

Os agrotóxicos no contexto da Saúde Única

Pesticides in the context of One Health

Edaciano Leandro Losch¹, Caroline Bedin Zanatta¹, Giuliano Pereira de Barros¹, Marília Carla de Mello Gaia¹, Patrícia Ana Bricarello¹

DOI: 10.1590/0103-11042022E229

RESUMO A industrialização da agricultura e da pecuária, além de gerar um ambiente propício à disseminação de agentes infecciosos, é responsável pelo uso generalizado de diversas substâncias tóxicas que afetam a saúde humana, animal e ambiental. O objetivo deste estudo foi promover a reflexão sobre o uso de agrotóxicos e medicamentos veterinários como elementos de debate na construção da Saúde Única. Para isso, foi realizada uma revisão exploratória literária de artigos, livros e documentos oficiais disponíveis em plataformas de banco de dados. A discussão inclui as problemáticas do uso de substâncias tóxicas em plantas e animais. Aborda, também, como os resíduos oriundos de sua utilização impactam a qualidade de alimentos, ar, solo, água com consequências à saúde humana. Embora essa discussão seja escassa na temática de Saúde Única, é fundamental que, além da participação da sociedade civil organizada, gestores públicos assegurem, por meio de políticas públicas, maior segurança e controle na utilização de substâncias tóxicas na agricultura e na pecuária.

PALAVRAS-CHAVE Substâncias tóxicas. Saúde. Agropecuária. Agroecossistemas.

ABSTRACT *The industrialization of agriculture and livestock, in addition to generating an environment conducive to the spread of infectious agents, is responsible for the widespread use of various toxic substances that affect human, animal, and environmental health. This study aims to promote reflections on the use of pesticides and veterinary drugs as elements of debate in the construction of One Health. For that, an exploratory literature review of articles, books, and official documents available on database platforms was carried out. The discussion includes the problems of the use of toxic substances in plants and animals. It also addresses how the waste arising from its use impacts the quality of food, air, soil, and water, with consequences for human health. Although this discussion is scarce on the theme of One Health, it is essential that, in addition to the participation of organized civil society, public managers ensure, through public policies, greater security and control in the use of toxic substances in agriculture and livestock.*

KEYWORDS *Toxic products. Health. Livestock. Agroecosystems.*

¹Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil. edacianoleandro@hotmail.com



Introdução

A combinação de fatores como o desenvolvimento industrial no século XVIII, a migração da população rural para os centros urbanos¹ e a indústria química no período bélico (século XX) impulsionou o desenvolvimento dos fertilizantes sintéticos na agricultura. A Guerra do Vietnã, em especial, favoreceu o uso dos ingredientes ativos 2,4-D e o 2,4,5-T, conhecidos popularmente como ‘Agente Laranja’². O progresso vislumbrado permitiu que, com o passar dos anos, o uso de agrotóxicos fosse adotado em ampla escala.

No Brasil, a primeira regulamentação de agrotóxicos ocorreu pelo Decreto nº 24.114, de 1934, em que foram criadas políticas voltadas para incentivo à compra e utilização de agrotóxicos. Somente em 1982, a proibição do uso de organoclorados e a obrigatoriedade do receituário agrônomico foram adotadas, cabendo aos estados brasileiros as primeiras legislações proibitivas³.

Desde 1982, considerando o histórico da utilização de agrotóxicos realizado pelo Censo Agropecuário, o Brasil atingiu patamares crescentes principalmente em grandes áreas cultivadas por *commodities*⁴. Segundo o Censo, de 2005 a 2015, a média de novos registros de agrotóxicos por ano ficou em 140,5. Porém, a partir de 2016, o número cresceu para 277; e, em 2019, atingiu 474 novos registros. A maior parte dos agrotóxicos liberados entre os anos de 2016 e 2019 são produtos equivalentes elaborados a partir de ingredientes ativos já autorizados. Apenas 11% do total de autorizações nesse período é oriundo de ingredientes ativos novos⁵. A ampliação das autorizações produz como resultados a diminuição dos custos, a possibilidade de escolher por uma variedade de produtos com os mesmos ingredientes ativos, estimulando o uso e o acesso a eles.

Em perspectiva ampliada, é possível apontar que essa lógica, pautada no uso de substâncias tóxicas, como agrotóxicos e medicamentos veterinários, favorece a destruição e a fragmentação de *habitats*, bem como

a poluição ambiental, que, por conseguinte, maximizam as mudanças climáticas⁶⁻⁸. O ciclo de uso dessas substâncias impulsiona a ocorrência e a distribuição geográfica de agentes infecciosos^{9,10}. Além disso, alterações ambientais globais favorecem a disseminação e a falta de controle de algumas epizootias, particularmente epidemias destrutivas ou zoonoses (gripe aviária, coronavírus, ebola, chikungunya, dengue e zika)¹¹. Contaminantes e toxinas também podem impactar nas interações patógeno-hospedeiro e suas relações com os surtos de doenças¹², na transmissão de patógenos¹³⁻¹⁵ e na resistência a antibióticos¹⁶.

O risco tóxico está implicado em distintos níveis, na fisiologia, nas respostas imunológicas e endócrinas dos organismos e na biodiversidade¹⁷. Se, por um lado, a situação aponta para o declínio e a intoxicação do ambiente, por outro, a compreensão da dinâmica do ecossistema permite avaliar o grau em que as alterações antrópicas levam ao desenvolvimento de eventos infecciosos em larga escala¹⁸. Estratégias e acordos multilaterais que minimizem os impactos antrópicos no ecossistema são conhecidos. A criação da Convenção da Diversidade Biológica (CDB)¹⁹ e os próprios objetivos do milênio²⁰ apontam para um caminho que pode produzir algumas melhorias no que tange a uma maior expectativa de sustentabilidade humana no ecossistema.

Além disso, o conceito *One Health*, em tradução, Saúde Única, ajuda a entender as interações entre os animais, os seres humanos e o meio ambiente. Na prática, fornece uma estrutura integrada para observar e melhorar os problemas de saúde envolvendo esses três núcleos. Pode ser aplicado, em particular, para problemas relacionados com os agravos à saúde humana, relativos aos agrotóxicos e aos produtos veterinários²¹⁻²².

Nesse sentido, os princípios de Manhattan²³ e de Berlin²⁴ também fornecem elementos que permitem identificar decisões de um ponto de vista mais amplo e em longo prazo. São fundamentos que permitem compreender que a biodiversidade de fato é essencial para

manter os ambientes saudáveis e os ecossistemas funcionais. A implementação de políticas públicas e o investimento na educação e na conscientização da população mundial colocam o ser humano no papel principal de agente de transformação dessa mudança^{23,24}.

O cenário exposto nos permite refletir sobre três aspectos: 1) a integração com base em políticas públicas permitem reconhecer a relação entre a saúde dos componentes do ecossistema, incluindo o Homem; 2) a falta da implementação de tratados internacionais pode dificultar a implementação de políticas públicas; e 3) considerando que o conceito Saúde Única é suficiente como norteador de práticas que promovam a equidade entre as relações do ecossistema, quais seriam as atitudes práticas transformadoras para mitigar o impacto dos agrotóxicos ante a desfragmentação dos ecossistemas?

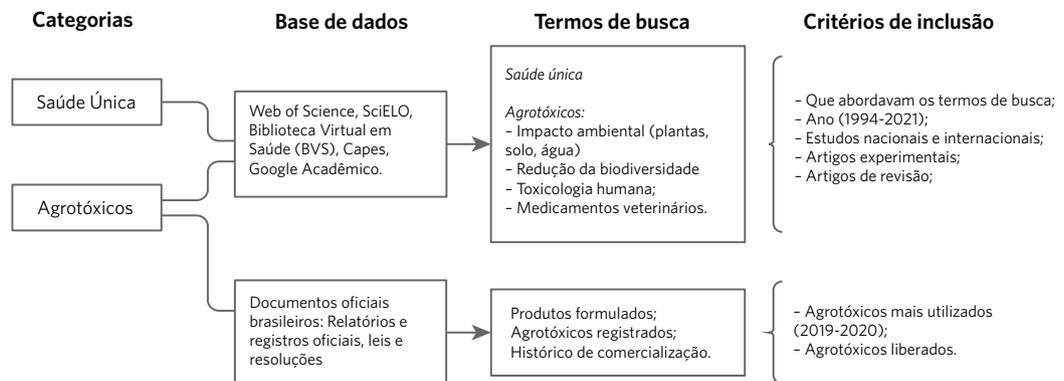
Dessa forma, este trabalho tem como objetivo promover a reflexão sobre o uso de

agrotóxicos e medicamentos veterinários como elementos de debate na construção da Saúde Única.

Metodologia

Foi utilizada como metodologia uma pesquisa exploratória literária²⁵, que adota como pergunta norteadora ‘quais os impactos dos agrotóxicos na saúde humana, animal e ambiental e a contextualização do conceito de Saúde Única?’. Para isso, foram utilizados artigos científicos, livros, documentos oficiais e informações publicadas de acesso geral, obtidos por meio dos bancos de dados da Web of Science e Scientific Electronic Library (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Google Acadêmico e trabalhos nacionais e internacionais publicados nos últimos 23 anos (figura 1).

Figura 1. Etapas de obtenção e coleta dos dados



Fonte: Elaboração própria.

Nota: Duas categorias compostas pelos termos Saúde Única e Agrotóxicos foram pesquisadas em bases de dados. Para compreender o panorama nacional, o termo agrotóxicos também foi buscado em documentos oficiais nacionais.

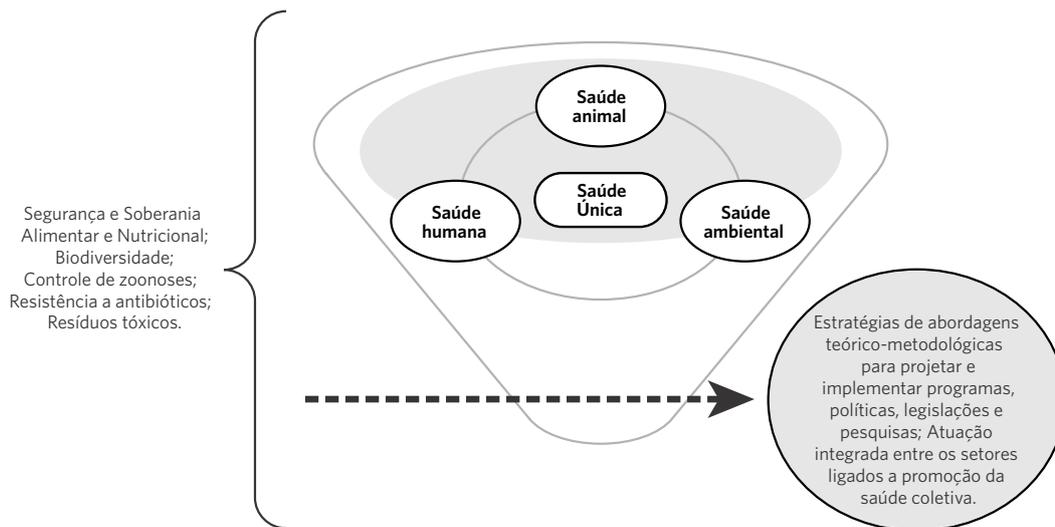
A Saúde Única como estratégia nas decisões que envolvem o tema agrotóxicos

O termo *One Health*, traduzido no Brasil como Saúde Única, foi sugerido para demonstrar a indissociabilidade da saúde humana, animal e ambiental. Conceitualizado em 2004, no simpósio ‘Construindo pontes interdisciplinares para a saúde em um mundo globalizado’, em que foram elaborados os 12 princípios de Manhattan e a iniciativa ‘Um Mundo – Uma Saúde’, ou simplesmente ‘Uma Saúde’²³, foram criados os princípios de Berlim (uma atualização dos princípios de Manhattan) e

desenvolvida a ação ‘Um Mundo, Uma Saúde, Um futuro’²⁴.

O conceito de Saúde Única propõe uma abordagem teórico-metodológica passível de ser utilizada para projetar e implementar programas, políticas públicas, legislações e pesquisas em saúde, de forma a acomodar toda a complexidade natural da dinâmica saúde-doença e suas relações com o meio ambiente. Muitas doenças podem ser prevenidas e combatidas por meio da atuação integrada entre os diversos setores ligados à promoção da saúde coletiva²². Enfatiza também os desafios relacionados com a promoção da saúde e da segurança alimentar, as quais exigem uma ação integralizada e holística desses três componentes^{21,26} (figura 2).

Figura 2. Modelo explicativo entre as interações que compõe a Saúde Única em sua totalidade



Fonte: Elaboração própria.

Nota: Ao lado esquerdo do colchete estão os fatores de interação. A seta guia indica para os fatores de proteção ao lado direito.

Algumas iniciativas internacionais têm surgido no âmbito da Saúde Única. Em 2015, a Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) apoiou a proposta ‘Meio ambiente saudável, pessoas saudáveis’ do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (Unep)²⁷. Nesse mesmo ano, a Organização das Nações Unidas (ONU) aprovou os seus 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), vinculados às metas internacionais da Agenda 2030²⁸.

Dentre esses objetivos, destaca-se o ODS 2 – “acabar com a fome, alcançar a segurança alimentar e melhoria da nutrição e promover a agricultura sustentável”²⁸⁽¹⁷⁾. “Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades” são descritos no ODS 3²⁸⁽¹⁸⁾. Esses objetivos estão diretamente relacionados com o tema de uma saúde global. Atualmente, a CDB vem dedicando-se à temática da biodiversidade para a alimentação e nutrição, contemplando tópicos referentes à integração, à conservação e ao uso da biodiversidade de alimentos e na nutrição^{19,27}.

No Brasil, discussões sobre a temática podem ser observadas no Plano Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica (Planapo)²⁹. A parceria entre a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e o Ministério da Saúde vem promovendo a iniciativa Biodiversidade e Saúde³⁰. A chamada para o Programa de Pesquisa Aplicada à Saúde Única, desenvolvido no estado do Paraná (Brasil), também promove projetos de pesquisa que incentivem a formação e a melhoria da qualidade das políticas públicas ambientais no contexto dos ODS, com enfoque no meio ambiente e na saúde humana e animal³¹.

Em Florianópolis (Santa Catarina, Brasil), foi aprovado o Projeto de Lei nº 17.538/2018 e sancionada a Lei nº 10.628, de 8 de outubro de 2019, que institui e define como zona livre de agrotóxicos a produção agrícola, pecuária, extrativista e as práticas de manejo dos recursos naturais no município. Com a zona

livre de agrotóxicos, busca-se desenvolver a produção rural orgânica, sustentável e de base agroecológica, com ampliação de tecnologias que permitam a produção primária e a atividade extrativa em equilíbrio ambiental³².

Desse modo, algumas iniciativas embrionárias começam a surgir no cenário nacional. No entanto, a agricultura, em especial a produção vegetal, ainda não teve o destaque necessário nessa discussão. Muitos problemas de saúde humana e animal (e ambiental) são causados ou agravados pelos modelos agrícolas predatórios praticados atualmente. O uso de agrotóxicos e suas implicações negativas à saúde de todos os organismos são assunto escasso na ampla discussão de Saúde Única.

A Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) e o fornecimento de comida suficiente e livre de resíduos de agrotóxicos e contaminantes para todos estão estritamente relacionados com o segundo princípio de Manhattan, o qual cita que “é preciso reconhecer que as decisões relativas ao uso da terra e da água têm implicações reais para a saúde”²³⁽²⁵⁹⁾. E complementado por:

alterações na resiliência dos ecossistemas e mudanças nos padrões de surgimento e propagação de doenças se manifestam quando deixamos de reconhecer essa relação²³⁽²⁵⁹⁾.

A problemática dos agrotóxicos e o modelo hegemônico de agricultura devem receber uma atenção especial, principalmente após a formulação dos princípios de Berlin. No item 4, é assegurado

reconhecer que as decisões sobre o uso da terra, ar, mar e água doce impactam diretamente a saúde e o bem-estar dos humanos, animais e ecossistemas e que estas alterações em conjunto com a resiliência diminuída geram mudanças no surgimento, exacerbação e disseminação de doenças transmissíveis e não transmissíveis²⁴⁽³⁾.

Agrotóxicos e medicamentos veterinários: um panorama dos efeitos nos vegetais, animais, humanos e ambiente

O uso de agrotóxicos na agricultura é a principal estratégia no controle de pragas e doenças em plantas e animais. Porém, o espectro de atuação desses produtos não se limita apenas a lavouras. Partículas oriundas de agrotóxicos podem ser encontradas em diversos ambientes e formas de vida³³.

Nas formulações comerciais de agrotóxicos, além do princípio ativo, outros compostos e moléculas são adicionados para que os produtos possam ter sua eficiência aumentada: os adjuvantes e surfactantes³⁴. Os adjuvantes são

regulados de maneira diferente dos princípios ativos; assim, os efeitos tóxicos de longo prazo são geralmente ignorados e, portanto, ausentes dos procedimentos de avaliação de risco de agrotóxicos³⁵.

Novos agrotóxicos surgem regularmente no mercado com a finalidade de melhorar os tratamentos químicos e reduzir as quantidades de aplicações e os efeitos tóxicos ao ecossistema. Em levantamento realizado pelos autores do artigo nas bases de dados fornecidas pelo governo brasileiro, foi observado que, somente no ano de 2019, foram liberados 474 novos agrotóxicos no mercado nacional, um recorde se comparado aos anos anteriores⁵. Os dados mais recentes sobre os ingredientes ativos mais vendidos no Brasil datam de 2019, os quais podem ser visualizados no *quadro 1*³⁶.

Quadro 1. Os dez principais ingredientes ativos comercializados no Brasil no ano de 2019 e sua classificação toxicológica e periculosidade ambiental

Ingrediente ativo/ Nome Comum	Denominação	Classificação Toxicológica	Classificação Quanto a Periculosidade Ambiental
Glifosato e seus sais	Herbicida	Varição da Categoria 2 – Produto Altamente Tóxico/ Categoria 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo*	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
2,4 D	Herbicida	Categoria 4 – Produto Pouco Tóxico*	Produto perigoso ao meio ambiente
Mancozeb	Fungicida	Categoria 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo*	Produto Pouco Perigoso ao Meio Ambiente
Acefato	Inseticida	Categoria 4 – Produto Pouco Tóxico*	Produto Muito Perigoso ao Meio Ambiente
Atrazina	Herbicida	Categoria 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo*	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
Clorotalonil	Fungicida	Categoria 3 – Produto Moderadamente Tóxico**	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
Dicloreto de paraquate***	Herbicida	Classe I – Extremamente Tóxico	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
Malationa	Inseticida	Categoria 4 – Produto Pouco Tóxico*	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
Enxofre	Fungicida	Categoria 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo*	Produto Perigoso ao Meio Ambiente
Clorpirifós	Inseticida	Categoria 3 – Produto Moderadamente Tóxico**	Produto Muito Perigoso ao Meio Ambiente

Fonte: Elaboração própria.

*Diário Oficial da União. Ato nº 58, de 27 de agosto de 2019.

**Diário Oficial da União. Ato nº 70, de 2 de outubro de 2019.

***Resolução RDC nº 177, de 21 de setembro de 2017. Venda proibida no Brasil a partir de 22 de setembro de 2020.

Em relação aos Herbicidas a Base de Glifosato (HBG), ingrediente ativo mais vendido no Brasil, sua utilização é crescente e constantemente motivada principalmente pelas variedades transgênicas resistentes ao princípio ativo. Somente o glifosato representa em torno de 40% do consumo de agrotóxicos no País³⁷. Os HBG estão presentes em aproximadamente 750 produtos diferentes, para aplicações em diversos setores; e são produzidos e comercializados em maior quantidade do que os demais herbicidas³⁸.

As preocupações que incidem sobre os riscos da utilização dos agrotóxicos incluem os aspectos sociais e éticos, o acesso a recursos genéticos e a perda de tradições, principalmente associada à manutenção de sementes. Também estão abrangidos os riscos ambientais, como o impacto do fluxo gênico e os efeitos sobre organismos não-alvo, bem como a evolução da resistência de artrópodes e plantas daninhas e todas as problemáticas relacionadas com a saúde humana³⁹.

Nos vegetais, a supressão química dos agentes etiológicos causadores de enfermidades tem como premissa permitir que a planta consiga manter seu desenvolvimento e máxima produtividade⁴⁰. No entanto, a aplicação dos produtos químicos pode acarretar toxicidade às plantas, que pode resultar tanto na redução dos teores de clorofila e proteína quanto na menor eficiência fotossintética⁴¹⁻⁴⁶.

Como exemplo, em produtos à base de glifosato, devido à propriedade do ingrediente ativo ser um quelante de metal, podem existir vários efeitos secundários ou indiretos na fisiologia das plantas, como: privar as plantas de importantes nutrientes, alterar a fotossíntese, o estado oxidativo e hormonal. A alteração desses processos celulares poderia estar diretamente ligada aos efeitos deletérios do glifosato observados no crescimento dos vegetais⁴⁷. Além disso, podem acarretar propriedades tóxicas ao produto final ou, ainda, afetar o metabolismo da planta⁴⁸.

Cenário semelhante pode ser observado no controle das espécies espontâneas nas

lavouras. Estudos demonstram que a perda da diversidade biológica e a maior pressão de seleção dos agrotóxicos, em especial os herbicidas, promovem um quadro de evolução da resistência em espécies espontâneas, em que mecanismos moleculares de expressão envolvidos na resposta de toxicidade celular ainda são pouco conhecidos⁴¹. Assim, a resistência adquirida dessas plantas é uma habilidade herdada como resposta à necessidade, à sobrevivência e à reprodução, após a exposição a uma dose de herbicida normalmente letal para a população natural⁴⁹.

Devido à pressão de seleção e à adaptação dos patógenos e artrópodes aos agrotóxicos, em alguns casos, em apenas uma nova geração, esse tóxico perde a eficácia, ou seja, as gerações futuras desses patógenos são mais resistentes que seus antepassados. Nesse caso, é necessário procurar um substituto, que, em alguns casos, pode possuir maior toxicidade ao ambiente e à saúde humana⁵⁰. Além disso, a aplicação de agrotóxicos para o controle de patógenos causa um desequilíbrio nutricional e metabólico à planta, deixando-a mais vulnerável a um novo ataque, como também perdas devido às condições do ambiente hostil, causado pelos agentes químicos⁵¹. A resistência adquirida dos patógenos não é recente, sendo e, de fato, uma das preocupações para a produção agrícola em escala industrial⁵⁰.

Os agrotóxicos podem ocasionar severos danos às populações de organismos não patogênicos do solo, como fungos, nematoides, bactérias, minhocas, besouros, entre diversas outras espécies⁵². Além disso, de maneira direta, esses produtos podem atingir outros organismos não-alvo, como: polinizadores, aves e animais silvestres; e, de maneira geral, ocorre uma redução geral das espécies na lavoura e entorno⁵³.

Entre os insetos mais prejudicados, encontram-se as abelhas. Produtos comerciais à base de Sulfoxaflor estão relacionados com a morte de milhões de abelhas⁵⁴. Outros produtos também são classificados como potenciais agentes causadores da morte das abelhas e

outros insetos; dentre os quais, destacam-se os pertencentes à classe dos neonicotinoides, como exemplo, o Imidacloprido e Dinotefuran^{55,56}. Alguns produtos como Triclorfon, Cihexatina, Abamectina, Acefato, Carbofuran, Forato, Fosmete, Lactofen, Parationa Metílica e Thiram, por apresentar diversos problemas à saúde humana e impactos ambientais, não possuem aprovação para serem comercializados na União Europeia e nos Estados Unidos ou estão em processo de reavaliação⁵⁷.

A toxicidade dos produtos químicos também é evidenciada nos animais, sejam eles de criação zootécnica ou animais de companhia. Nesse sentido, os medicamentos veterinários para controle de doenças em animais apresentam substâncias potencialmente nocivas tanto para os animais que estão submetidos ao tratamento como para os humanos e o ambiente²².

A principal causa de intoxicação em animais de companhia é a medicamentosa^{58,59}. A intoxicação intencional ou acidental de cães e gatos por organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretroides tem sido reportada no Brasil⁶⁰. A autoprescrição por parte dos tutores, sem orientação do médico veterinário; o acesso à compra de produtos sem o controle de prescrição (receituário); a propaganda de medicamentos para leigos; a falta de fiscalização dos estabelecimentos que vendem essas medicações; e o livre acesso a medicamentos veterinários vendidos em lojas agropecuárias e no comércio digital são evidenciados como causas para a intoxicação⁵⁸.

Em animais de produção, não existe um panorama claro para os casos de intoxicações relacionadas com o uso irracional de medicamentos veterinários^{61,62}. Todavia, existe a possibilidade de que quantidades mínimas de moléculas químicas e seus metabólitos ou resíduos nos produtos de origem animal, como carne, leite, ovos e mel, acarretem riscos severos à segurança alimentar⁶³. Além disso, é necessário regularmente controlar a sensibilidade a agentes antimicrobianos e fiscalizar os resíduos desses medicamentos

comumente utilizados na prática veterinária⁶⁴. O uso irracional de antimicrobianos favorece o desenvolvimento de resistência intrínseca ou adquirida pelos micro-organismos⁶⁵.

Atualmente, existem aproximadamente 240 substâncias farmacologicamente ativas registradas como componentes de medicamentos veterinários no Brasil⁶⁶. Todavia, a RDC nº 53/2012, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), prevê Limites Máximos de Resíduos (LMR) somente para 24 substâncias, das quais apenas 8 estão em conformidade com os limites recomendados pelo Codex Alimentarius⁶⁷.

A problemática dos resíduos de produtos veterinários em alimentos destinados ao consumo humano fomentou a criação de dois programas nacionais: o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), o qual é coordenado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) e inclui programas setoriais para análise de carne, leite, ovos, mel e pescado; e o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos (PAMVet), da Anvisa, que analisa leite UHT, leite em pó e leite pasteurizado⁶⁸.

O PAMVet foi responsável pela realização de alguns estudos de abrangência nacional que objetivaram a mensuração do nível de contaminação dos alimentos em prateleira por Resíduos de Medicamentos Veterinários (RMV). A realização desses estudos possibilitou uma avaliação de risco real na qual foi relatada a presença de RMV acima do tolerável em produtos cárneos, peixes, mel e leite⁶⁸.

Diante de todo esse cenário, é possível chegar a um consenso de que, como consequência da exposição das plantas e animais aos produtos químicos, o ser humano, por ser parte da cadeia trófica, também está submetido a contaminações diretas e indiretas.

A ingestão de alimentos ou de produtos contaminados que contêm resíduos de agrotóxicos e a exposição crônica podem ser um fator de risco potencial para a saúde humana⁶⁹. A relação entre alguns problemas de saúde e

os produtos utilizados no manejo sanitário de animais e vegetais representa um interesse emergente da pesquisa acadêmica^{70,71}. Ainda que os efeitos deletérios sejam mais percebidos nos casos de intoxicações agudas (que são aqueles casos geralmente relacionados com acidentes de trabalho), em que o indivíduo entra em contato com grande quantidade do produto em curto espaço de tempo⁷², também ocorrem prejuízos à saúde humana por meio da exposição crônica a pequenas quantidades desses tóxicos³⁷. Esse tipo de prejuízo é causado, principalmente, devido ao fator de bioacumulação que acontece nos organismos superiores⁷³.

Um exemplo desses efeitos se materializa nas alterações teratogênicas e de desenvolvimento embrionário ocorridas em animais experimentais que foram expostos ao contato com estas substâncias⁷⁴. No Brasil, registros de 1999 e 2009 demonstram que as intoxicações

pela exposição de agricultores aos agrotóxicos na região Nordeste somam aproximadamente 10 mil casos⁷⁵. O perfil dos indivíduos envolvidos em intoxicações demonstra que a maior prevalência ocorre em adultos do sexo masculino⁷⁶. Não existem trabalhos científicos demonstrando uma dose de ingestão dessas substâncias que seja segura para a saúde humana ou animal.

O contato humano direto com um agrotóxico pode causar diversos danos à saúde; dentre os quais, destacam-se: endócrinos; neurológicos; respiratórios; hepáticos; alergias; hipertensão; diabetes; diarreias; dores no corpo e vertigens⁷⁷. Além dos riscos ocasionados pelo contato direto com os agrotóxicos, há uma vasta alteração genética no organismo humano, que não resulta em sintomas imediatos, mas em médio e longo prazo, conforme pode ser observado no *quadro 2*.

Quadro 2. Potenciais riscos à saúde humana associados à exposição aos principais ingredientes ativos presentes nos agrotóxicos comercializados no Brasil

Grupo químico	Ingrediente ativo	Potencial risco associado à exposição
Glicina substituída	Glifosato	Câncer de mama ⁷⁸ Autismo ⁷⁹ Osteoporose e osteomalácia ⁸⁰
Ácido ariloxialcanoico	2,4-D (*)	Câncer de próstata ⁸¹
Bipiridílio	Paraquate	Alzheimer ⁸² Mal de Parkinson ⁸³
Organoclorado	2, 3, 7, 8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD)	Câncer de próstata ⁸⁴
Alquilenobis (ditiocarbamato)	Mancozebe	Câncer colorretal ⁸⁵
	Sulfóxido de tiocarbamato	Mal de Parkinson ⁸⁶
Organofosforado	Diazinon	Linfoma não Hodgkin (NHL) ⁸⁷
	Acefato	Alteração da mobilidade, viabilidade e integridade funcional do esperma ⁸⁸
Triazina	Atrazina	Cânceres infantis ⁸⁹
Neonicotinoide	Imidacloprido	Diminuição dos níveis de testosterona ⁹⁰
Inorgânico	Oxicloreto de cobre	Diferentes tipos de câncer ⁹¹

Fonte: Elaboração própria.

Nota: Numerais sobrescritos correspondem às referências.

*Mistura de ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T), picloram e ácido cacodílico (Agente Laranja).

Produtores de tabaco expostos aos agrotóxicos glifosato, flumetralina, carbofurano, clomazone, imidacloprid, sulfentrazone, ipridiona, deltametrina, paraquat, butralina, cloridrato de propamocarbe, mancozebe, 2,4 D e dimetilamina, na região sul do Brasil, tiveram distúrbios relacionados com os mecanismos de defesa celular e alterações nas atividades de telômeros⁹², transtornos mentais⁷², doença do tabaco⁹³ e sibilância⁹⁴. Em outro estudo, fumicultores relataram sintomas como dores de cabeça, náuseas e dor de estômago quando expostos aos agrotóxicos usados na cultura⁹⁵. Também se constataram dores lombares⁹⁶, disúria e diagnóstico médico de gastrite/epigastralgia, depressão, ansiedade e mialgia⁹⁷, irritabilidade e cólicas abdominais⁹⁸.

A exposição aos ingredientes ativos Glifosato, Mancozeb, Procloridona, Iprodione e Abamectina foi associada a alterações celulares em trabalhadores rurais produtores de flores⁹⁹. O uso de produtos dos grupos químicos piretroides, organofosforados, ditiocarbamatos e carbamatos pode estar relacionado com problemas do sistema nervoso central e periférico⁹⁵. Além disso, trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos têm maior risco de morrer por suicídio¹⁰⁰.

Alterações no sistema reprodutivo masculino (antiandrogênicos) e feminino (efeito estrogênico) foram relacionados pela exposição a organoclorados¹⁰¹. Além de todos esses efeitos já observados, diversos agrotóxicos podem, também, estar relacionados com alterações no binômio mãe-feto, como malformações congênitas¹⁰²⁻¹⁰⁵, nascimentos prematuros e índices de apgar insatisfatórios¹⁰⁶.

Concomitantemente às problemáticas evidenciadas nas plantas, animais e humanos, os riscos de contaminações do ambiente (ar, solo e água) são crescentes. Substâncias químicas aplicadas em plantas (agrotóxicos) entram diretamente em contato com o solo e, por sua vez, com a água e em animais (medicamentos veterinários). Nesse sentido,

as principais bases químicas utilizadas no controle parasitário dos animais de produção representam um grande perigo ecotoxicológico para a saúde ambiental¹⁰⁷.

O uso irracional desses medicamentos nos agroecossistemas é responsável pela eliminação da vida de inúmeros invertebrados benéficos ao meio ambiente¹⁰⁸. Devido a sua ação inespecífica sobre os mecanismos de sinalização celular colinérgicos, eles acabam sendo letais para uma ampla gama de artrópodes e invertebrados residentes dos agroecossistemas¹⁰⁹. Como exemplo, os metabólitos da ivermectina possuem uma meia-vida de 127 dias no ambiente após sua excreção via fezes de animais tratados, podendo persistir por até 188 dias quando em condições ambientais favoráveis¹¹⁰.

Efeitos para além do ambiente lavoura também são observados, como é o caso da contaminação química e biológica dos reservatórios aquíferos e leitos de captação de água. As moléculas presentes nos agrotóxicos, após entrarem em contato com o solo, podem se deslocar para camadas mais profundas, nas quais alcançam o lençol freático ou, ainda, são carregadas para rios, lagos e oceanos pela ação da chuva¹¹¹.

De acordo com o levantamento realizado por diferentes instituições com base no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano – Sisagua, cerca de 25% das cidades brasileiras analisadas nos estudos apresentavam ao menos 27 agrotóxicos na água de abastecimento domiciliar, sendo que as análises da água amostrada em 99% dos casos indicaram a presença de um coquetel, ou seja, mais de um agrotóxico entre os anos de 2014 e 2017¹¹². Estes dados são preocupantes, pois a legislação brasileira permite concentrações elevadas de agrotóxicos na água, podendo atingir a quantidade até 500 ug/L, como é o caso do Glifosato, o que representa 5 mil vezes a mais ao que é permitido em países da União Europeia, na qual a quantidade é de apenas 0,1 ug/L¹¹³.

Considerações finais

A Saúde Única é um tema estratégico que aproxima diversos segmentos que constituem a sociedade. O interesse nas discussões relacionadas com o uso de agrotóxicos e medicamentos veterinários é crescente, porém escasso na construção de uma saúde global. De forma concreta e prática, modelos de agricultura de base ecológica, como a orgânica ou agroecológica, possibilitam produzir alimentos saudáveis e menos tóxicos, além de preservar os ecossistemas. A agroecologia, por exemplo, pode auxiliar na permeabilidade da temática Saúde Única no campo da agricultura.

Assim, coloca-se como fundamental que, além da participação da sociedade civil organizada, gestores públicos assegurem, por

meio de políticas públicas, maior segurança e controle na utilização de substâncias tóxicas na agricultura e na pecuária. Apesar do banimento total desses produtos parecer algo utópico, iniciativas apontadas nesta revisão mostram potenciais respaldos tanto no cenário nacional quanto internacional.

Colaboradores

Lösch EL (0000-0002-4937-2169)*, Zanatta CB (0000-0003-0876-2416)*, Barros GP (0000-0002-1212-6749)*, Gaia MCM (0000-0003-2105-8968)* e Bricarello PA (0000-0002-6789-0074)* contribuíram igualmente para a elaboração do manuscrito. ■

Referências

1. Pasqualotto N, Kaufmann MP, Wizniewsky JG. Agricultura familiar e desenvolvimento territorial. *Ref. agrária*. 2019 [acesso em 2020 maio 25]; (28):1-21. Disponível em: http://www.usp.br/feaecon/media/fck/File/Agricultura_familiar.pdf.
2. Serraglio HZ, Gomes D. A responsabilidade civil decorrente do uso e da produção de agrotóxicos no Brasil. *Revista Direito Ambient e Soc*. 2017 [acesso em 2020 maio 25]; 7(2):22. Disponível em: <http://www.uacs.br/etc/revistas/index.php/direitoambiental/article/view/4408>.
3. Carvalho MMX, Nodari ES, Nodari RO. “Defensives” or “pesticides”? A history of the use and perception of pesticides in the state of Santa Catarina, Brazil, 1950-2002. *Hist. Ciênc. Saúde - Manguinhos*. 2017; 31(3):1-17.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2017. Rio de Janeiro: IBGE; 2019.
5. Valadares A, Alves F, Galiza M. O Crescimento do Uso de Agrotóxicos: Uma Análise Descritiva dos resultados do censo agropecuário 2017. *Diret. Est. Polít. Soc*. 2020; (65):1-42.
6. Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Anthropogenic Environmental Change and the Emergence of Infectious Diseases in Wildlife. *Acta Trop*. 2001 [acesso em

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

- 2020 maio 25]; (78):103-16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11230820/>.
7. Patz JA, Daszak P, Tabor GM, et al. Unhealthy landscapes: Policy recommendations on land use change and infectious disease emergence. *Env. Health Persp.* 2004; 112(10):1092-8.
 8. Wu T, Perrings C, Kinzig A, et al. Economic growth, urbanization, globalization, and the risks of emerging infectious diseases in China: A review. *Ambio.* 2017; 46(1):18-29.
 9. Chouaibou MS, Fodjo BK, Fokou G, et al. Influence of the agrochemicals used for rice and vegetable cultivation on insecticide resistance in malaria vectors in southern Côte d'Ivoire. *Malar J.* 2016; 15(1):1-12.
 10. Tantely ML, Tortosa P, Alout H, et al. Insecticide resistance in *Culex pipiens quinquefasciatus* and *Aedes albopictus* mosquitoes from La Réunion Island. *Insect Biochem Mol Biol.* 2010; 40(4):317-24.
 11. Vezzulli L, Grande C, Reid PC, et al. Climate influence on *Vibrio* and associated human diseases during the past half-century in the coastal North Atlantic. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016; 113(34):E5062-E5071.
 12. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature.* 2008; 451(7181):990-3.
 13. Grace D, Lindahl J, Wanyoike F, et al. Poor livestock keepers: Ecosystem – poverty – health interactions. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2017; 372(1725).
 14. Soleri D, Cleveland DA, Cuevas FA. Transgenic Crops and Crop Varietal Diversity : The Case of Maize in Mexico. 2006; 56(6):503-13.
 15. MacGregor H, Waldman L. Views from many worlds: Unsettling categories in interdisciplinary research on endemic zoonotic diseases. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2017; 372(1725).
 16. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet.* 2016; 387(10014):176-87.
 17. Cunningham AA, Scoones I, Wood JLN. One health for a changing world: New perspectives from Africa. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2017; 372(1725).
 18. Day MJ. One health: The importance of companion animal vector-borne diseases. *Parasites and Vectors.* 2011; 4(1):2-7.
 19. Convention on Biological Diversity. Text of the Cartagena Protocol on Biosafety. Geneva: Conv Biol Divers; 2000. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://bch.cbd.int/protocol/text/>.
 20. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Desenvolvimento Humano (RDH) 2016 “Desenvolvimento humano para todos”. Nova York: PNUD; 2016.
 21. Zinsstag J, Schelling E, Tanner M. From “one medicine” to “one health” and systemic approaches to health and well-being. 2011; (101):148-56.
 22. Destoumieux-Garzón D, Mavingui P, Boetsch G, et al. The one health concept: 10 years old and a long road ahead. *Front Vet Sci.* 2018; (5):1-13.
 23. Karesh WB, Cook R. One world – one health. *Clin Med (Northfield Il).* 2009; (9):259-60.
 24. Gruetzmacher K, Karesh WB, Amuasi JH, et al. Science of the Total Environment The Berlin principles on one health – Bridging global health and conservation. *Sci Total Environ.* 2021 [acesso em 2020 maio 5]; (764):142919. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142919>.
 25. Zikmund B, Griffin C. *Business Research Methods.* 8. ed. Nashville: South-Western College Pub; 2000.
 26. Gibbs EPJ. The evolution of one health: A decade of progress and challenges for the future. *Vet Rec.* 2014; 174(4):85-91.

27. United Nations. Environment Programme. Healthy Environment, Healthy People. Nairobi: United Nations Environment Programme Nairobi; 2016. p. 56.
28. Organização das Nações Unidas. Transformando Nosso Mundo : a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Brasília, DF: ONU Brasil; 2016.
29. Brasil. Ministério do Desenvolvimento Agrário. Plano Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica. Brasília, DF: MDA; 2013.
30. Fundação Oswaldo Cruz. Biodiversidade e Saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018.
31. Governo do Paraná. Programa de Pesquisa Aplicada à Saúde Única. Paraná: Fundação Araucaria; 2019. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: www.FundacaoAraucaria.org.br.
32. Florianópolis. Projeto de Lei nº 10.628, 8 de outubro de 2019. 2019. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://leismunicipais.com.br/a/sc/f/florianopolis/lei-ordinaria/2019/1063/10628/lei-ordinaria-n-10628-2019-institui-e-define-como-zona-livre-de-agrotoxicos-a-producao-agricola-pecuaria-extrativista-e-as-praticas-de-manejo-dos-recursos-naturais-no-municipio-de-florianopolis>.
33. Nicolopoulou-Stamati P, Maipas S, Kotampasi C. Chemical Pesticides and Human Health: The Urgent Need for a New Concept in Agriculture. *Front Public Heal*. 2016; (4):1-8.
34. Borggaard OK, Gimsing AL. Fate of glyphosate in soil and the possibility of leaching to ground and surface waters : a review. 2008; (456):441-56.
35. Mesnage R, Antoniou MN. Ignoring Adjuvant Toxicity Falsifies the Safety Profile of Commercial Pesticides. *Front Public Health*. 2018; (5):361.
36. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Relatórios de comercialização de agrotóxicos. 2020. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos>.
37. Carneiro F, Rigotto R, Giraldo L, et al. Dossiê - Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na Saúde. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.un-ilibrary.org/united-nations/part-1-7B%5C-%7D2672dc62-es>.
38. Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol*. 2015 [acesso em 2020 maio 25]; 16(5):490-1. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70134-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8).
39. Maghari BM, Ardekani AM. Genetically Modified Foods and Social Concerns. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2011; 3(3):109-17.
40. Veiga MM. Agrotóxicos: eficiência econômica e injustiça socioambiental Pesticidas. *Ciênc. Saúde Colet*. 2007; (1):145-52.
41. Basu C, Halfhill MD, Mueller TC, et al. Weed genomics : new tools to understand weed biology. *Trends Plant Sci*. 2004; 9(8):391-8.
42. Orcaray L, Zulet A, Zabalza A, et al. Impairment of carbon metabolism induced by the herbicide glyphosate. *J Plant Physiol*. 2012 [acesso em 2020 maio 25]; 169(1):27-33. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jplph.2011.08.009>.
43. Zobiolo LHS, Kremer RJ, Oliveira RS, et al. Glyphosate affects chlorophyll, nodulation and nutrient accumulation of “second generation” glyphosate-resistant soybean (*Glycine max L.*). *Pestic Biochem Physiol*. 2011 [acesso em 2020 maio 25]; 99(1):53-60. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2010.10.005>.
44. Zobiolo LHS, Kremer RJ, Oliveira Junior RS, et al. Glyphosate effects on photosynthesis, nutrient accumulation, and nodulation in glyphosate-resistant soybean. *J Plant Nutr Soil Sci*. 2012; 175(2):319-30.
45. Faus I, Zabalza A, Santiago J, et al. Protein kinase GCN2 mediates responses to glyphosate in *Arabidopsis*. *BMC Plant Biol*. 2015; (15):14.

46. Zanatta CB, Benevenuto RF, Nodari RO, et al. Stacked genetically modified soybean harboring herbicide resistance and insecticide rCry1Ac shows strong defense and redox homeostasis disturbance after glyphosate-based herbicide application. *Environ Sci Eur*. 2020 [acesso em 2020 maio 25]; 32(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12302-020-00379-6>.
47. Gomes MP, Smedbol E, Chalifour A, et al. Alteration of plant physiology by glyphosate and its by-product aminomethylphosphonic acid: An overview. *J Exp Bot*. 2014; 65(17):4691-703.
48. Bøhn T, Cuhra M, Traavik T, et al. Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chem*. 2014 [acesso em 2020 maio 25]; (153):207-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.054>.
49. Adegas FS, Vargas L, Gazziero PDL, et al. Impacto econômico da resistência de plantas daninhas a herbicidas no Brasil. 2014. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/162704/1/CT132-OL.pdf>.
50. Hawkins NJ, Bass C, Dixon A, et al. The evolutionary origins of pesticide resistance. *Biol Rev*. 2019; 94(1):135-55.
51. Chaboussou F. Plantas doentes pelo uso de agrotóxicos: novas bases de uma prevenção contra doenças e parasitas; a teoria da trofobiose. Rio de Janeiro: Expressão Popular; 2006.
52. Kalia A, Gosal SK. Effect of pesticide application on soil microorganisms. *Arq. Agron. Ciênc. Solo*. 2011; 57(6):569-596.
53. Shrivastav M, De Haro LP, Nickoloff JA. Regulation of DNA double-strand break repair pathway choice. *Cell Res*. 2008; 18(1):134-47.
54. Siviter H, Brown MJF, Leadbeater E. Sulfoxaflor exposure reduces bumblebee reproductive success. *Nature*. 2018 [acesso em 2020 maio 25]; 561(7721):109-12. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0430-6>.
55. Gregorc A, Alburaki M, Rinderer N, et al. Effects of coumaphos and imidacloprid on honey bee (Hymenoptera: Apidae) lifespan and antioxidant gene regulations in laboratory experiments. *Sci Rep*. 2018; 8(1):1-13.
56. Chen Z, Yao X, Dong F, et al. Ecological toxicity reduction of dinotefuran to honeybee: New perspective from an enantiomeric level. *Environ Int*. 2019 [acesso em 2020 maio 25]; (130):104854. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.048>.
57. Moraes RF. Agrotóxicos no Brasil : padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. Brasília, DF: Ipea; 2019.
58. Siroka Z, Svobodova Z. The toxicity and adverse effects of selected drugs in animals - Overview. *Pol J Vet Sci*. 2013; 16(1):181-91.
59. Kidwell JH, Buckley GJ, Allen AE, et al. Use of IV Lipid Emulsion for Treatment of Ivermectin Toxicosis in a Cat. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2014; 50(1):59-61.
60. Melo MM, Oliveira NJF, Lago LA. Intoxicações causadas por pesticidas em cães e gatos. Parte I: Organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. *Rev Educ Contin em Med Veterinária e Zootec do CRMV-SP*. 2002; 5(2):188-95.
61. Castro MB, Moscardini ARC, Reis Jr, et al. Intoxicação aguda por diazinon em bovinos. *Ciênc. Rural*. 2007; 37(5):1498-501.
62. Grecco FB, Schild AL, Soares MP, et al. Intoxicação por organofosforados em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul. *Pesqui Vet Bras*. 2009; 29(3):211-4.
63. Pacheco-Silva É, De Souza JR, Caldas ED. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. *Quim Nova*. 2014; 37(1):111-22.
64. Ferreira RG, Spisso BF, Hora IM C, et al. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. *Segurança Aliment e Nutr*. 2015; 19(2):30.

65. Ribeiro CRN, Cortezi AM, Gomes DE. Utilização Racional De Antimicrobianos Na Clínica Veterinária. *Rev Científica Unilago*. 2018; 1(1):1-13.
66. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Lista de processos de registro de produtos veterinários farmacêuticos aguardando análise em 31 de março de 2021. Brasília, DF: MAPA; 2021. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pequarios/produtos-veterinarios/listas>.
67. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC No 53, de 2 de Outubro de 2012. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0053_02_10_2012.htm.
68. Ferreira RG, Spisso BF, Hora IMC, et al. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. *Segurança Alimentar e Nutricional*. 2012; 19(2):30-49.
69. Niemann L, Sieke C, Pfeil R, et al. A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. *J. Verbr. Lebensm*. 2015; (10):3-12.
70. Silva TPP, Moreira JC, Peres F. Serão os carrapaticidas agrotóxicos? implicações na saúde e na percepção de riscos de trabalhadores da pecuária leiteira. *Ciênc. Saúde Colet*. 2012; 17(2):311-25.
71. Rebelo RM, Caldas ED. Avaliação de risco ambiental de ambientes aquáticos afetados pelo uso de agrotóxicos. *Quim Nova*. 2014; 37(7):1199-208.
72. Faria NMX, Fassa AG, Meucci RD, et al. Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil. *Neurotoxicology*. 2014 [acesso em 2020 maio 25]; (45):347-54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24875484/>.
73. Beek B, Böhling S, Bruckmann U, et al. The assessment of bioaccumulation. *Chemosphere*. 1994; 29(7):1501-14.
74. Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. *Mutat Res - Rev Mutat Res*. 2003; 543(3):251-72.
75. Soares WL, Firpo M, Porto DS. Pesticide use and economic. *Rev Saude Publica*. 2012; 46(2):1-8.
76. Cruz CC, Carvalho FN, Costa VÍB, et al. Perfil epidemiológico de intoxicados por Aldicarb registrados no Instituto Médico Legal no Estado do Rio de Janeiro durante o período de 1998 a 2005. *Cad. saúde colet*. 2013 [acesso em 2020 maio 25]; 21(1):63-70. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/GtqSbTk7zPdHgyZR93kstNv/?lang=pt>.
77. Nascimento MTL, Santos ADO, Alentejano PRR, et al. O uso de agrotóxicos na floricultura: o caso de Varagem Alta – Região Serrana do Rio de Janeiro. *Rev Tamoios*. 2018; 14(2):142-61.
78. Thongprakaisang S, Thiantanawat A, Rangkadilok N, et al. Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. *Food Chem Toxicol*. 2013 [acesso em 2020 maio 25]; (59):129-36. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.057>
79. Von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, et al. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: Population based case-control study. *BMJ*. 2019 [acesso em 2020 maio 25]; 364:1-10.
80. Samsel A, Seneff S. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. *Surg Neurol Int*. 2015; 6(1).
81. Ansbaugh N, Shannon J, Mori M. Agent Orange as a Risk Factor for High-Grade Prostate Cancer. *Cancer*. 2013; 119(13):2399-404.
82. Yan D, Zhang Y, Liu L, et al. Pesticide exposure and risk of Alzheimer ' s disease : a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 [acesso em 2020 maio 25]; 6(32222):1-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/srep32222>.

83. Brouwer M, Huss A, Mark M Van Der, et al. Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. *Environ Int.* 2017 [acesso em 2020 maio 25]; (107):100-10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2017.07.001>.
84. Kabir A, Zendejdel R, Tayefeh-rahimian R. Dioxin Exposure in the Manufacture of Pesticide Production as a Risk Factor for Death from Prostate Cancer: A Meta-analysis. *Iran J Public Health.* 2018; 47(2):148-155
85. Hoffman L, Hardej D. Ethylene bisdithiocarbamate pesticides cause cytotoxicity in transformed and normal human colon cells. *Environ Toxicol Pharmacology.* 2012 [acesso em 2020 maio 25]; 34(2):556-73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2012.06.015>.
86. Fitzmaurice AG, Rhodes SL, Lulla A, et al. Aldehyde dehydrogenase inhibition as a pathogenic mechanism in Parkinson disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110(2):636-41
87. Hu L, Luo D, Zhou T, et al. The association between non-Hodgkin lymphoma and organophosphate pesticides exposure: A meta-analysis. *Environ Pollut.* 2017 [acesso em 2020 maio 25]; 231(Pt1):319-328. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.028>.
88. Dhanushka MAT, Peiris LDC. Cytotoxic and Genotoxic Effects of Acephate on Human Sperm. *J Toxicol.* 2017; (2017):3874817.
89. Guengerich FP, Shimada T. Activation of procarcinogens by human cytochrome P450 enzymes. *Mutat Res.* 1998; 400(1-2):201-13.
90. Najafi G, Sc D V, Razi M, et al. The Effect of Chronic Exposure with Imidacloprid Insecticide on Fertility in Mature Male Rats. *Inter. J. Fert. Sterility.* 2010; 4(1):9-16.
91. Pértile A, Caprini C, Alves D, et al. Occupational exposure of farm workers to pesticides: Biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. *Environ Int.* 2009 [acesso em 2020 maio 25]; 35(2):273-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2008.06.011>.
92. Kahl VFS, Silva J, Silva FR. Influence of exposure to pesticides on telomere length in tobacco farmers: A biology system approach. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen.* 2016 [acesso em 2020 maio 25]; (791-792):19-26. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2016.08.003>.
93. Fassa AG, Faria NMX, Meucci RD, et al. Green tobacco sickness among tobacco farmers in southern Brazil. *Am J Ind Med.* 2014; 57(6):726-35.
94. Fiori NS, Fassa AG, Faria NMX, et al. Wheezing in tobacco farm workers in Southern Brazil. *Am J Ind Med.* 2015 [acesso em 2020 maio 25]; 58(11):1217-28. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938416312148>.
95. Casaril dos Santos CM, Echer IC, Rosa Silva D. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico Tobacco farming: use of personal protective equipment and pesticide poisoning. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online.* 2017; 9(2):466.
96. Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX, et al. Chronic low back pain among tobacco farmers in southern Brazil. *Int J Occup Environ Health.* 2015; 21(1):66-73.
97. Melo dos Santos AC, Soares IP, Moreira JC, et al. Perfil dos registros clínicos em prontuários de fumicultores em Alagoas. *Rev Bras Med do Trab.* 2017; 15(4):310-6.
98. Santos Cerqueira TP, Borges-Paluch LR, De Jacobi CCB, et al. Tobacco cultivation in the Reconcavo Baiano: Sociodemographic profile and workers' health conditions. *Mundo da Saúde.* 2016; 40(2):239-48.
99. Wilhelm CM, Calsing AK, da Silva LB. Assessment of DNA damage in floriculturists in southern Brazil. *Environ Sci Pollut Res.* 2015; 22(11):8182-9.
100. Krawczyk N, Meyer A, Fonseca M, et al. Suicide mortality among agricultural workers in a region with intensive tobacco farming and use of pesticides in Brazil. *J Occup Environ Med.* 2014; 56(9):993-1000.

101. Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, et al. Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 [acesso em 2020 maio 25]; 217(2-3):370-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.07.012>.
102. Gonçalves Silva SR, Martins JL, Seixas S, et al. Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Vale do São Francisco. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2011; 33(1):20-6.
103. Cremonese C, Freire C, De Camargo AM, et al. Pesticide consumption, central nervous system and cardiovascular congenital malformations in the South and Southeast region of Brazil. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014; 27(3):474-86.
104. Oliveira NP, Moi GP, Atanaka-Santos M, et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em mato grosso, Brasil. *Ciênc. Saúde Colet*. 2014; 19(10):4123-30.
105. Dutra LS, Ferreira AP. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. *Saúde debate*. 2017; 41(esp2):241-53.
106. Rezende Chrisman J, Mattos IE, Koifman RJ, et al. Prevalence of very low birthweight, malformation, and low Apgar score among newborns in Brazil according to maternal urban or rural residence at birth. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016; 42(5):496-504.
107. Lumaret J, Errouissi F. Review article Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Vet. Res*. 2002; (33):547-62.
108. Floate KD, Wardhaugh KG, Boxall ABA, et al. Fecal Residues of Veterinary Parasiticides: Nontarget Effects in the Pasture Environment. 2005; (2).
109. Mesa LM, Lindt I, Negro L, et al. Ecotoxicology and Environmental Safety Aquatic toxicity of ivermectin in cattle dung assessed using microcosms. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2017 [acesso em 2020 maio 25]; (144):422-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.06.016>.
110. Prasse C, Löffler D, Ternes TA. Chemosphere Environmental fate of the anthelmintic ivermectin in an aerobic sediment / water system. *Chemosphere*. 2009 [acesso em 2020 maio 25]; 77(10):1321-5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.09.045>.
111. Moreira JC, Peres F, Simões AC, et al. Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região do estado do Mato Grosso. *Ciênc. Saúde Colet*. 2012; 17(6):1557-68.
112. Brasil. SISAGUA - Controle Mensal (Quantitativos de análises). 2017. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://dados.gov.br/dataset/sisagua-contrôle-mensal-quantitativos-de-analises>.
113. Bombardi L. Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Europeia. São Paulo: FFLCH - USP; 2017. 296 p.

Recebido em 30/09/2020

Aprovado em 14/06/2021

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: não houve