



**Telessaúde**  
UFSC



apresentam

# IMPLICAÇÕES À SAÚDE DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO/INTOXICAÇÃO POR AGROTÓXICOS

Dr Pablo Moritz

Médico do Centro de Informações e Assistência Toxicológica de Santa  
Catarina (CIATox)



CIATox/SC

# Implicações à saúde e possíveis sequelas envolvendo a intoxicação aguda e crônica por agrotóxicos

## Objetivos:

- Descrever as formas de exposição aguda e crônica aos agrotóxicos;
- Contextualizar a situação do uso de agrotóxicos no Brasil e no mundo;
- Resumir as evidências científicas atuais sobre consequências à saúde;
- Descrever os mecanismos envolvidos na toxicidade dos agrotóxicos.



# Agrotóxicos – formas de exposição



**Contact**

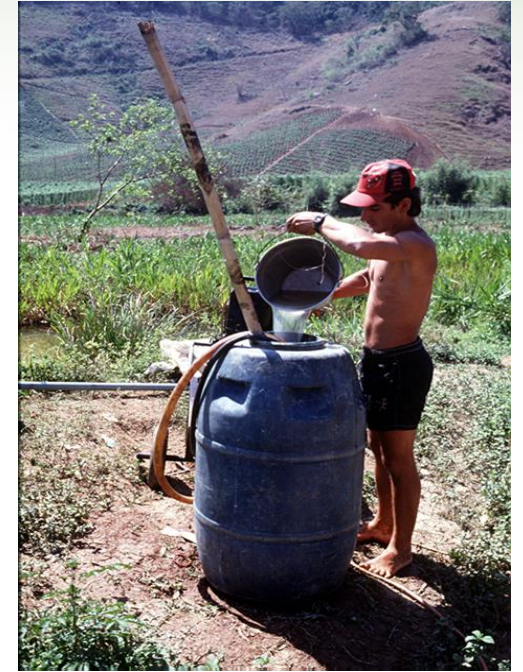


**Ingestion**

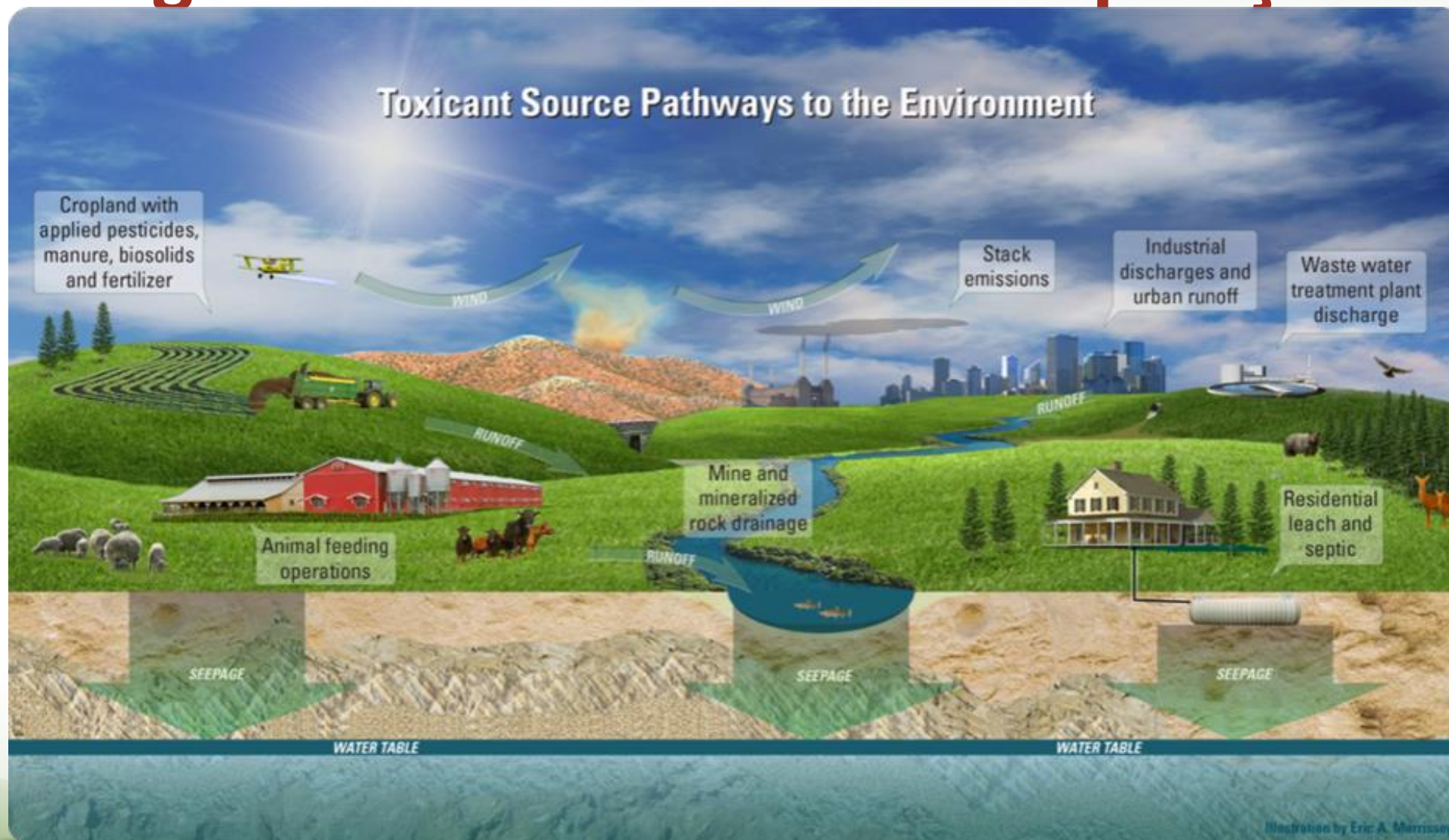


**Inhalation**

# Agrotóxicos – formas de exposição



# Agrotóxicos – formas de exposição



# Agrotóxicos: descontaminação é possível?

- Solo
- Água
- Ar
- Alimentos
- Poeira doméstica
- Deriva



## BRASIL, MARÇO DE 2022

- **502 INGREDIENTES** ATIVOS DE AGROTÓXICOS COM USO PERMITIDO NO PAÍS;
- 90 PRODUTOS BIOLÓGICOS/SEMIOQUÍMICOS: inseticida biológico; cairomônio sintético; feromônio sintético; fungicida biocontrolador; fungicida bioquímico; fungicida microbiológico; inimigo natural; inseticida biológico; inseticida microbiológico; nematicida e fungicida microbiológico; nematicida microbiológico;
- 412 AGROTÓXICOS QUÍMICOS, 143 (**34,7%**), PELO MENOS, **BANIDOS OU SEM USO AUTORIZADO NA UNIÃO EUROPEIA.**

Fontes :ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Monografias de agrotóxicos*. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/monografias-de-agrotoxicos>>. Acesso em: março2022.

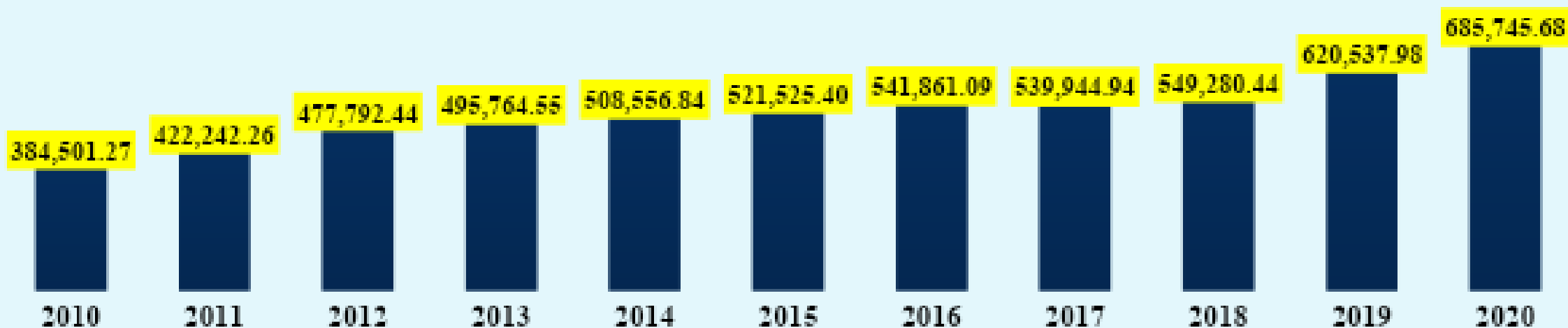


# Agrotóxicos: realidade nacional

## Agrotóxicos comercializados no Brasil

toneladas de ingredientes ativos em produtos formulados

(em 2020 = 3,24 kg/habitante)



Fontes :ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Monografias de agrotóxicos*. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/monografias-de-agrotoxicos>>. Acesso em: março2022.

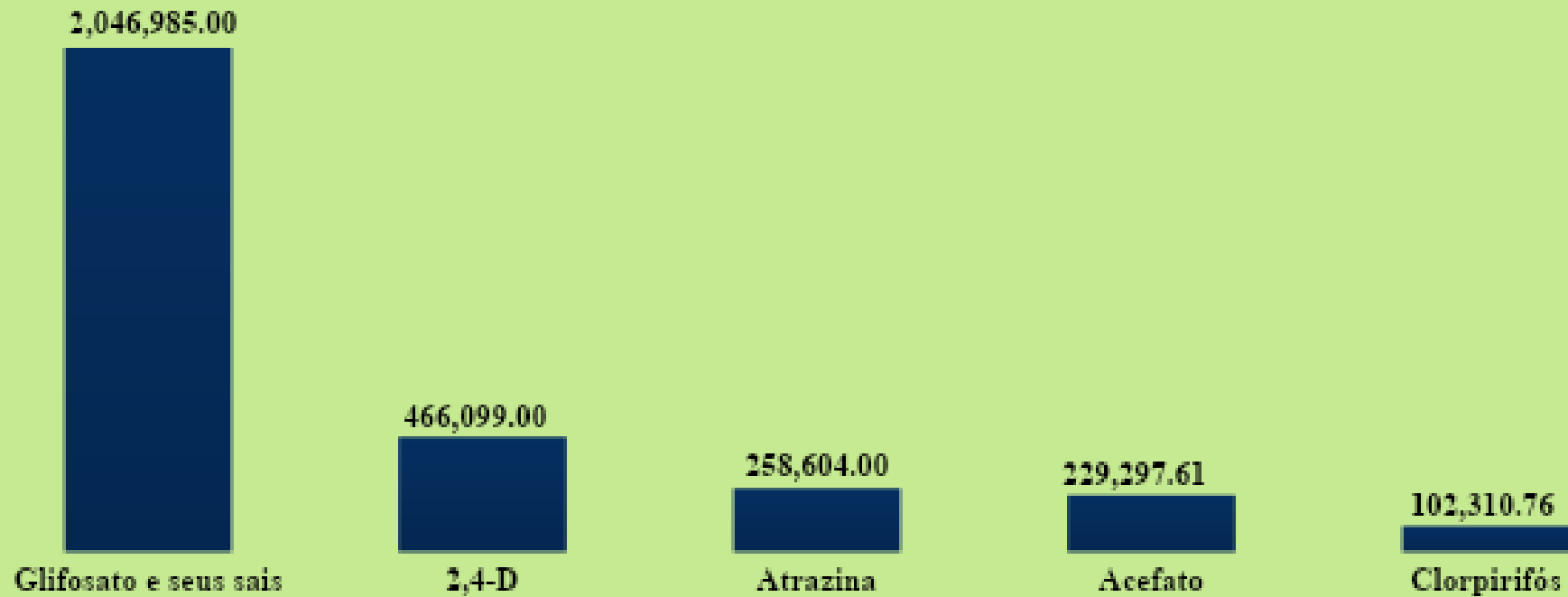
	ANO		
	2019	2020	2021
<b>TOTAL PRODUTOS AGROTÓXICOS APROVADOS</b>	503	495	552
<b>NÚMERO DE INGREDIENTES ATIVOS</b>	102	116	129
<b>Produtos com ingredientes químicos ativos banidos na União Europeia</b>	197 (39,2%)	194 (39,2%)	253 (45,8%)
<b>Ingredientes ativos banidos na União Europeia</b>	35 (34,3%)	31 (26,7%)	52 (40,3%)
<b>PRODUTOS BIOLÓGICOS</b>	42	86	96
<b>PRODUTOS TÉCNICOS</b>	291	156	181
<b>PRODUTOS QUÍMICOS</b>	170	252	275

Fontes: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária, Departamento de Sanidade Vegetal e Insumos Agrícolas, Coordenação-Geral de Agrotóxicos e Afins, atos publicados no Diário Oficial da União. Disponíveis em: <<http://www.in.gov.br/web/guest/inicio>>  
 Levantamento: Profª. Sonia Corina Hess, março de 2022

Prof<sup>a</sup>. Sonia Corina Hess, março de 2022

## PRODUTOS FORMULADOS

TONELADAS DE INGREDIENTES ATIVOS  
2010 - 2020



Fonte dos dados: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#boletinsanuais>

**No Brasil, 79% dos agrotóxicos são aplicados em 4 culturas:**

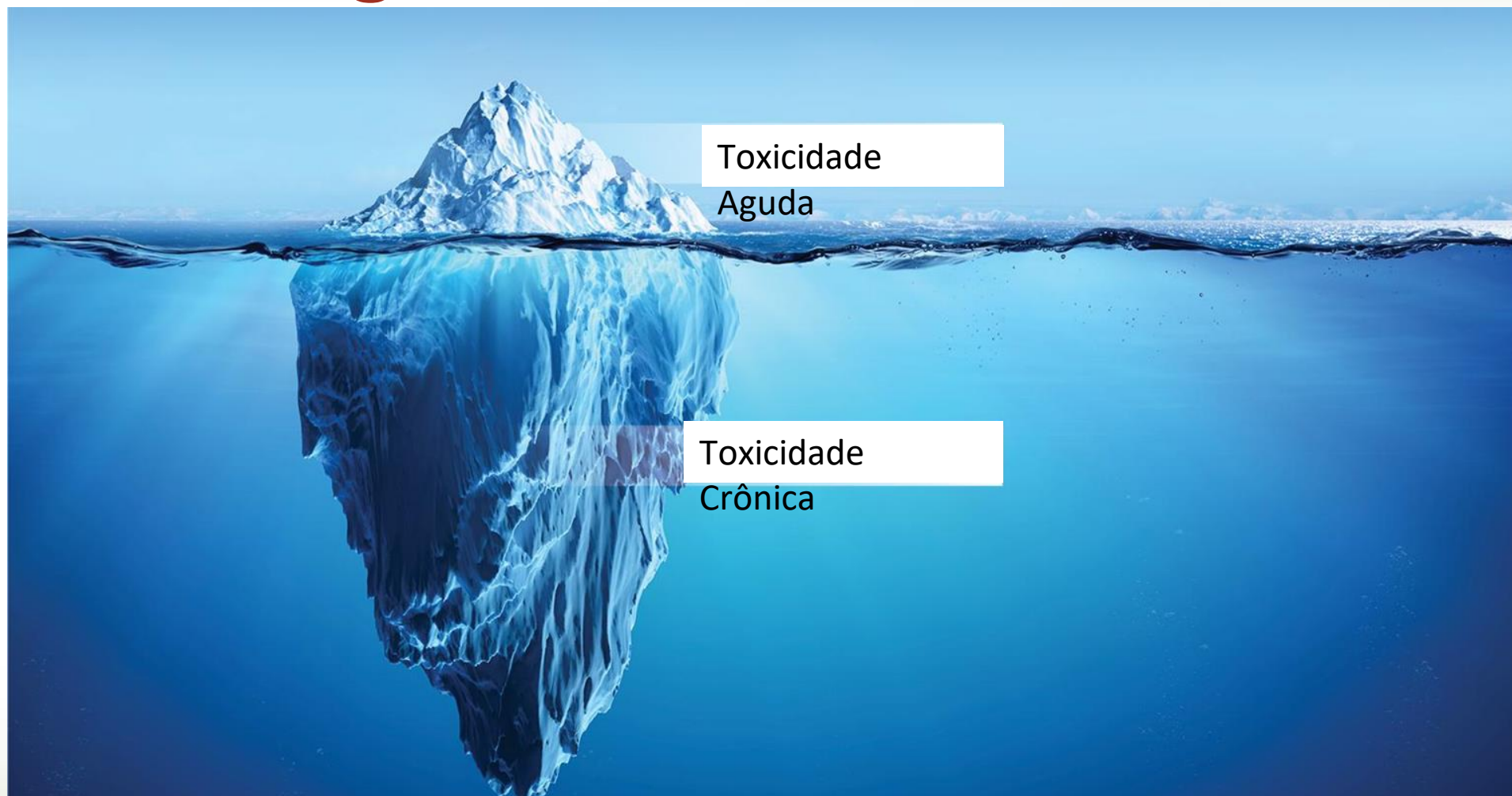
- **52% nas plantações de soja;**
- **10% nas plantações de milho;**
- **10% nas plantações de cana-de-açúcar;**
- **7% nas plantações de algodão (Bombardi, 2017)**

**93% da soja e 80% do milho produzidos no Brasil são direcionados à  
alimentação de animais, no país ou no exterior (Felipe, 2018)**

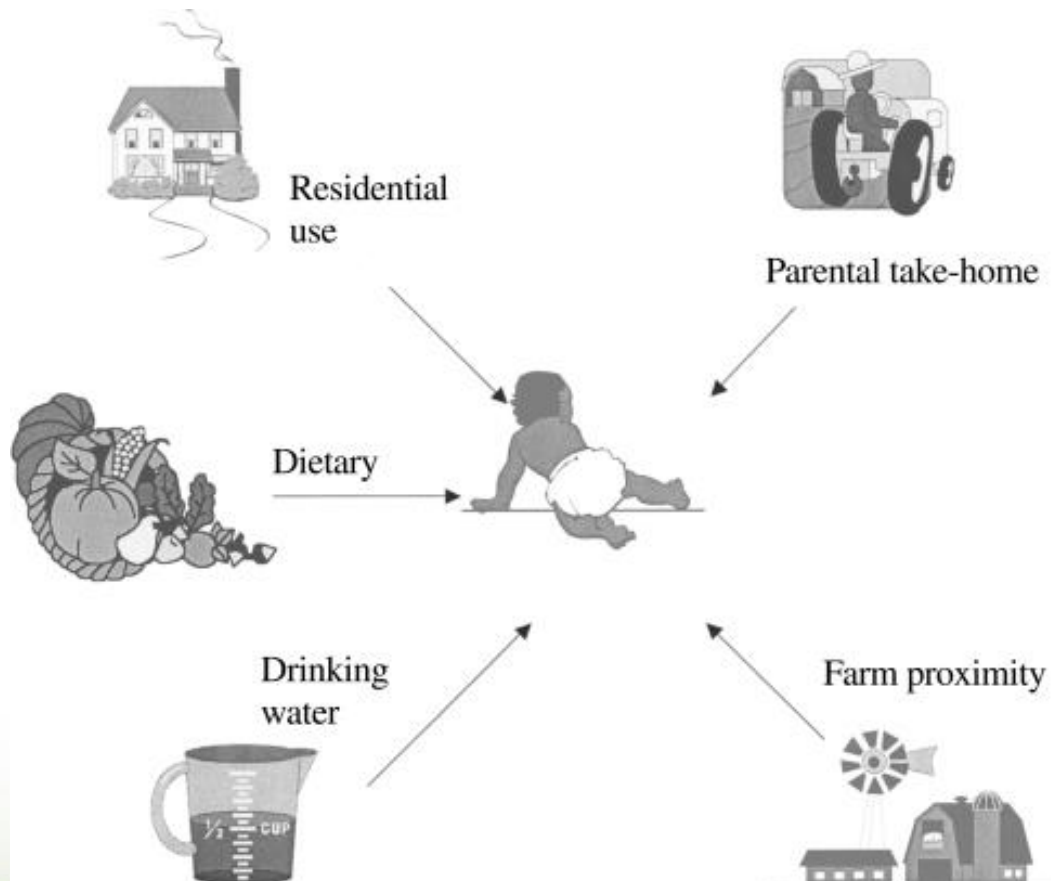
Prof<sup>a</sup>. Sonia Corina Hess, março de 2022

Fontes: Bombardi, L. M. *Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia*. São Paulo: FFLCH-USP, 2017. Disponível em: <http://conexaoagua.mpf.mp.br/arquivos/agrotoxicos/05-larissa-bombardi-atlas-agrotoxico-2017.pdf>; Felipe, S. T. *Carnelatria: escolha omnis vorax mortal*. São José: Ecoânima, 2018.

# Agrotóxicos – toxicidade



# Exposição a Agrotóxicos – períodos críticos: GESTAÇÃO E INFÂNCIA



# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

Diretrizes Brasileiras sobre a Exposição  
Crônica a Agrotóxicos – revisão final  
Ministério da Saúde

**Capítulo 1:** Carcinogênese em adultos e crianças

**Capítulo 2:** Saúde dos trabalhadores

**Capítulo 3:** Alterações fisiológicas e reprodutivas no organismo feminino

**Capítulo 4:** Alterações na infância: neurodesenvolvimento, espectro  
autista, TDAH



# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 1: Carcinogênese em adultos e crianças

**Tumores sólidos ou do sistema hematopoiético associados à exposição crônica a agrotóxicos<sup>10-13</sup>**

Bexiga	Tumores Cerebrais	Colorretal	Esôfago	Estômago	Fígado
Mama	Tumores Ósseos	Pâncreas	Pulmão	Próstata	Testículo
Tireóide	Vesícula Biliar	Melanoma			
Leucemia Linfóide Crônica		Leucemia Mielóide			Linfoma Não-Hodgkin



# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 1: Carcinogênese em adultos e crianças

- **Residir na proximidade** de áreas de intensa atividade agrícola aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasias malignas em idade inferior a 15 anos.
- O **uso doméstico de inseticidas** está significativamente associado ao aumento no risco de leucemias e neoplasias do sistema nervoso central (SNC) em crianças;
- A **exposição ocupacional dos pais** (agricultura, floricultura e jardinagem) parece ter relação com os tumores observados nas crianças, independentemente do tempo de exposição e o tipo de câncer.

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 1: Carcinogênese em adultos e crianças

- Há indícios de uma associação significativa entre o desenvolvimento de neoplasias do SNC em crianças (> 15 anos), cujas **mães** foram **expostas** a inseticidas domésticos durante a gestação.
- A utilização de agrotóxicos no controle de vetores e pragas domésticas, em **ano prévio à concepção**, bem como **após o nascimento da criança**, foi associada ao aumento no risco de neoplasias do SNC infantil. A exposição ocupacional **paterna** durante o período de **pré-concepção** foi também associada a um aumento no risco dessas neoplasias.

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 2: Saúde do trabalhador

1. **Risco de doenças cardiovasculares em trabalhadores expostos a agrotóxicos – Doença coronariana, Infarto agudo do miocárdio, Doença hipertensiva da gravidez, AVC**
2. **Alterações renais associadas à exposição crônica a agrotóxicos – Insuficiência Renal Crônica**
3. **Exposição crônica a agrotóxicos e o risco de desenvolvimento de doenças respiratórias – Asma, DPOC, Infecções respiratórias**
4. **Risco de alterações metabólicas em trabalhadores expostos a agrotóxicos – Desregulação endócrina, DM, Disfunção tireoidiana**
5. **Risco de transtornos auditivos em trabalhadores com histórico de exposição crônica a agrotóxicos**
6. **Risco de transtornos mentais relacionados à exposição crônica a agrotóxicos – Depressão**
7. **Exposição crônica a agrotóxicos e o risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas – Parkinson, Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica**

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 3: Alterações Fisiológicas e Reprodutivas no Organismo Feminino

- 1. Risco de Alterações no Sistema Reprodutor Feminino – Infertilidade**
- 2. Risco de partos prematuros e alterações antropométricas observadas no desenvolvimento fetal**
- 3. Risco de alterações congênitas e malformações fetais - cardíacas, gastrintestinais, trato geniturinário (hispospádia) e músculo-esqueléticas**

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Capítulo 3: Alterações na Infância

### Alterações do neurodesenvolvimento

A exposição a agrotóxicos na fase pré-natal e no período neonatal, mesmo que a baixas doses, é associada a diversas mudanças no padrão do neurodesenvolvimento infantil.

**Transtorno do Espectro Autista:** “o número de evidências indicando associação positiva vem crescendo nos últimos anos”

**Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade:** “Há evidências sobre a influência de alguns fatores ambientais, como é caso da exposição a agrotóxicos”

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

[Eur J Cancer Prev.](#) 2018 Oct 22.

Persistent organic pollutants, pesticides, and the risk of **thyroid cancer**: systematic review and **meta-analysis**.

[Han MA](#)<sup>1</sup>, [Kim JH](#)<sup>2</sup>, [Song HS](#)<sup>2</sup>.

“Exposure to pesticides was associated with an increased risk of thyroid cancer in this meta-analysis”.

[Environm Pollut](#) 2021 Sep 15;285:117376

Exposure to pesticides and **childhood leukemia** risk: A systematic review and **meta-analysis**.

“...pesticide exposure, mainly during pregnancy, increases the risk of childhood leukemia, particularly among infants”.

[Environ Int.](#) 2017 Sep

Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult **brain tumors**: A systematic review and **meta-analysis**.

[Van Maele-Fabry G](#)<sup>1</sup>, [Gamet-Payrastre L](#)<sup>2</sup>, [Lison D](#)<sup>3</sup>

“Our findings support an association between residential exposure to pesticides and childhood brain tumors.”

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

[Ann Epidemiol.](#) 2017 Apr;27(4):281-289.

2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and risk of **non-Hodgkin lymphoma**: a **meta-analysis** accounting for exposure levels.

[Smith AM](#)<sup>1</sup>, [Smith MT](#)<sup>1</sup>, [La Merrill MA](#)<sup>2</sup>, [Liaw J](#)<sup>3</sup>, [Steinmaus C](#)<sup>4</sup>.

“Overall, these findings provide new evidence for an association between NHL and 2,4-D.”

[Scand J Work Environ Health.](#) 2017 May 1;43(3):197-209

**Parkinson's disease** and occupational exposures: a systematic literature review and **meta-analyses**.

[Gunnarsson LG](#)<sup>1</sup>, [Bodin L](#).

“Using an elaborated quality protocol, there is now strong evidence that exposure to any pesticide involves a  $\geq 50\%$  increased risk for developing Parkinson's disease”

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde





International Journal of  
*Environmental Research  
and Public Health*



*Review*

## Systematic Literature Review of the Take-Home Route of Pesticide Exposure via Biomonitoring and Environmental Monitoring

Nicolas López-Gálvez <sup>1,\*</sup>, Rietta Wagoner <sup>1</sup>, Lesliam Quirós-Alcalá <sup>2,3</sup>,  
Yoshira Ornelas Van Horne <sup>1</sup>, Melissa Furlong <sup>1</sup>, El'gin Avila <sup>1</sup> and Paloma Beamer <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Community, Environment & Policy, Mel and Enid Zuckerman College of Public Health, University of Arizona, Tucson, AZ 85724, USA; rwagoner@email.arizona.edu (R.W.); yornelas@email.arizona.edu (Y.O.V.H.); mfurlong@email.arizona.edu (M.F.); elginavila@email.arizona.edu (E.A.); pbeamer@email.arizona.edu (P.B.)

<sup>2</sup> Department of Environmental Health & Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA; lalcala1@jhu.edu

<sup>3</sup> Maryland Institute of Applied Environmental Health, University of Maryland, MD 20740, USA

\* Correspondence: lopezgalvez@email.arizona.edu

Received: 18 April 2019; Accepted: 18 June 2019; Published: 19 June 2019





# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Clorpirifós detectado em 88% das amostras de cordão umbilical

Huen et al. (2012)	California	526 Mothers living near farmland. Blood (n = 234), umbilical cord (n = 256) and urine samples from 221 mothers and 244 children.	OP metabolites PON1 enzyme	Mothers blood, umbilical cord blood and urine	Chlorpyrifos was detected in 71% and 88% of blood and umbilical cord samples. High maternal PON1 levels are related to decreased detection of diazinon and chlorpyrifos (OR: 0.75, and 0.56 and 0.75, respectively). Blood OP metabolites were similar in mothers and newborns and slightly higher than those reported in other populations.
--------------------	------------	--	----------------------------	---	--

## Inibição da colinesterase em crianças coabitando com floristas

Suarez-Lopez et al. (2012)	Ecuador	277 rural children (4-9 years old) in agricultural communities cohabitating with flower workers vs. non-flower workers	AChE activity	Blood	Cohabitation with a flower worker was related to lower AChE activity in children. This supports the hypothesis that the amount of take-home pesticides from flower workers suffices to decrease AChE activity, as lower AChE activity was associated with higher pesticide exposure.
----------------------------	---------	--	---------------	-------	--

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## 2x mais metabólitos de piretróides urina de filhos de agricultores

Wu et al. (2013)	China	513 infants (1 year old)	Pyrethroid metabolites	Urine	Children whose fathers worked in agriculture had twice the amount of PYR metabolite concentration than children whose parents were not farmers (GM: 0.90 µg/L and 0.47 µg/L). No correlation was found between urinary metabolites and maternal occupation. Home ventilation was associated with lower urinary metabolites concentrations.
------------------	-------	--------------------------	------------------------	-------	--

## Atrazina detectável na poeira domiciliar meses após a aplicação

Golla et al. (2012)	Iowa	32 households in agricultural community; 256 dust samples	Herbicide (Atrazine residues)	Dust	Atrazine concentrations had significantly ( $p < 0.05$ ) decreased (GM: from 422 ng/g to 33 ng/g) several months after application in fields, but it was still detected, indicating potential for long-term exposure and continued transport into homes. Modifications in work practices and personal hygiene did not show a reduction into home atrazine levels.
---------------------	------	---	-------------------------------	------	---

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde



Coordenação Geral de Vigilância Ambiental - CGVAM  
Departamento de Saúde Ambiental do Trabalhador e  
Vigilância das Emergências em Saúde Pública –  
DSASTE Secretaria de Vigilância em Saúde -SVS  
Ministério da Saúde

ABRIL 2021: primeira reunião da **Rede Brasileira de Biomonitoramento**

MAIO 2021: **Seminário Internacional de Biomonitoramento Humano de Substâncias Químicas**

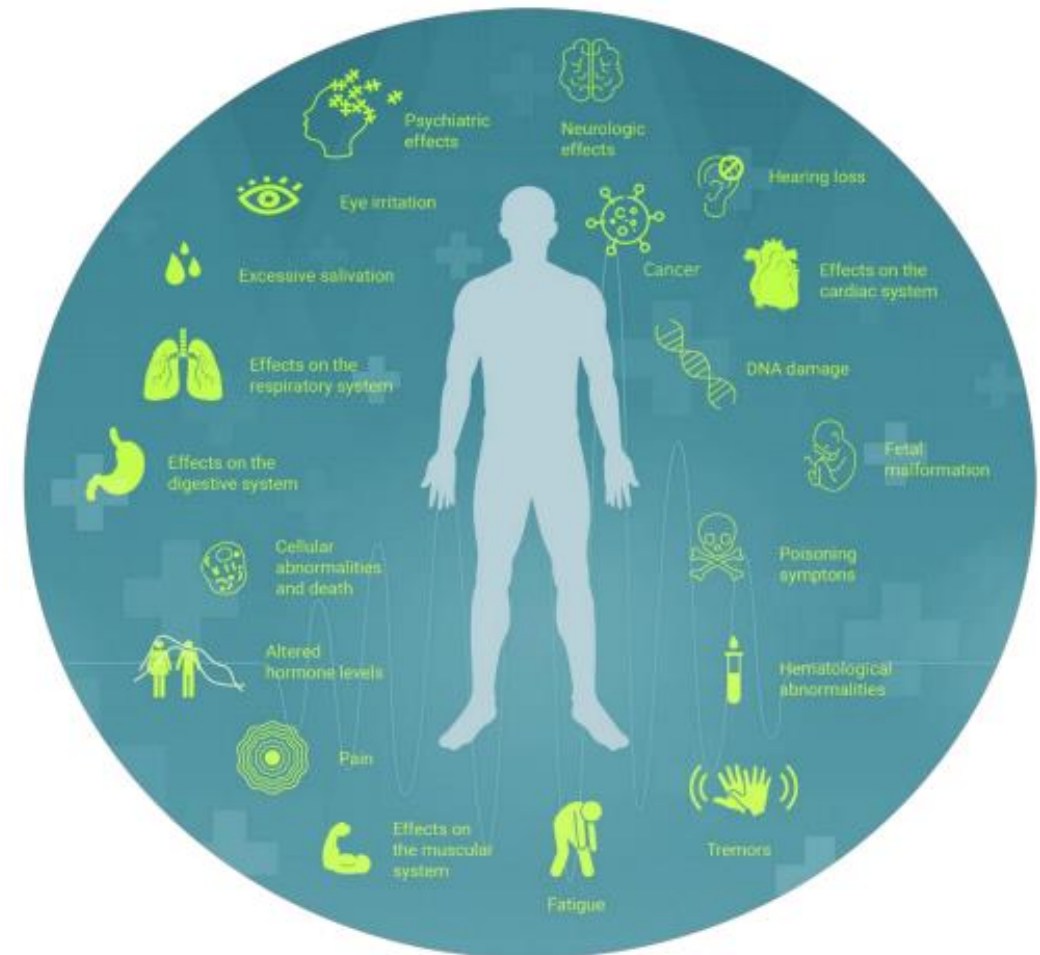
AGOSTO 2021: segunda reunião da **Rede Brasileira de Biomonitoramento**

Review

## Impact of Pesticides on Human Health in the Last Six Years in Brazil

Monica Lopes-Ferreira <sup>1,\*</sup>, Adolfo Luis Almeida Maleski <sup>1,2</sup>, Leticia Balan-Lima <sup>1</sup>, Jefferson Thiago Gonçalves Bernardo <sup>1</sup>, Lucas Marques Hipolito <sup>1</sup>, Ana Carolina Seni-Silva <sup>1,2</sup>, Joao Batista-Filho <sup>1,2</sup>, Maria Alice Pimentel Falcao <sup>1</sup> and Carla Lima <sup>1</sup>

*Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 3198.



**Figure 6.** The repertoire of effects observed in the studied populations exposed to pesticides. Illustration of the types of harmful effects on humans involved in the studies caused by the exposure to different types of pesticide mentioned in the articles. All the effects were cited at least once, with most of the effects being associated and mentioned in different studies.

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## MECANISMOS

1. **Carcinogênese:** interferência nos mecanismos epigenéticos, transferência para descendentes
2. **Desregulação Endócrina:** interferência em diversos processos hormonais
3. **Neurotoxicidade:** interferência no desenvolvimento, função e envelhecimento
4. **Outros:** Inflamação sistêmica crônica, disbiose intestinal, injúria hepatorenal

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Mecanismo: Disrupção endócrina

- Toxicidade dependa da época da exposição e não da dose (**base fetal da doença no adulto**)
- Período de latência entre exposição e manifestação muito longo
- Múltiplas exposições (efeito aditivo, sinergismo)
- Dose-resposta peculiar: períodos críticos do desenvolvimento (GESTAÇÃO, INFÂNCIA, ADOLESCÊNCIA)
- Efeito transgeracional, epigenético

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Mecanismo: Disrupção endócrina



Exposição humana aos DEs.....	35
a) pesticidas.....	37
i. DDT.....	37
ii. Clorpirifós.....	43
b) substâncias químicas em produtos.....	48
i. Produtos Infantis – Chumbo Inorgânico.....	50
ii. Eletrônicos .....	53
c) recipientes de alimentos.....	57
i. Bisfenol A (BPA).....	57

**INTRODUÇÃO AOS  
DISRUPTORES ENDÓCRINOS (DEs)**  
UM GUIA PARA GOVERNOS E ORGANIZAÇÕES DE  
INTERESSE PÚBLICO

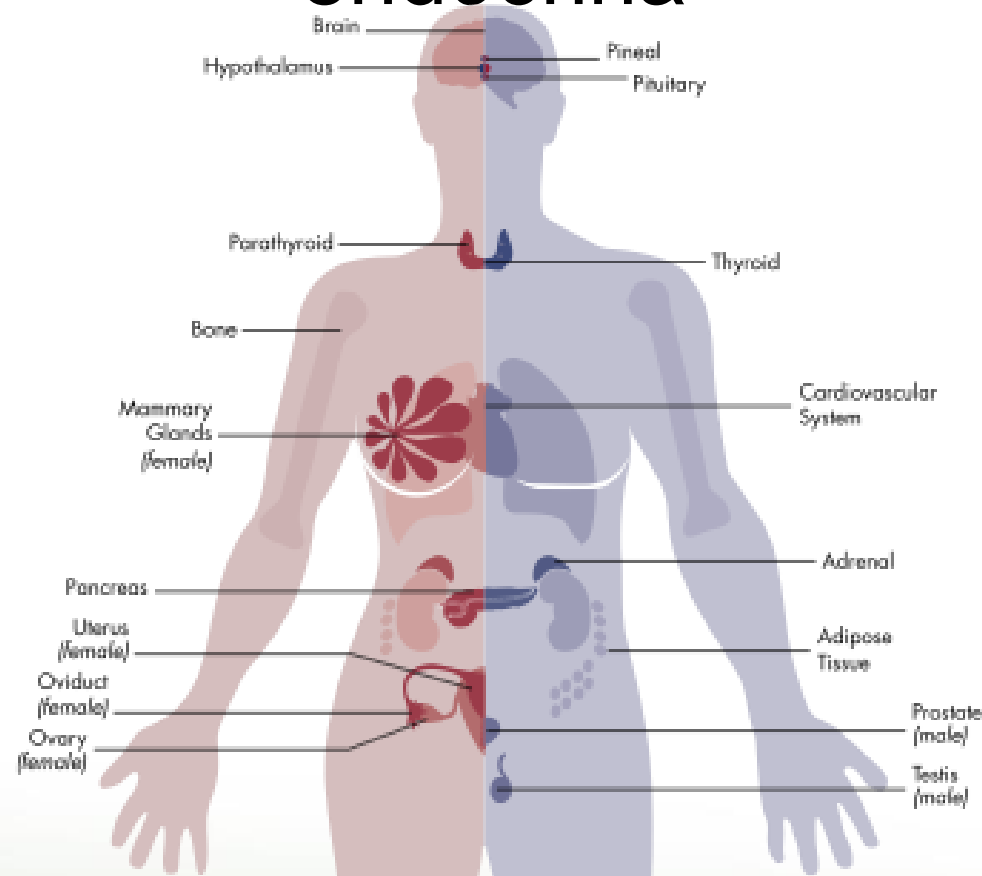


*Andrea C. Gore, PhD  
David Crews, PhD  
Loretta L. Doan, PhD  
Michèle La Merrill, PhD, MPH  
Heather Patisaul, PhD  
Ami Zota, ScD, MS*

Dezembro de 2014

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Mecanismo: Disrupção endócrina





# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde Mecanismo: Disrupção endócrina

Obesidade

Diabetes

Infertilidade M/F

CA Mama

CA Próstata

CA test/ovário

Puberdade precoce

Criptorquidia

Alterações lactação

Endometriose

Leiomiomas uterinos

Impotência

Disfunção tireóide

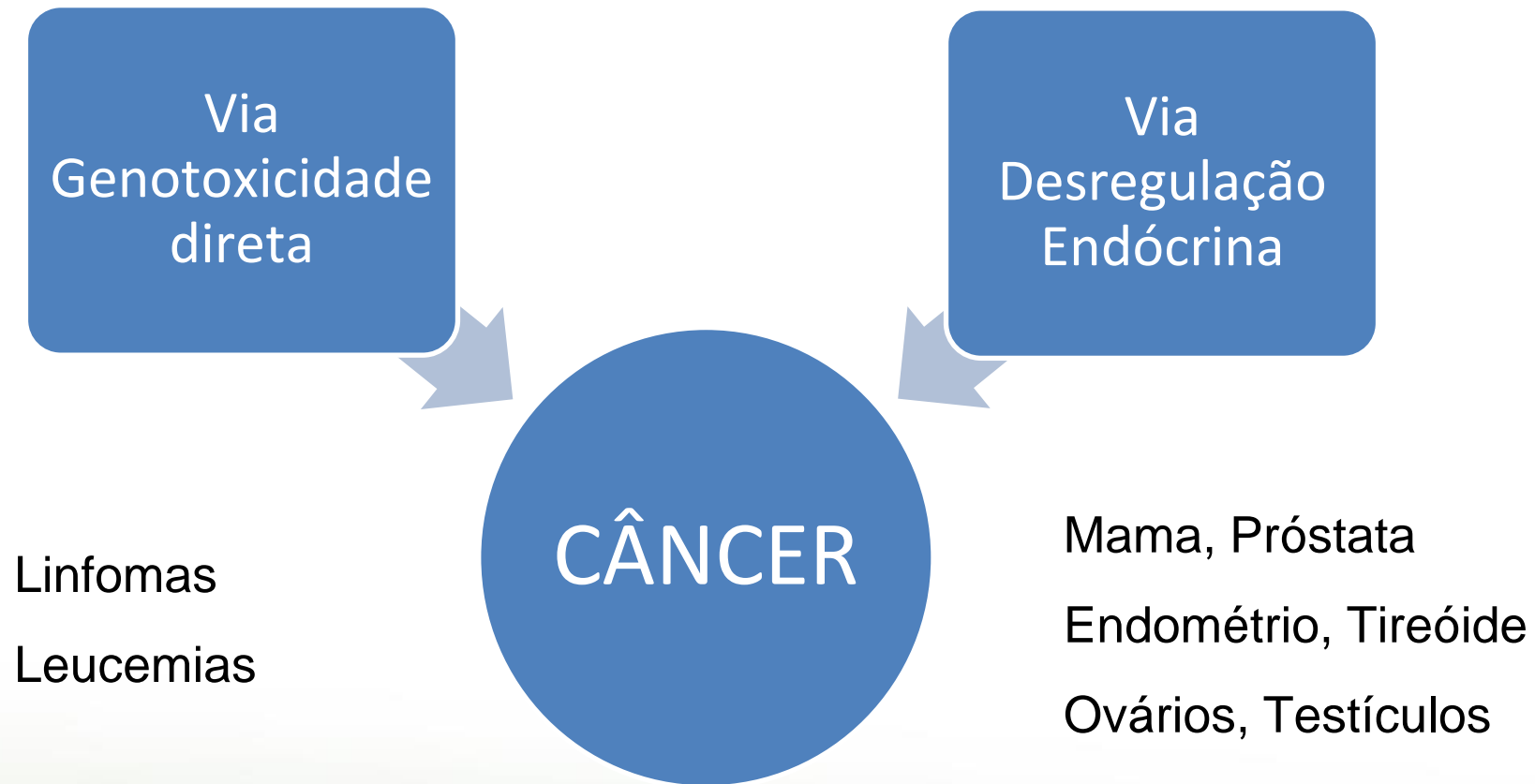
Diferenciação sexual cerebral

(comportamento)

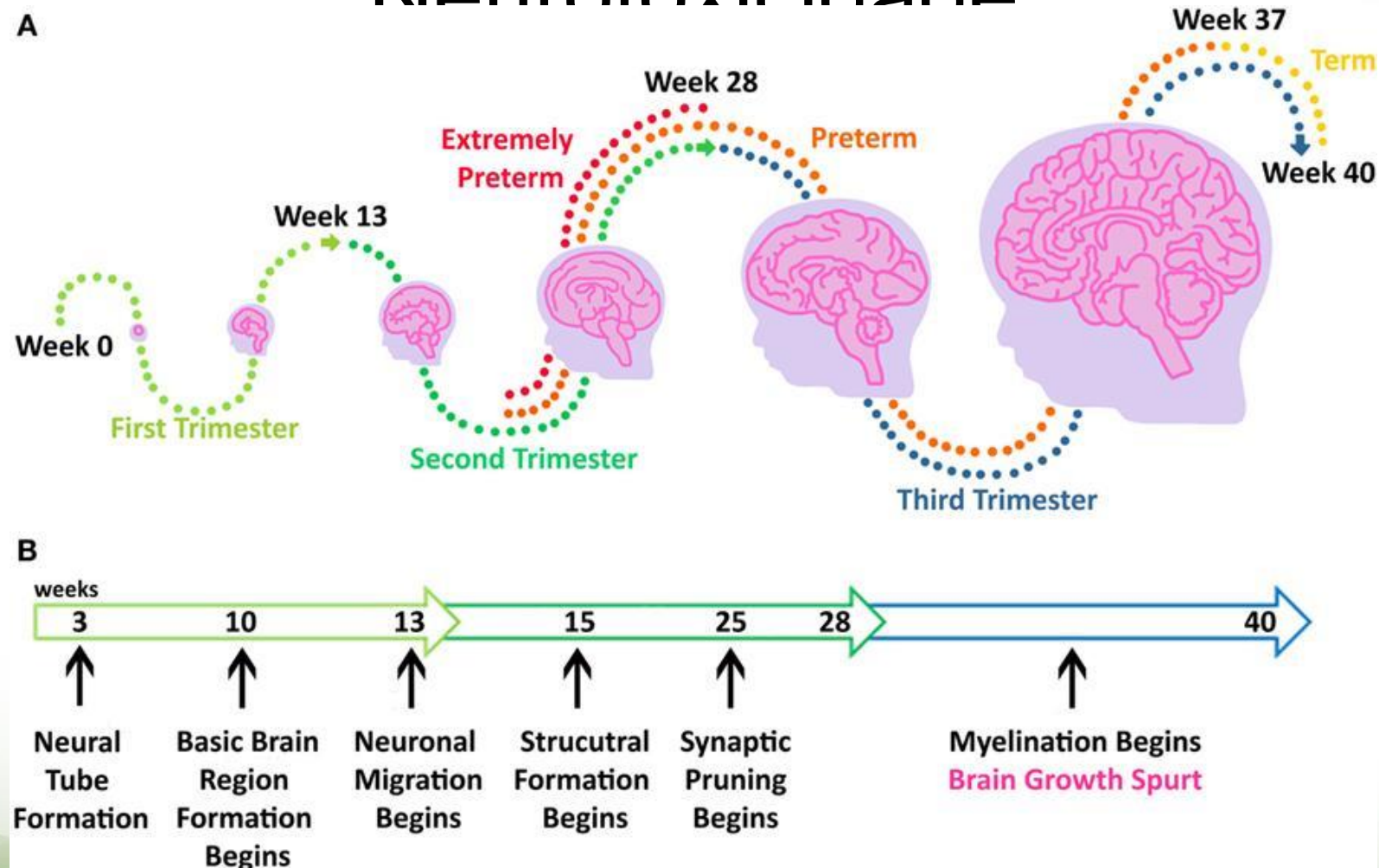
Neurotoxicidade (cognição, humor)

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Carcinogenicidade dos Agrotóxicos



# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde Mecanismo: Neurotoxicidade



# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Mecanismo: Neurotoxicidade

Déficit de atenção em crianças

Autismo

Prematuridade

Redução do QI em crianças

Depressão e suicídio

Alzheimer

Doença de Parkinson

Esclerose Lateral Amiotrófica

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde Mecanismo: Neurotoxicidade

Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study

Ondine S von Ehrenstein,<sup>1,2</sup> Chenxiao Ling,<sup>2</sup> Xin Cui,<sup>2,3,4</sup> Myles Cockburn,<sup>5</sup> Andrew S Park,<sup>2</sup> Fei Yu,<sup>6</sup> Jun Wu,<sup>7</sup> Beate Ritz<sup>2,8,9</sup>



## POPULATION

2961 individuals with a diagnosis of autism spectrum

## CONCLUSION

Findings suggest that an offspring's risk of autism spectrum disorder increases following prenatal exposure to ambient pesticides within 2000 m of their mother's residence during pregnancy, compared with offspring of women from the same agricultural region without such exposure. Infant exposure could further increase risks for autism spectrum disorder with comorbid intellectual disability.

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

## GMOs, Herbicides, and Public Health

- Ausência de evidência científica (em relação à segurança) e avaliação de risco adequadas;
- Estudos anos 80 e 90, financiados pela indústria, ignorando conceitos de efeitos de baixa-dose, disrupção endócrina, epigenética, desconsideravam efeitos em crianças e impacto ecológico;
- Estudos apenas com princípio ativo, sem os co-formulantes, muitas vezes mais tóxicos que o produto puro;

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

## Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk

Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study

Julia Baudry, PhD; Karen E. Assmann, PhD; Mathilde Touvier, PhD; Benjamin Allès, PhD; Louise Seconda, MSc;  
Paule Latino-Martel, PhD; Khaled Ezzedine, MD, PhD; Pilar Galan, MD, PhD; Serge Hercberg, MD, PhD;  
Denis Lairon, PhD; Emmanuelle Kesse-Guyot, PhD

- 68.946 Franceses acompanhados durante 6 anos
- Quanto maior o consumo de alimentos orgânicos, menor o risco de câncer (mama, próstata, pele, colon, linfomas)

# Exposição a Agrotóxicos: Consequências para a Saúde

## Conclusões:

- Evidência científica nacional e internacional abundante;
- Principais mecanismos: Carcinogenicidade, Neurotoxicidade e Disrupção Endócrina;
- Toxicologicamente não há dose segura para GESTANTES E CRIANÇAS – disrupção endócrina e neurotoxicidade independentemente da dose;
- Diretriz nacional sobre toxicidade crônica aguardando publicação;
- “Peculiaridades” no Brasil: uso de substâncias banidas, contrabando, ausência de fiscalização;

Obrigado!



# Perguntas e respostas