pós-graduação em Educação em Ciências: Química da Vida e Saúde. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2011.