

CORRELAÇÃO ENTRE AGRAVOS À SAÚDE HUMANA E INTERAÇÕES PESTICIDA-GENE E PESTICIDA-FENÓTIPO: PROSPECÇÃO DE DADOS SECUNDÁRIOS

João V. B. Oliveira¹, Mayara S. dos Santos¹, Júlia N. M. Silva¹, Elenice M. Alvarenga²

1. Estudantes do curso de Licenciatura em Química do IFPI – *campus* Cocal

2. Orientadora. Doutora em Biotecnologia e professora no IFPI – *campus* Cocal

Resumo

Os pesticidas químicos ou agrotóxicos são compostos com variado grau de toxicidade para seres humanos. Sendo assim, objetivou-se avaliar a correlação entre agrotóxicos e os agravos à saúde humana. Assim, utilizou-se a base de dados Comparative Toxicogenomics Database (CTD) para verificar as interações pesticida-gene, levando em consideração os pesticidas descritos junto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Com isso, identificou-se um total de 127 grupos químicos encontrados em alimentos que, em razão da persistência na biota, poderiam posteriormente causar danos à saúde humana. Destes, 35 grupos químicos de pesticidas provocam doenças no sistema digestório, 33 causam doenças na pele, 32 são responsáveis por doenças respiratórias e 27 causam doenças no sistema nervoso. A partir disso, demonstra-se o variado potencial genotóxico dos pesticidas para os seres humanos e suas intervenções junto ao fenótipo representadas pelas implicações à saúde humana.

Palavras-chave: agrotóxicos; toxicidade; genotoxicidade.

Apoio financeiro: PIBIC-IFPI Remoto

Introdução

Os pesticidas químicos ou agrotóxicos são largamente utilizados no combate e controle de pragas, principalmente na forma de inseticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas e herbicidas. Diversas são as classes de pesticidas existentes atualmente no mercado, e os mais utilizados são sequencialmente: os organoclorados, os organofosforados, os carbamatos, os piretróides e os derivados de triazinas, dentre outros (FLORES *et al.*, 2004).

Em razão da vasta quantidade de pesticidas disponíveis no mercado e, levando em consideração que estes vêm sendo indiscriminadamente empregados nos mais diversos tipos de cultivos, com finalidades distintas e formas de uso nem sempre adequadas, ressalta-se a necessidade de conhecer tais componentes químicos e seus efeitos, uma vez que estes possuem formulações que podem trazer efeitos deletérios à saúde.

Embora os métodos agrícolas convencionais ou industriais tenham possibilitado um incremento de produção, muitos têm sido os problemas e dificuldades a eles associados, principalmente, no que se refere aos aspectos ecológicos e sanitários. Dentre tais dificuldades, uma que apresenta maior destaque vem sendo o agravo à saúde humana. Nesse sentido, é válido destacar que, desde 2008, o Brasil desponta como o maior consumidor mundial de agrotóxicos, com consumo estimado em mais de um milhão de toneladas desde 2011. Tal magnitude de consumo torna o Brasil responsável por 86% de todo o consumo de agrotóxicos de uso agrícola em toda a América Latina (SILVA *et al.*, 2006). Logo, são de suma importância as atividades de controle realizadas pelo poder público, no sentido de controlar de modo mais efetivo e rigoroso os efeitos intencionais e não intencionais do uso de pesticidas. Este controle, entretanto, requer a realização de estudos científicos que possam disponibilizar informações confiáveis sobre o tema.

Com base nisso, este trabalho teve como objetivo avaliar a correlação entre agrotóxicos, de uso frequente nas práticas agrícolas, e os agravos à saúde humana a fim de produzir lista dos pesticidas mais utilizados nas práticas agrícolas, de acordo com base de dados e documentos oficiais e, em seguida, expor, sob perspectiva quantitativa, a relação entre os grupos de pesticidas e a ocorrência de determinadas doenças humanas e genes afetados.

Metodologia

Por meio de buscas em documentos oficiais do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) foram elegidos os pesticidas com maior frequência de uso em exposição prolongada. Considerando-se os agrotóxicos listados, foi realizada uma prospecção de informações acerca dos grupamentos químicos presentes na estrutura química dos mesmos e, em seguida, os pesticidas foram classificados com base nos grupos químicos identificados (como carbamatos, organofosforados, organoclorados, etc). Tais informações foram úteis nas definições de risco de uso desses agrotóxicos à saúde humana e auxiliou no processo de identificação das interações entre tais substâncias e os genes humanos, por meio de estudo baseado em revisão de literatura.

Posteriormente, por meio da ferramenta Set Analyzer, disponível na base de dados Comparative Toxicogenomics Database (CTD) foi feita a verificação de eventual correlação existente entre pesticidas de grupos químicos específicos e doenças humanas. A CTD é uma base de dados de acesso público que

seleciona a literatura científica para fornecer conteúdo no que se refere aos mecanismos moleculares pelos quais as exposições ambientais afetam a saúde humana (DAVIS *et al.*, 2018).

Resultados e Discussão

A partir dos dados encontrados no MAPA, identificou-se os grupos químicos de agrotóxicos encontrados com mais frequência em alimentos e utilizou-se a CTD para se estabelecer uma correlação entre os agrotóxicos e as doenças humanas, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Correlação entre os grupos químicos de pesticidas e as doenças ocasionadas pelos mesmos em diversos sistemas de órgãos.

Órgãos e sistemas afetados por doenças	Número de grupos químicos
Trato digestivo	35
Sistema Nervoso	27
Trato respiratório	32
Pele	33

Observa-se que existe uma grande quantidade de grupos químicos de pesticidas que são utilizados para o combate a inimigos naturais na produção de alimentos. Ao analisar os pesticidas que são mais encontrados nos alimentos, identificou-se um total de 127 grupos químicos (Tabela 1), demonstrando a predominância de uma grande variabilidade de produtos que são utilizados nas lavouras. Em relação a isso, Preza e Augusto (2012) detectaram em seu estudo a predominância da utilização de vários tipos de compostos químicos, sendo estes misturados e posteriormente aplicados nas plantações. Diante disso, verifica-se como fator agravante aos danos à saúde a ocorrência de mistura desses componentes químicos, bem como sua aplicação em variedades agrícolas às quais o produto não é indicado.

Nessa vertente, salienta-se que uma das causas para a constante identificação de resíduos de pesticidas em alimentos está relacionada à sua utilização de forma indiscriminada nas plantações, provocando uma maior persistência dos resíduos na biota. Um estudo realizado pelo Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) detectou que 28% das amostras analisadas continham resíduos de alimentos com concentrações iguais ou inferiores ao Limite Máximo de Resíduo (LMR) e 23% foram consideradas insatisfatórias, ou seja, com valores acima do LMR (ANVISA, 2019) considerado aceitável aos diferentes tipos de alimentos.

Em relação a isso, Chawla *et al.* (2018) mencionam que os pesticidas têm a capacidade de persistirem no ambiente, podendo entrar na cadeia alimentar por meio da água, ar e do solo. Com isso, evidenciam-se os inúmeros riscos oriundos da exposição prolongada a pesticidas para a saúde humana, em que Chawla *et al.* (2018) expõem que esses compostos podem ser carcinogênicos, citotóxicos, podendo desencadear problemas na medula óssea, distúrbios nervosos, infertilidade, doenças imunológicas e respiratórias.

Outrossim, Mocarizadeh *et al.* (2015) menciona que o sistema imunológico atua de forma mútua no corpo humano e possui interação com vários órgãos. Dessa forma, quando os pesticidas afetam os sistemas corporais e há a predominância de distúrbios do sistema imunológico, há a ocorrência de perturbações nos sistemas endócrino, nervoso, reprodutivo, cardiovascular e respiratório, causando inúmeras problemáticas. Com isso, enfatiza-se que tais alterações são provenientes da exposição prolongada a essas substâncias químicas, altas dosagens e a não utilização de Equipamento de Proteção Individual (EPIs), o que provoca a contaminação dos indivíduos e os posteriores danos à saúde.

Comprovando tais evidências, na pesquisa realizada na CTD observa-se a predominância de doenças nos sistemas digestivo, nervoso, respiratório e também na pele (Tabela 1), como os principais males causados pela exposição prolongada a pesticidas em alimentos. A partir disso, observa-se na tabela 1, que 35 grupos químicos de pesticidas provocam doenças no sistema digestório, sendo a maior proporção identificada. Denota-se, assim, que tais fatores podem estar correlacionados com a persistência dessas substâncias nos alimentos o que caracteriza a constante ingestão das mesmas, bem como a frequente bioacumulação dos agrotóxicos no organismo, em razão da difícil metabolização.

Em concordância a isso, Guimarães, Amus e Burdorf (2013) relatam que os organoclorados possuem uma alta capacidade de penetrar nas diversas cadeias alimentares, permanecendo no ecossistema por tempo indeterminado. Além disso, esses compostos por serem lipossolúveis e de difícil eliminação se tornam danosos, devido à persistência no organismo (GUIMARÃES, AMUS, BURDORF, 2013). A absorção desses grupos químicos pelo organismo implicará, portanto, nos danos à saúde, tendo em vista que resíduos que persistirem por mais tempo poderão circular em vários sistemas do corpo humano, causando diversos problemas.

Ademais, verifica-se na Tabela 1 que 32 grupos químicos são responsáveis por danos ao sistema respiratório e 33 ocasionam problemas na pele. Diante disso, evidencia que tais problemas estão correlacionados com a alta exposição a essas substâncias, em razão, principalmente, da não utilização EPIs. Sobre isso, Santos *et al.* (2017) constataram em sua pesquisa que um número muito baixo de pessoas utiliza os EPIs durante o manejo e aplicação dos agrotóxicos, em razão do desconforto e do calor.

Surdu *et al.* (2013) ao estudarem os efeitos da exposição de trabalhadores a pesticidas que contêm arsênio, detectaram que quando expostos ao arsênio, juntamente com a radiação solar ultravioleta, os indivíduos tornam-se mais suscetíveis a desenvolver câncer de pele do tipo não melanoma. Desse modo,

sugere-se que as condições de trabalho também são fatores que agravam os riscos de intoxicação, haja vista que podem contribuir para que reações químicas não desejáveis ocorram, aumentando os riscos de efeitos adversos aos seres humanos.

No que se refere às doenças no sistema nervoso, identificou-se 27 grupos químicos que possuem estrutura química que podem propiciar o desenvolvimento dessas doenças. Segundo Matthew, Keifer e Firestone (2012), os pesticidas podem atuar por meio de diversos mecanismos, dependendo do seu grupo químico, podendo afetar o sistema nervoso central ou periférico. Com isso, denota-se que a exposição prolongada a pesticidas pode desencadear disfunções do sistema nervoso central, causando efeitos agudos e crônicos no sistema nervoso periférico (MATTHEW, KEIFER, FIRESTONE, 2012).

Sendo assim, enfatizam-se os riscos para a saúde humana provenientes do uso de pesticidas, frisando o fato de que os indivíduos estão susceptíveis a desenvolver doenças incuráveis. Matthew, Keifer e Firestone (2012) concluem em seu trabalho que é preciso ter uma atenção especial acerca de pesticidas que são inibidores da acetilcolinesterase, tendo em vista que a acetilcolina exerce função essencial para o sistema nervoso central e para os componentes motores do sistema nervoso periférico.

Sobre isso, Vakonaki (2013) menciona que os piretroides possuem a capacidade de promover alterações na expressão genética de neurônios. Assim, identifica-se que inúmeras são as problemáticas decorrentes da exposição prolongada a pesticidas e que são necessárias medidas cabíveis, quanto à comercialização desses produtos e ao uso dos mesmos, haja vista que o crescente aumento da demanda dessas substâncias na agricultura e o conseqüente aumento da exposição pelas diversas vias, pode acarretar em sérios problemas de saúde pública.

Com isso, verifica-se que os efeitos à saúde humana estão associados aos efeitos dos pesticidas sobre os organismos-alvo, em que a longa exposição, associada com a capacidade persistência das substâncias no organismo, provocam a bioacumulação e, conseqüentemente o organismo humano não tem capacidade de os metabolizar e excretar totalmente, o que implica na interação entre as substâncias e moléculas e estruturas do organismo humano. Tais interações, como já discutidas, levam a inúmeros danos, desde a intoxicações agudas e crônicas, alterações celulares, inibição de enzimas, mutação genética, neoplasias, entre outras.

Assim, cabe enfatizar a responsabilidade dos órgãos de saúde, frente à liberação e comercialização de pesticidas, tornando necessárias análises acerca do risco de exposição prolongada a essas substâncias, tendo em vista o potencial genotóxico de alguns pesticidas afetando o fenótipo.

Conclusões

Diante dos dados expostos, demonstra-se que a exposição a pesticidas pode acarretar uma série de danos à saúde humana, tendo em vista o potencial genotóxico dos princípios ativos que são utilizados nos agrotóxicos. Além disso, verifica-se que os pesticidas podem interagir com o organismo humano por meio da ingestão de alimentos contaminados, o contato com áreas contaminadas e inalação e que a depender da forma como estas substâncias interagem com as células do corpo humano, podem ocasionar alterações genéticas nas células, contribuindo para o surgimento de doenças.

Concluiu-se que todos os grupos químicos de pesticidas estudados causam alterações genotípicas e contribuem para o surgimento de doenças. Portanto, evidencia-se que alterações nos sistemas nervoso, respiratório, digestivo e na pele são características da exposição a agrotóxicos e podem se manifestar de forma leve (náuseas, dor de cabeça, tontura, fadiga, entre outros) e de forma grave (câncer, problemas no sistema imune, infertilidade, etc). Com isso, enfatiza-se que a toxicidade de pesticidas se dá em razão da sua função, mas também está associada às rotas de exposição, altas concentrações e a má ou ausente utilização de EPIs.

Por fim, ressalta-se sobre a importância de pesquisas que identifiquem o grau genotóxico de pesticidas para os seres humanos, com o intuito de verificar os potenciais efeitos nocivos à saúde, bem como correlacionar esses agravos com os tipos de pesticidas disponíveis no mercado. A partir disso, haverá uma maior disposição de dados acerca da genotoxicidade de agrotóxicos, facilitando com que os órgãos de saúde imponham medidas que minimizem os riscos de exposição a essas substâncias ou mesmo promovam ações para banir substâncias com elevado grau de toxicidade do território.

Referências bibliográficas

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos – PARA**: relatório das amostras analisadas no período 2017-2018. Brasília-DF: Gerência Geral de Toxicologia, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3770json-file-1>. Acesso em: 28 jan. 2021.

CARVALHO, F. P. Pesticides, environment, and food safety. **Food and Energy Security**, v. 6, n. 2, p. 48-60, 2017.

CHAWLAA, P.; KAUSHIKA, R.; SWARAJB, V. J. S.; KUMAR, N. Organophosphorus pesticides residues in food and their colorimetric detection. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, v.10, p. 292–307, 2018.

DAVIS, A. P.; THOMAS, C. W.; WIEGERS, J.; JOHNSON, R. J.; SCIACKY, D.; GRONDIN, C. J.; MATTINGLY, C. J. Chemical-induced phenotypes at CTD help inform the predisease state and construct adverse outcome pathways. **Toxicological Sciences**, v. 165, n. 1, p. 145-156, 2018.

FLORES, A.V.; RIBEIRO, J.N.; NEVES, A.A.; QUEIROZ, E.L.R. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Revista Ambiente & Sociedade**, v. 7, n. 2, 2004.

GUIMARÃES, R. M.; ASMUS, C. I. R. F.; BURDORF, A. Caracterização da exposição de população a organoclorados: uma aplicação da análise de cluster. **Rev. Bras. Epidemiol**, v.16, n. 2, p. 231-9, 2013.

MATTHEW, C. KEIFER, M. C.; FIRESTONE, J. Neurotoxicity of Pesticides. **Journal of Agromedicine**, v. 12, n. 1, p. 17-25, 2012.

MOKARIZADEH, A.; FARYABI, M. R.; REZVANFAR, M. A.; ABDOLLAHI, M. A comprehensive review of pesticides and the immune dysregulation: mechanisms, evidence and consequences. **Toxicol Mech Methods**, p. 1-21, 2015.

PREZA, D. L. C.; AUGUSTO, L. G. S. Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste do Brasil. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, São Paulo, v. 37, n.125, p. 89-98, 2012.

SANTOS, A. O.; BORGES-PALUCH, L. R.; CERQUEIRA, T. P. S.; TELES, A. L. B. Utilização de equipamentos de proteção individual e por agricultores de município do Recôncavo Baiano. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 15, n. 1, p. 738-754, jan./jul. 2017.

SILVA, J. M.; FARIA, H.P.; SILVA, E.N.; PINHEIRO, T.M.M. **Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos**. Ministério da Saúde. 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_atencao_saude_trab_exp_agrotoxicos.pdf>. Acesso em: 30 set 2020.

SURDU, S.; FITZGERALD, E. F.; BLOOM, M. S.; BOSCOE, F. P.; CARPENTER, D. O.; HAASE, R. F.; GURZAU, E.; RUDNAI, P. KOPPOVA, K.; FEVOTTE, J.; VAHTER, M.; LEONARDI, G.; GOESSLER, W.; KUMAR, R.; FLETCHER, T. Occupational exposure to arsenic and risk of nonmelanoma skin cancer in a multinational European study. **Int. J. Cancer**, v. 133, p. 2182-2191, 2013.

VAKONAKI, E.; ANDROUTSOPOULOS, V. P.; LIESIVUORI, J.; TSATSAKIS, A. M.; SPANDIDOS, D. A. Pesticides and oncogenic modulation. **Toxicology**, v. 307, p. 42-5, 2013.