

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA

LINNA DARLY SCHWARZENEGGA SILVA DO CARMO

**PRESENÇA DE AGROTÓXICOS COMO AGENTES INTERFERENTES
ENDÓCRINO NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

São Gabriel

2015

LINNA DARLY SCHWARZENEGGA SILVA DO CARMO

**PRESENÇA DE AGROTÓXICOS COMO AGENTES INTERFERENTES
ENDÓCRINO NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biotecnologia da Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus São Gabriel, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de bacharel em Biotecnologia.

Orientador(a): Beatriz Stoll Moraes

São Gabriel

2015

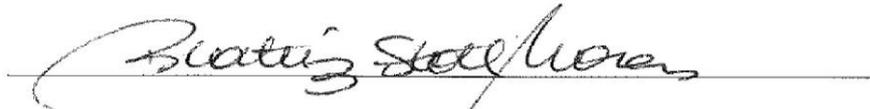
LINNA DARLY SCHWARZENEGGA SILVA DO CARMO

**PRESENÇA DE AGROTÓXICOS COMO AGENTES INTERFERENTES
ENDÓCRINO NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada
ao Curso de Biotecnologia da Universidade
Federal do Pampa – UNIPAMPA, Campus
São Gabriel, como parte dos requisitos
necessários para obtenção do grau de Bacharel
em Biotecnologia.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em:

Banca examinadora:



Profª. Ms. Beatriz Stoll Moraes

Orientadora

(UNIPAMPA)



Prof. Dr. André Carlos Cruz Copetti

(UNIPAMPA)



Rafael Hencke Tresbach

(UNIPAMPA)

Dedico este trabalho aos meus amados pais, Haroldo e Rosa, fonte de apoio, amor, compreensão e principalmente incentivo para tornar meus sonhos em realidade.

AGRADECIMENTO

Nenhum de meus passos iriam tão longe se não houvesse a existência de um grande mestre. Eis os nomes importantes na caminhada do conhecimento e na virtude da paciência. Ao grande exemplo que levo para estruturar-me como pessoa, agradeço à professora Beatriz que soube me orientar, depositou sua confiança de que eu conseguiria dar pulso ao nosso trabalho, e sendo quem ela é, demonstrou que mesmo com o tempo parecendo curto e o cansaço presente, sempre há forças para sorrir.

Aos meus primeiros grandes professores da vida e grandes exemplos de perseverança e conquistas, agradeço aos meus pais Rosa e Haroldo, pelo primeiro beijo, pelo amor que sempre senti, e por serem os melhores quadros pintados por Deus quando abri meus olhos. Agradeço por estarem segurando nas minhas mãos no meu primeiro passo e agradeço por continuarem me segurando em seus corações, mesmo longe e sempre tão perto. Todas as minhas conquistas sempre serão para vocês, meus maiores incentivadores.

Agradeço por todos os amigos que fiz durante minha graduação, em especial Letícia, Fabíola, Dienifer e Aline, vocês foram essenciais para que eu percebesse que amigos são para todas as horas. Obrigada por entenderem minha ausência e por todos os momentos maravilhosos que passamos juntas. Aos meus amigos que sempre estão juntinho de mim, porque nós nos construímos assim, unidos no abstrato e casados pelo amor, Elisa e Paulo Vitor.

A caminhada da graduação em biotecnologia me trouxe um grande amor, que se mostrou paciente e também um grande incentivador. Obrigada Marcelo, por estar sentado ao meu lado durante minhas leituras constantes. E muito obrigada pelos bilhetinhos de: Eu te amo e não esqueça de fazer sua oração! Obrigada por começar a gritar por mim, quando percebe que não estou ao seu lado e sim estudando, quando já são horas da madrugada. Principalmente, muito obrigada por me fazer sorrir e até gargalhar desde o primeiro dia em que te conheci até hoje.

Sem meus queridos mestres da graduação nada de tão fascinante fariam meus olhos brilharem. Obrigada por transmitirem o conhecimento e se tornarem também grandes companheiros.

Obrigada meu Pai Divino mais uma vez. Nossas conversas são sempre descontraídas e até interessantes, pois sou muito questionadora e teimosa. Obrigada ao maior arquiteto que conheço.

“A natureza não é um segredo, nem muito menos complexa, mas é extremamente interessante quando nos separamos por espécies. Somos deparados com a incapacidade de comunicação e nos entrelaçamos nos sentidos. Mesmo sendo tão simples, a natureza se transforma quando um pesquisador a descreve em metáforas, tentando narrar entrelinhas sua existência entre a janela das descobertas e a porta da curiosidade.”

Linna Carmo

RESUMO

Compostos químicos são descartados no meio ambiente todos os dias e podem trazer riscos à saúde humana e animais domésticos ou selvagens. O Brasil tem um mercado de agronegócios amplo, e para proteger ou agilizar a produção de alimentos, os produtores rurais utilizam vários tipos de agrotóxicos. Alguns destes estão descritos como interferentes endócrinos, por afetarem o funcionamento do sistema endócrino. A preocupação com o tema “interferente endócrino” tem crescido, pois há relatos de doenças em humanos, dentre deformidades do sistema reprodutor masculino e feminino, como também a relação causa e efeito em diversas espécies de animais. A descrição dos referidos interferentes é vasta e vai muito além de agrotóxicos, como substâncias antropogênicas, fitoestrôgenos e estrogênios sintéticos. Infelizmente, ainda não há uma legislação para os diversos compostos com o potencial de desregular o sistema endócrino, o que colabora para que estudos sejam realizados sobre do tema. Baseado em revisão bibliográfica em artigos científicos e sites oficiais, o objetivo deste trabalho é verificar quais agrotóxicos lançados no meio ambiente são passíveis de interferir no sistema endócrino. A pesquisa demonstrou claramente quais interferentes endócrinos têm uma ampla rota de exposição e dependem de condições em que foram lançados no meio ambiente e que entraram em contato com os seres humanos, podendo gerar graves riscos à saúde como câncer, distúrbios neurológicos, deformidades no sistema reprodutor masculino e feminino, além de levar a possíveis extinções de espécies.

Palavras-chave: Interferente endócrino. Agrotóxico. Saúde Pública. Meio ambiente

ABSTRACT

Chemical compounds are discarded in the environment everyday and pose risks to human health and domestic or wild animals. Brazil has a large agribusiness market, and to secure or speed up food production, farmers use various pesticides. Some these are described as endocrine disruptors, to affect the functioning of endocrine system. The concern with the theme "endocrine interfering" has grown as there reports of human diseases, deformities among male and female reproductive system, as the cause and effect in several animal species. The description of interfering are referred to is extensive and goes far beyond pesticides, and anthropogenic substances, phytoestrogens and synthetic estrogens. Unfortunately, there is no legislation for the various compounds with potential to disrupt endocrine system, which contributes that studies on this subject. Based on literature review of scientific articles and official websites, the aim of this study is verify which pesticides released into environment are likely to interfere with endocrine system. Research has clearly shown that endocrine disruptors have a wide route of exposure and depends on conditions that were released in environment and in human serious health such as cancer risks, neurological disorders, deformities in male and female reproductive system, and possible extinctions.

Keywords: Disruptors endocrine. Pesticides. Public health. Environment

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Passagem do hormônio esteróide para a membrana celular	16
FIGURA 2 – Glândulas endócrinas	17
FIGURA 3 - Quadro de Relação histórica de evidências dos interferentes endócrinos.....	18
FIGURA 4 - Possíveis fontes, rotas de exposição e potenciais efeitos dos desreguladores endócrinos	22
FIGURA 5 - Comercialização de agrotóxicos e afins, total e proporção por classe de periculosidade ambiental – 2012	30
FIGURA 6 – Fórmula estrutural 2,4 D	32
FIGURA 7 – Fórmula estrutural Atrazina.....	33
FIGURA 8 – Fórmula estrutural Acefato.....	34
FIGURA 9 – Fórmula estrutural Carbendazim	35
FIGURA 10 – Fórmula estrutural Mancozebe	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Efeitos associados a Interferentes Endócrinos	19
Tabela 2: Avaliação estruturada e qualitativa dos riscos à saúde humana atribuíveis aos interferentes endócrinos	20
Tabela 3: Caracterização dos agrotóxicos regulados pela Portaria MS nº 518/2004	29
Tabela 4: Presença de agrotóxicos em amostras de água para consumo humano - Brasil 2000-2007..	31

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico1: Comercialização anual de agrotóxicos e afins por área plantada entre os anos de 2000-2012	25
Gráfico 2: Quantidade comercializada de ingredientes ativos de agrotóxicos Brasil - 2012	26
Gráfico3: Distribuição percentual dos ingredientes ativos de agrotóxicos mais comercializados, por classes de uso - Brasil - 2012	27
Gráfico 4: Proporção de agrotóxicos comercializados, por classes de periculosidade ambiental - Brasil - 2009-2012	28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVO	14
2.1 Objetivos específicos	14
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1. Sistema Endócrino	15
3.1.1 Constituição do sistema endócrino	16
3.2. Interferente Endócrino	18
3.2.1 Ações dos Interferentes Endócrinos	19
3.2.2 Efeitos na saúde humana	21
3.2.3 Efeitos no meio ambiente	21
3.3 Agrotóxicos	23
3.3.1 Agrotóxico agrícolas	23
3.3.2 Agrotóxicos não-agrícolas	23
3.3.3 Relação Agrotóxico e meio ambiente	23
3.4 Agrótoxicos no Brasil	24
3.4.1 Avaliação do potencial de periculosidade ambiental (IBAMA	28
3.4.2. Agrotóxicos em águas no Brasil	31
3.4.3 Agrotóxicos com efeito desregulador endócrino	32
3.4.4 Descrição dos agrotóxicos com efeito desregulador do sistema endócrino no estado do Rio Grande do Sul	32
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
5. PERSPECTIVA	38
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

1. INTRODUÇÃO

Uma das preocupações da atualidade é a presença de interferentes, desreguladores ou disruptores do sistema endócrino no meio ambiente. Estes interferentes são substâncias que estão presentes tanto na água, como no solo, ar e alimentação, entram em contato com o meio ambiente por fontes primárias como o uso de agrotóxicos na agricultura, excreção humana e animal, uso de medicamentos e produção industrial. Por fonte secundária entram em contato tanto com o meio ambiente quanto diretamente ao ser humano ou animal, por ingestão de água potável, água mineral, alimentos industrializados e em estações de tratamentos de efluentes (IPCs, 2012).

O IPCs (Programa Internacional de Segurança Química), em uma comissão de comunidades europeias definiu os interferentes endócrinos como uma substância exógena ao organismo que altera as funções do sistema endócrino, podendo acarretar diversos problemas em um organismo antes considerado saudável, atingindo também sua descendência, ou (sub) populações (CEC, 1999).

Os Interferentes endócrino têm um potencial primário e secundário de ação nos seres vivos. Os potenciais primários se referem aos problemas que podem causar aos indivíduos que permanecem em contanto constante com o poluente. Seriam eles: má formação congênita, problemas no sistema reprodutor, diminuição da fertilidade, carcinogênese e neurotoxicidade. Quanto ao potencial secundário, trata-se das problemáticas em resposta a presença deles ao meio ambiente, como: redução de espécies, alteração da relação macho/fêmea, alteração no início da puberdade, diminuição da imunidade e alterações de comportamento (IPCS, 2012).

A hipótese de como surgiu a ação de interferentes endócrino foi o aparecimento de células cancerígenas no sistema reprodutor de mulheres que faziam o uso de dietilestilbestrol durante a gestação, em meados de 1940-1970 (BIRKETT & LESTER, 2013). Outro fato que apoia essa hipótese foram os distúrbios encontrados também no sistema reprodutor, porém agora em jacarés. Esses animais habitavam um lago na região da Flórida que estava contaminado com um pesticida comumente conhecido, o DDT e o seu metabólito DDE3 (European Workshop on Endocrine Disrupters, 2001).

Há métodos analíticos que identificam e quantificam os interferentes endócrino em águas e solo, possibilitando determinar quais agrotóxicos possuem o potencial de desregular o sistema endócrino, que está sendo lançado no meio rural ou urbano. Além da preocupação de

identificar a presença destes agrotóxicos, faz-se necessário conhecer as ações destes como interferentes endócrino, qual caminho percorrem e como são transportados para o meio ambiente. Com informações de pesquisas científicas foram fixadas algumas substâncias como interferentes endócrinos (BIRKETT & LESTER, 2003; PETROVIC, 2001; CEC, 1999; CEC, 2001).

No quadro de interferentes endócrinos encontra-se alguns agrotóxicos que são interferentes. No estado do Rio Grande do Sul em agosto de 2015 foi relatado que defensivos agrícola de classe 3, com alto grau de perigo, estavam em 76,9% do total que foi comercializado em 2012 (MINISTÉRIO PÚBLICO/RS, 2015). O que chamou atenção neste estudo para o estado foi a presença de cinco deles com estudo semelhante realizado pelo IBAMA de 2009 a 2012 e pelo levantamento de dados realizado pelo IBGE.

Os agrotóxicos com efeito disruptor encontrados no estado do Rio Grande do Sul foram: 2,4-D ácido, Atrazina, Acefato, Carbendazim e o Mancozebe, segundo o levantamento do IBGE. Os agrotóxicos estão na classe dos herbicidas, fungicidas e inseticidas (IBGE, 2015). São produtos que ajudam na produção e armazenamento na produção agrícola, pastagens, e até proteção ambiental sendo utilizados para estimular o crescimento ou inibir, proteger o produto em vista contra a ação de seres nocivos (BRASIL, 1989).

Os agrotóxicos são visados como contaminantes pela indiscriminada quantidade em que são usados e descartados no meio ambiente. Já no estado, um estudo realizado pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde nos anos de 2009 e 2010, que abrangeu vinte e quatro bacias hidrográficas do Rio Grande do Sul, sendo 72 cidades, fez um levantamento com um questionário realizado com os agricultores. Com os dados foram analisados o tipo, volume e as características físico-químicas dos agrotóxicos que estavam sendo usados. Segundo a pesquisa, a região noroeste do estado foi a que apresentou um maior volume de agrotóxico por área cultivada com, 919 L/Km² ao ano na Bacia do Alto Jacuí. A média do estado entre esses anos foi de 320,2 L/Km²/ano. Nos últimos dados, no ano de 2012, chegou a quase 34.651,4 a 55.133,1 de toneladas de agrotóxicos no estado (IBGE, 2015).

Com o uso indiscriminado de agrotóxicos no estado, faz-se necessário um estudo para análise de quais agridem os organismos vivos e o meio ambiente. Esse trabalho em especial os que interferem no sistema endócrino com prováveis consequências à saúde.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é revisar quais agrotóxicos são possíveis interferentes endócrinos, de acordo com pesquisas publicadas, desde as descobertas de interferentes endócrinos sendo lançados no meio ambiente até os atuais levantamentos feitos.

2.1 Objetivos específicos

Detectar de acordo com o levantamento realizado nos últimos anos pelo IBGE quais agrotóxicos que são interferentes endócrinos estão presentes no Brasil. E detectar de acordo com estudos realizados, o levantamento feito pelo IBGE, e a ANVISA quais agrotóxicos que atuam como interferentes endócrinos estão presentes no estado do Rio Grande do Sul.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

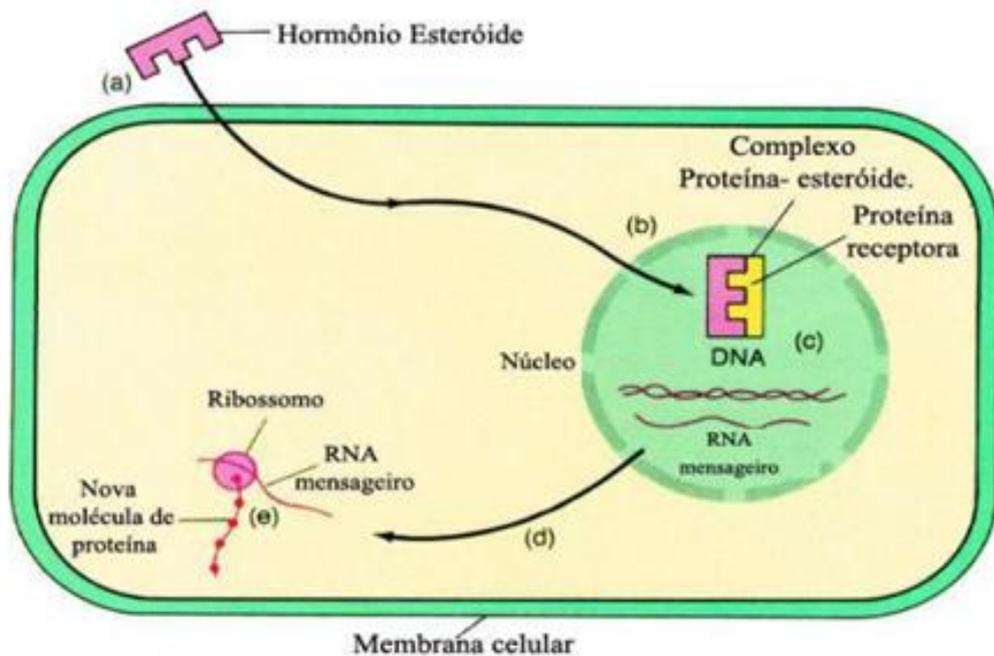
Para basear o estudo foram realizados levantamentos bibliográficos para o conhecimento das diversas funções do sistema endócrino, como este poderia ser afetado por interferentes químicos em questão, os agrotóxicos. Pesquisas sobre as rotas de exposição de animais e seres humanos aos interferentes, quais os possíveis danos causados aos mesmos. Análise de banco de dados de sites oficiais, como governamentais e municipais, que declaram os agrotóxicos despejados no meio rural, e análise de quais os descritos no estado do Rio Grande do Sul, estão entre a lista de interferentes endócrinos relatados em convenções internacionais e artigos científicos publicados.

3.1. Sistema Endócrino

O sistema endócrino é composto por glândulas e tecidos que secretam hormônios os quais são responsáveis por grande parte das funções biológicas. Esses hormônios irão agir em tecidos alvos e são ligados a receptores específicos. As glândulas que secretam os hormônios estão vinculadas a corrente circulatória. Tais glândulas são responsáveis pela regulação e funcionamento dos órgãos, assim como o crescimento. São responsáveis direto da maioria das características femininas e masculinas, tanto morfológica como comportamental (THIEMANN, 2012).

Na figura 1 pode-se observar a passagem do hormônio esteroide através da membrana celular, que combinado com a proteína receptora que se encontra no núcleo ativa a síntese do RNA mensageiro. O RNA mensageiro irá deixar o núcleo e funcionará para produzir moléculas de proteínas.

FIGURA 1 – Passagem do hormônio esteróide para a membrana celular, do qual o hormônio se liga à uma proteína receptora e cria um complexo que ativará o RNA mensageiro, assim uma nova molécula de proteína será criada.



Fonte: THIEMANN, 2012

3.1.1 Constituição do sistema endócrino

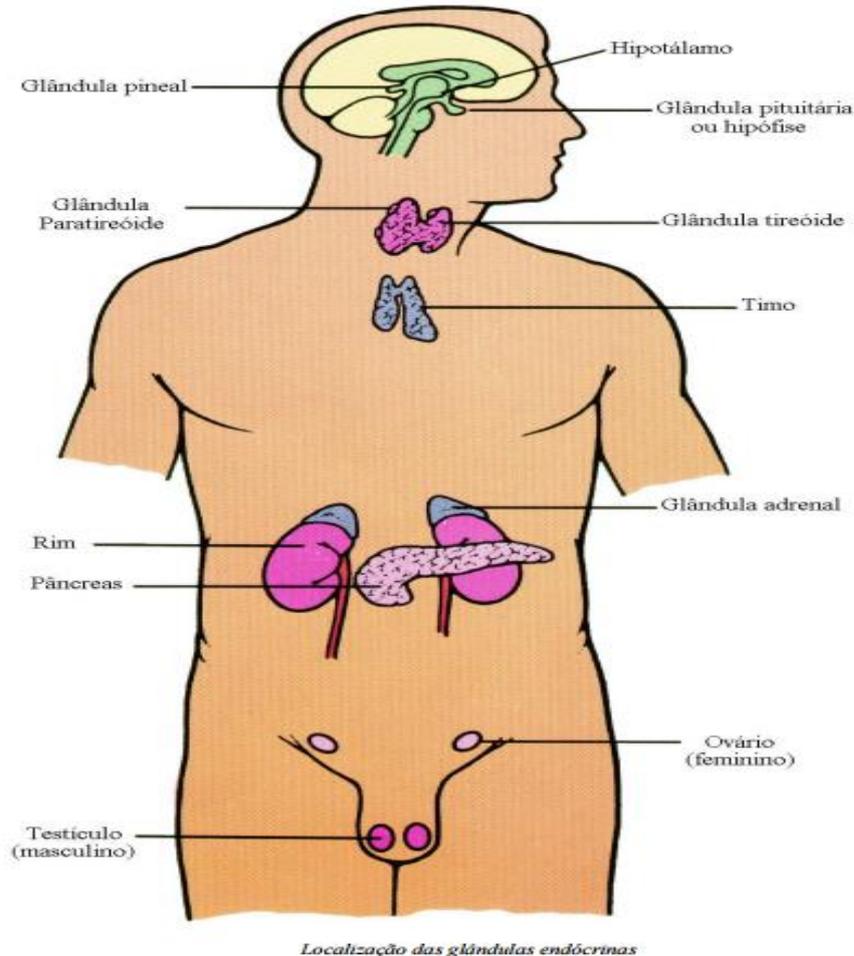
O sistema endócrino é formado por:

- Hipotálamo
- Hipófise
- Glândula tireóide
- Glândulas paratireóides
- Glândulas supra-renais ou adrenais
- Glândula pineal
- Ilhotas de Langerhans (pâncreas)
- Gônadas (glândulas sexuais)

As glândulas são reguladas pelo sistema nervoso, sendo a principal o hipotálamo, onde há uma interrelação neuroendócrina (THIEMANN, 2012).

Na Figura 2 visualizaremos a região no qual se encontram as glândulas endócrinas no corpo humano.

FIGURA 2 – Glândulas endócrinas e suas localizações no corpo humano



Fonte: THIEMANN, 2012

O hipotálamo é responsável por regular a liberação e inibição dos hormônios da hipófise, enquanto a hipófise tem relações anatômicas e funcionais com o hipotálamo. A hipófise libera seis hormônios: hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio de crescimento (GH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e Prolactina. Os hormônios gonadotrópicos (FSH e LH) estimulam as funções nas gônadas, e a glândula tireóide estimula a velocidade do organismo, além de inibir a remoção de cálcio dos ossos quando o nível de cálcio no sangue diminui (THIEMANN, 2012).

3.2. Interferente Endócrino

O programa internacional de segurança química (IPCS) classifica um interferente endócrino como “qualquer substância ou mistura exógena que acarreta em alterações no sistema endócrino, causando assim alterações subsequentes em organismos saudáveis, ou nos seus descendentes ou subpopulações” (GHISELLI e JARDIM, 2007). O Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) relata que os Interferentes endócrinos podem provocar câncer, o desenvolvimento sexual anormal e redução da fertilidade.

O Figura 3 demonstra uma evolução cronológica de fatos e evidências de interferentes endócrinos. Observa-se que a preocupação com os interferentes endócrinos é recente, porém dentro de pouco tempo, estudos revelaram que a presença de agrotóxicos como o DDT tem ação desreguladora do sistema endócrino, e abre portas para novos estudos com olhares para quais agrotóxicos têm potencial estrogênico.

Figura 3 - Quadro de Relação histórica de evidências dos interferentes endócrinos, demonstrando claramente evidências de atividade estrogênica nos organismos.

Ano	Fato ou Evidência
1923	Detecta-se atividade estrogênica em extratos biológicos.
1950	Observa-se que o DDT apresenta atividade estrogênica.
1962	Surgem as primeiras correlações entre pesticidas e problemas na saúde de animais.
1963	Verifica-se que a exposição a hormônios naturais é perigosa e conduz ao câncer.
1968	Descobre-se que o DDT apresenta atividade estrogênica nos mamíferos e aves.
1971	Verifica-se que o dietil etil-bestrol (DES) leva ao câncer vaginal, sobretudo em mulheres cujas mães estiveram expostas a este produto durante a gravidez.
1972	DDT é proibido na agricultura.
1976	Verifica-se que o DDE está relacionado a problemas na reprodução humana.
1977	A produção e aplicação de bifenilas policloradas são restringidas.
1980	A utilização de certos hormônios sintéticos é restringida.
1993	Detecta-se relação entre xenoestrogênios e problemas no aparelho reprodutor masculino e feminino.
1996	Verifica-se que combinações de diversos xenoestrogênios apresentam sinergismos em diversos tipos de levedura.
1998	São formados os primeiros grupos de investigação a nível mundial para estudar esse problema.
1999	Desenvolvem-se estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> para avaliar o potencial estrogênico de substâncias.

Fonte: Nogueira; Ferreira, 2008.

3.2.1 Ações dos Interferentes Endócrinos

Um interferente endócrino pode agir de diferentes formas em um organismo:

- Podem imitar a ação dos hormônios quando se encaixam no receptor do hormônio endógeno, enviando sinalizações fora de ordem e em tempos incorretos (SOTO, 1995).
- Aumento da sinalização hormonal e seu efeito, com a formação em excesso de receptores hormonais.
- Por atuarem nos receptores, podem ocupar os receptores e bloquearem a ancoragem do hormônio natural, aumentando ou diminuindo o efeito de algum gene.
- Desativam outros hormônios.
- Desativam enzimas responsáveis pela eliminação dos hormônios.
- Alteram ou influenciam de forma direta ou indireta nas sínteses hormonais (WARHURST, 2015).

A tabela 1 aponta os efeitos de interferentes endócrinos em diversos organismos, não somente em mamíferos, pois estão presentes em ambientes aquáticos, terrestres e ar. O que chama a atenção é que os problemas reprodutivos são maiores, e isso sugere para uma possível extinção de uma espécie.

Tabela 1: Efeitos associados a Interferentes Endócrino em diversas espécies

Efeito	Organismo
<u>Carcinogênicos:</u>	
Tumores no fígado	peixe
<u>Reprodutivos:</u>	
•Desenvolvimento sexual anormal	•reptéis, mamíferos
•Respostas feminizadas	•peixes, aves
•Pseudohermafroditismo	•gastrópodos marinhos
•Falhas reprodutivas	•mamíferos
•Redução de fecundidade	•peixes
•Deformações embriônicas	•aves
<u>Imunológicos:</u>	
Alteração das funções	aves, mamíferos

Fonte: adaptado de Jimenez, 1997

A tabela 2 demonstra os riscos que os interferentes endócrinos podem causar à saúde humana. Não muito diferente da tabela 1, os riscos reprodutivos também são contrastantes quanto aos outros riscos à saúde, porém os outros riscos não são menos expressivos ou perigosos, pois são problemas neurocomportamentais e cancerígenos, problemas na saúde conhecidos como agravantes e com intenso tratamento.

Tabela 2: Avaliação estruturada e qualitativa dos riscos à saúde humana atribuíveis aos interferentes endócrinos

Efeitos dos IEs	Incidência	Associação	Consequência	Situação
Sistema reprodutor				
Qualidade do esperma	+	++	+ (?)	U (I)
Fecundidade e fertilidade	-/+	+	++	U
Abortos espontâneos	?	+	+	U
Taxa de nascidos M:F	-/+	+	-/+ (?)	I
Anomalias do trato reprodutor masculino	-/+	+	+	U
Prostatite	?	+	++	U
Endometriose	++	++	++	U
Puberdade precoce	+	+	-/+ (?)	I
Síndrome dos ovários policísticos	?	+	++	U
Redução da lactação	?	++	++	U
Neurocomportamental				
Desenvolvimento neuropsicomotor	-/+	++	?	I
Sistema nervoso adulto	?	++	?	I
Comportamento dependente do gênero	?	+	?	I
Sistema imunológico				
Prejuízo da função imunológica	+	+	++	U
Câncer				
Mama	++	-/+	+++	U
Endométrio	-/+	-/+	++	U
Testículo	++	+	++	U
Próstata	++	++	+++	U
Tireoide	+	-/+	+	U

?: Ausência de evidência sobre a incidência ou associação; consequência não está claramente definida.

-/+ : evidência inconclusiva sobre incidência ou associação; consequência é um biomarcador de saúde populacional.

+ : evidência escassa de crescente incidência ou influência ambiental; associação baseada em dados de animais ou estudos *in vitro*; consequência gera um impacto significante na saúde individual.

++ : algumas evidências de tendência crescente da incidência ou influência ambiental; evidência epidemiológica de associação com pelo menos um CDE; ou impacto significante sobre saúde pública ou individual.

+++ : um grande impacto tanto na saúde individual quanto coletiva.

I : ignorância.

U : incerteza.

3.2.2 Efeitos na saúde humana

Em 1940 os efeitos foram relatados nos agricultores que aplicavam DDT, tiveram redução da produção de espermatozoides (FERREIRA, 2008). Outros efeitos como câncer relacionado à órgãos sexuais tanto femininos quanto masculinos, distúrbios nos órgãos sexuais como ovários policísticos, alterações nas glândulas tireóides, dentre outros distúrbios neurocomportamentais foram relatados com indução por interferentes endócrinos (FERREIRA, 2008).

Pesquisas realizadas no período de 60 anos relatam a distúrbios no sistema reprodutor masculino. A contaminação levou ao crescimento de mamas em homens, além de diminuir o libido sexual, e provocar impotência (FERREIA, 2008).

Os interferentes endócrinos alteram o nível do hormônio da tireóide, ocasionando distúrbios no desenvolvimento e crescimento durante a puberdade (HARRIES, 1997). Para apoiar a variedade dos efeitos com a exposição aos interferentes endócrinos, os estrogênios naturais e sintéticos agem tanto no sistema reprodutivo quanto no sistema imunológico (AHMED, 2000).

Nos humanos os hormônios androgênicos e estrogênio são responsáveis no processo de desenvolvimento fetal, como a diferenciação sexual (HARRIES, 1997). Além disso a exposição prejudica a gravidez, podendo levar ao aborto espontâneo, dependendo da espécie (FERREIRA, 2008).

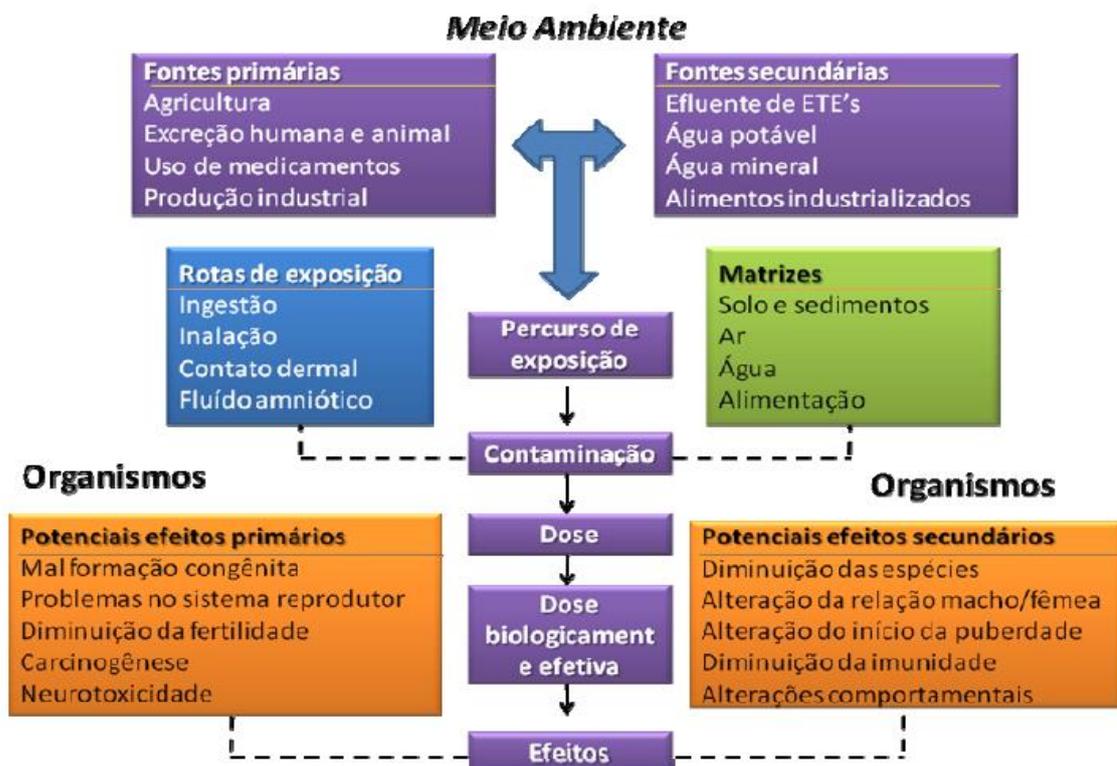
3.2.3 Efeitos no meio ambiente

Substâncias naturais e sintéticas têm demonstrado potencial desregulador, segundo estudos laboratoriais e em campo que avaliaram os riscos para invertebrados, peixes, répteis, aves e mamíferos. Tais substâncias agem alterando características sexuais femininas em peixes machos, podendo reduzir espécies (GRAY, 1998). A indução é feita devido a presença de vitelogenina no ambiente aquático, ocasionando a feminização dos machos (FERREIA, 2008). Estudos realizados com trutas (*Oncorhynchus mykiss*) que foram colocadas em gaiolas perto de uma estação de tratamento de esgoto, observou-se a síntese de vitelogenina nos peixes machos (HARRIES, 1997) e com altos níveis de vitelogenina diminuíram o nível de testosterona (FOLMAR, 1996). Estudos *in vivo* mostraram que a exposição de peixes a

concentrações de 1 a 10 ng L⁻¹ de 17β-estradiol e 0,1 ng L⁻¹ de etinilestradiol ocasionaram a feminização de peixes (ROUTLEDGE, 1998).

A figura 4 descreve perfeitamente a rota de exposição aos interferentes endócrinos e novamente ressalta os efeitos que acarretam. No meio ambiente o interferente entra em contato pela agricultura, excreção humana e animal, uso de medicamentos, produção industrial, estações de tratamento de efluentes, água potável, mineral e alimentos industrializados. Com diferentes meios de exposição, atingem o solo, ar, água e alimentação. Atingindo por essas matrizes, a contaminação vem pela ingestão, inalação, contato dermal e fluido amniótico. Independente do contato humano ou animal, a dose é um ponto importante para que o contaminante tenha um comportamento no organismo, atingindo o sistema endócrino. Com a dose atingindo seu mínimo para agir no sistema, os efeitos por seguintes podem ser: má formação congênita, problemas no sistema reprodutor, diminuição da fertilidade, carcinogênese, neurotoxicidade, e serem mais expressivos levando à diminuição das espécies, alteração da relação macho/fêmea, alteração do início da puberdade, diminuição da imunidade e alterações comportamentais (IPCS, 2002).

FIGURA 4 - Possíveis fontes, rotas de exposição e potenciais efeitos dos desreguladores endócrinos



Fonte: IPCS, 2002

3.3 Agrotóxicos

São produtos e agentes físicos, químicos ou biológicos, de uso de produções agrícolas pastagens, proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais (MINISTÉRIO PÚBLICO BRASILEIRO, 2015).

O objetivo do agrotóxico é alterar a composição da fauna ou da flora para sua preservação. Outros insumos considerados agrotóxicos são desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento.

3.3.1 Agrotóxico agrícolas

São usados no setor de produção, armazenamento dos produtos agrícolas e pastagens. Seu registro é realizado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2015).

3.3.2 Agrotóxicos não-agrícolas

São usados para a proteção de florestas nativas, ecossistemas e ambientes hídricos. Seu registro é realizado pelo Ministério do Meio Ambiente e IBAMA. Outros são usados em ambientes urbanos, industriais e domiciliar, ao tratamento de água e afins para a saúde pública. Seu registro é realizado pelo Ministério da Saúde ANVISA (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2015).

3.3.3 Relação Agrotóxico e meio ambiente

Depois de descartado no meio ambiente não há como ter um controle do agrotóxico, por isso pode atingir tanto o solo como a água, e os eventos naturais como vento e chuva facilitam sua propagação (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2015).

O efeito de um agrotóxico pode ser modificado quando ocorre sua propagação, pois agentes secundários podem influenciar na sua transformação física, química e biológica, modificando sua propriedade e formando subprodutos com distintas propriedades, esta alteração pode causar danos à saúde do homem e ao meio ambiente (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2015).

3.4 Agrotóxicos no Brasil

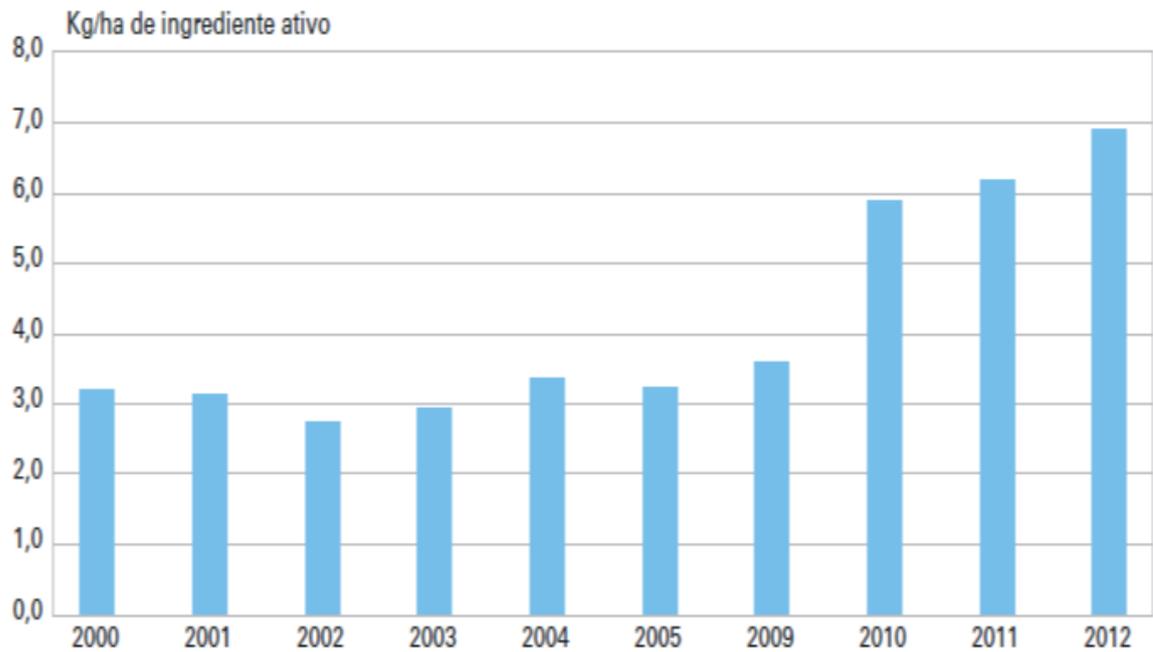
A lei que rege o processo de registro de um agrotóxico no Brasil é a n° 7.802/89 regulamentada pelo Decreto n° 4074/02. (BRASIL, 2002).

Segundo a Lei 7.802/89, artigo 3°, parágrafo 6°, no Brasil, é proibido o registro de agrotóxicos (BRASIL, 2002):

- Para os quais o Brasil não disponha de métodos para desativação de seus componentes, de modo a impedir que os seus resíduos remanescentes provoquem riscos ao meio ambiente e à saúde pública;
- Para os quais não haja antídoto ou tratamento eficaz no Brasil;
- Que revelem características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas, de acordo com os resultados atualizados de experiências da comunidade científica;
- Que provoquem distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor, de acordo com procedimentos e experiências atualizadas na comunidade científica;
- Que sejam mais perigosos para o homem do que os testes de laboratório, com animais, demonstrados segundo critérios técnicos e científicos atualizados;
- Com características que causem riscos ao meio ambiente.

No gráfico 1 os indicadores das quantidades de agrotóxicos comercializados foram ditados em toneladas por ano, e por área plantada nas principais culturas, ditadas por hectares. Há a razão entre a quantidade comercializada no ano e área plantada, o qual é dita em quilograma por hectare (IBGE, 2015).

Gráfico1: Comercialização anual de agrotóxicos e afins por área plantada entre os anos de 2000-2012

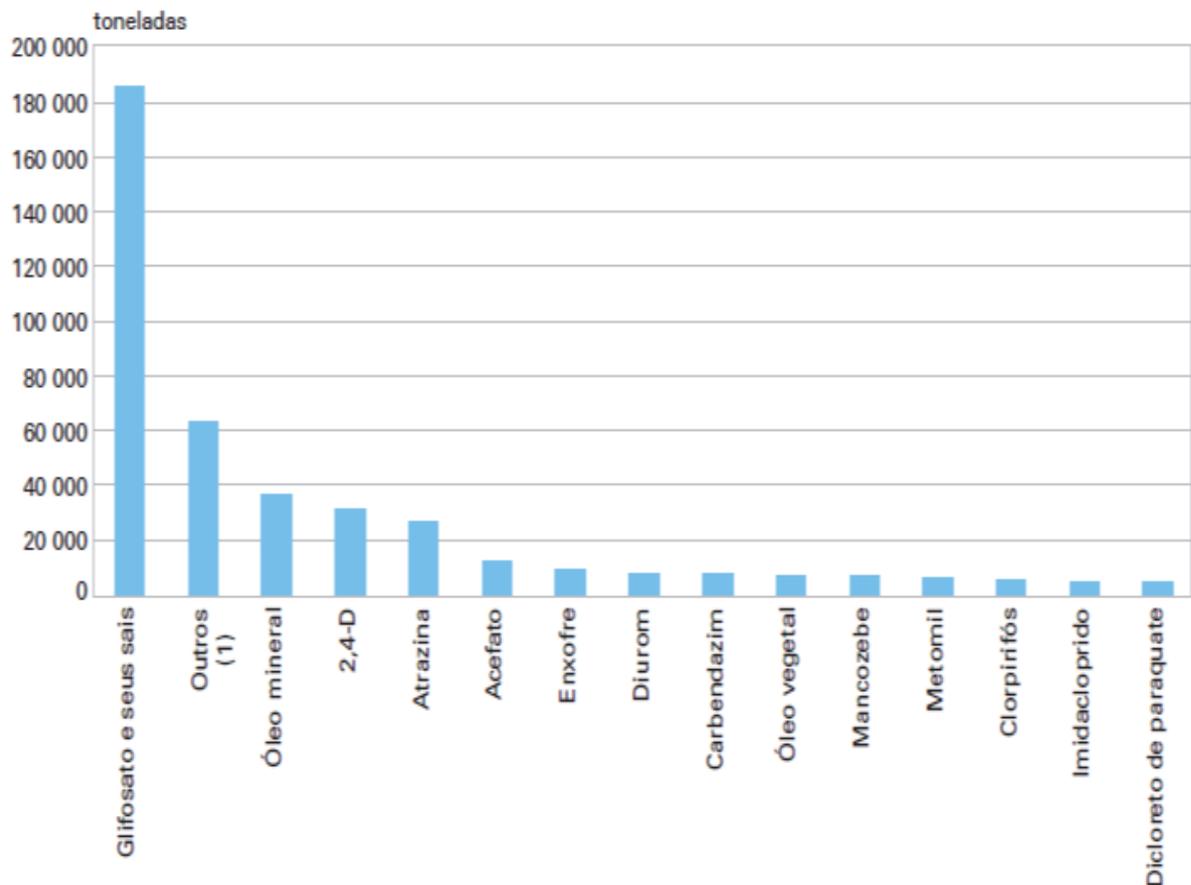


Fontes: 1. Relatório de consumo de ingredientes ativos de agrotóxicos e afins no Brasil 2000-2005. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2001-2006. 2. Levantamento sistemático da produção agrícola: pesquisa mensal de previsão e acompanhamento das safras agrícolas no ano civil 2000-2005. Rio de Janeiro: IBGE, v. 12-17, 2000-2006. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Agricola/Levantamento_Sistemático_da_Producao_Agricola_%5Bmensal%5D/Fasciculo/>. Acesso em: maio 2010. 3. Produção agrícola municipal 2009-2012. In: IBGE. Sidra: Sistema IBGE de recuperação automática. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/pesquisas/pam/default.asp>>. Acesso em: out. 2013. 3. Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2009-2012. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2009-2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: mar. 2015.

Fonte: IBGE, 2015

No gráfico 2 os indicadores demonstram o boletim anual de produção e comercialização. As quantidades que foram vendidas para seus referentes usos não podem ser ditas como totalmente usadas. O produto pode não ser utilizado por não ser necessário ou por falta de agressões por pragas nas plantações. Porém, as quantidades de produtos comercializadas ditam uma porcentagem aproximada do consumo de agrotóxicos como demonstra no gráfico 3 por classe de uso (IBGE, 2015).

Gráfico 2: Quantidade comercializada de ingredientes ativos de agrotóxicos Brasil - 2012

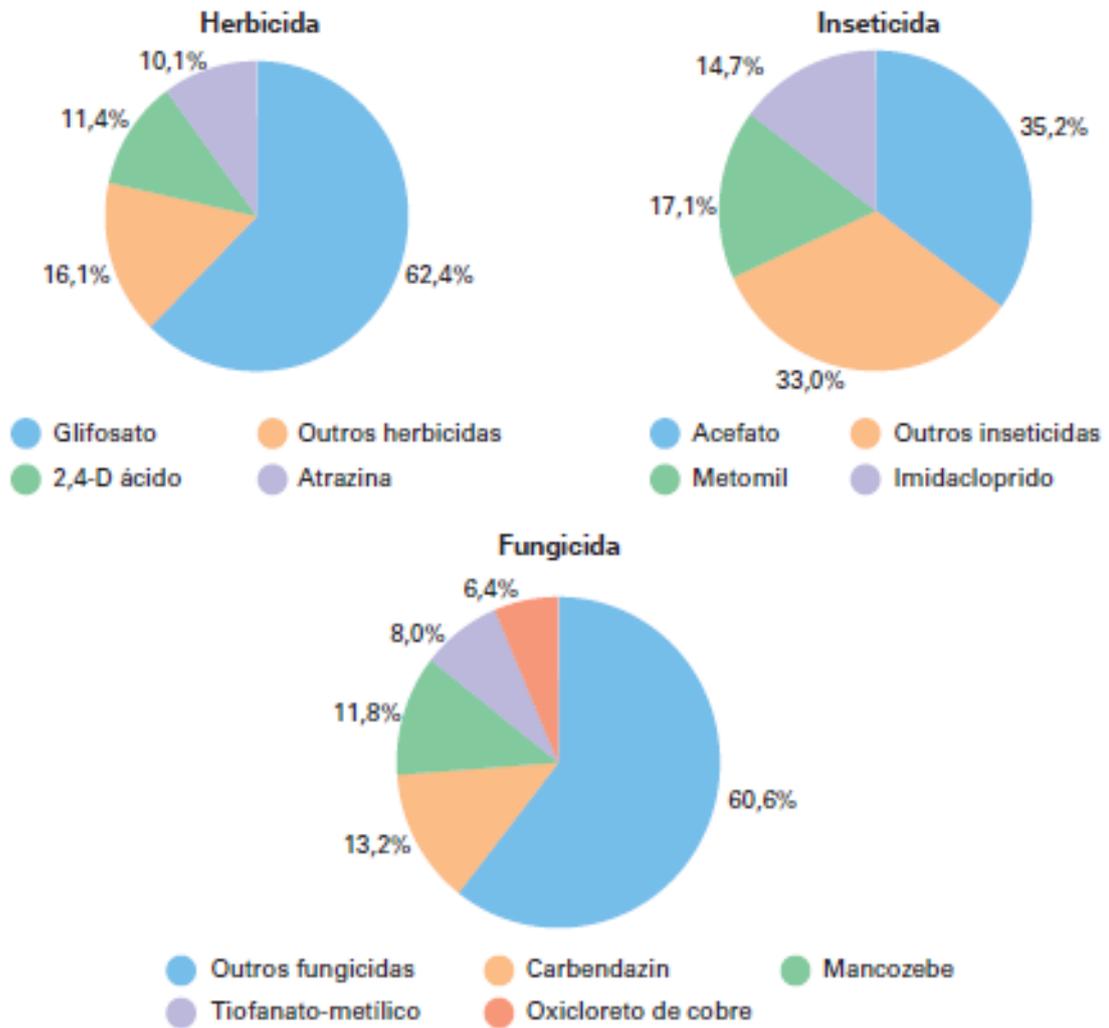


Fonte: Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2012. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: mar. 2015.

(1) Conjunto dos princípios ativos utilizados e não representados no gráfico.

Fonte: IBGE, 2015

Gráfico3: Distribuição percentual dos ingredientes ativos de agrotóxicos mais comercializados, por classes de uso - Brasil – 2012



Fonte: Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2012. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: mar. 2015.

Fonte: IBGE, 2015

3.4.1 Avaliação do potencial de periculosidade ambiental (IBAMA)

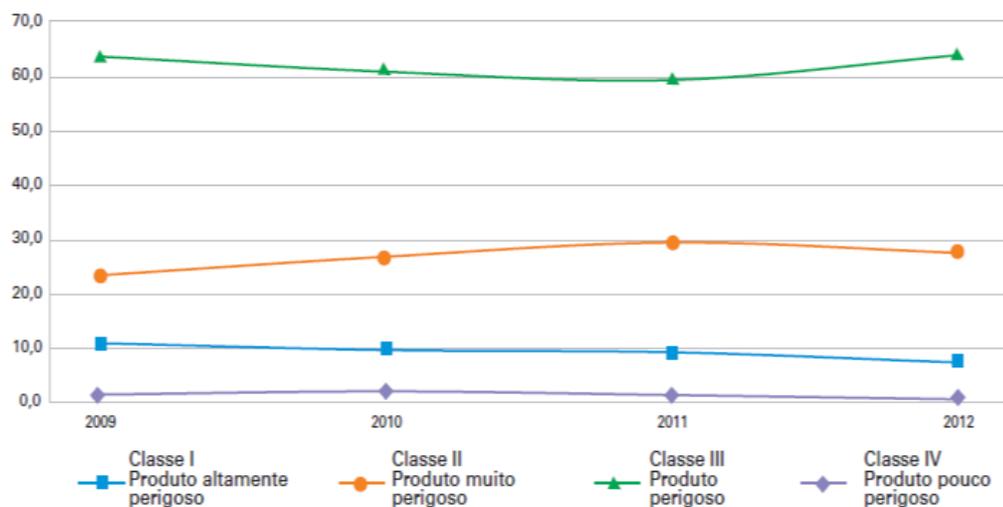
Se baseia nas características do produto, como as propriedades físico-químicas, toxicidade em diversos organismos encontrados no meio ambiente, quanto ao acúmulo do produto em tecido vivo, sua persistência no meio ambiente e deslocação por solo, ar ou água.

Outra avaliação está na disposição do produto causar mutações, câncer, má-formação embrionária ou fetal, bem como o risco na reprodução de aves e mamíferos (IBAMA, produtos, 2010, p. 23).

Classificação quanto ao potencial de periculosidade ambiental de um agrotóxico, quanto menor a classe maior será o perigo de dano ambiental:

- Classe I – produto altamente perigoso;
- Classe II – produto muito perigoso;
- Classe III – produto perigoso;
- Classe IV – produto pouco perigoso.

Gráfico 4: Proporção de agrotóxicos comercializados, por classes de periculosidade ambiental - Brasil - 2009-2012



Fonte: Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2009-2012. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2009-2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: mar. 2015.

Mesmo com a classe do agrotóxico sendo definida, é relevante apontar que podem ser persistentes no meio ambiente, por ar, água e solo, assim como móveis pelos mesmos meios. Ao se acumularem no solo, os resíduos podem chegar às águas por escoamento nas águas superficiais e por lixiviação as águas subterrâneas (IBGE, 2015).

Com a alta comercialização dos agrotóxicos, aumenta a preocupação em relação ao contato humano e animal.

Na tabela 3 demonstra todas as substâncias que foram regulamentadas pela portaria MS n° 2914/2011 de acordo com sua classificação e características. A maioria relatada são herbicidas. Na classe de toxicidade, a maioria é da classe III, produto perigoso. Muitas não têm autorização de comercialização no Brasil, pois não estão dispostas pela ANVISA.

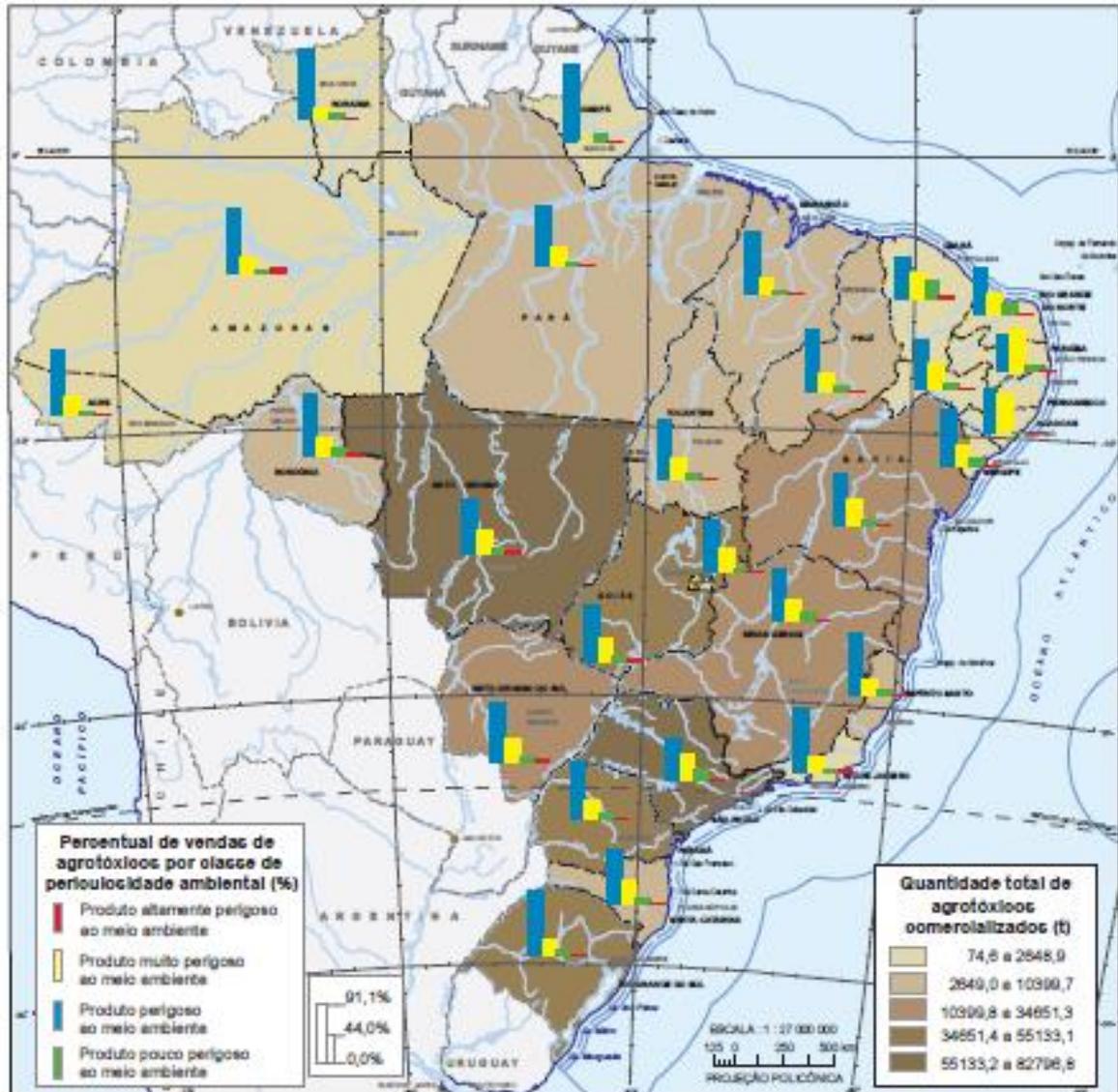
Tabela 3: Caracterização dos agrotóxicos regulados pela Portaria MS n° 2914 /2011

Agrotóxico	Classe ⁽¹⁾	Classificação toxicológica ⁽²⁾	Índice Anvisa ⁽³⁾	Solubilidade em água ⁽⁴⁾		Persistência no Ambiente ⁽⁵⁾		Potencial para bioacumulação ⁽⁶⁾		Potencial para adsorção no solo ⁽⁷⁾	
				Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Alaclor	H	III	A06	X							
Aldrin e Dieldrin	I, A	I	-		X	X		X		X	
Atrazina	H	III	A14	X		X			X		
Bentazona	H	III	B03				X				X
Clordano (isômeros)	I	I	-		X	X		X		X	
2,4 D	H	I	D27	X		X			X		
DDT (isômeros)	I	I	-		X	X		X			
Endossulfan	A, I, Fo	I	E02		X			X		X	
Endrin	I	I	-		X	X					
Glifosato	H	IV	G01	X			X		X	X	
Heptacloro e heptacloro epóxido	I	I	-		X	X		X			
Hexaclorobenzeno	Fu	I	-		X	X		X			
Lindano (γ -BHC)	I	II	L01		X						
Metolacloro	H	III	M16	X				X		X	
Metoxicloro	I	III	M18		X	X		X			
Molinato	H	II	M21				X				
Pendimetalina	H	III	P05			X				X	
Pentaclorofenol	Fu	I	P44	X		X					
Permetrina	I, Fo	III	P06	X							
Propanil	H	III	P16				X				
Simazina	H	III	S03			X				X	
Trifluralina	H	III	T24		X			X		X	

Fonte: Larini (1997); United States Environmental Protection Agency (2007); Bastos (2004); Health Canada (2009); International Programme on Safety Chemical (2015); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2007); Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2015).

Na Figura 5 apresenta-se os agrotóxicos comercializados por classes e sua quantidade em toneladas por região no território brasileiro no ano de 2012.

FIGURA 5 - Comercialização de agrotóxicos e afins, total e proporção por classe de periculosidade ambiental – 2012



Fonte: Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2009-2012. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - Ibama, 2009-2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: setembro de 2015.

3.4.2. Agrotóxicos em águas no Brasil

Segundo os estudos realizados com os agrotóxicos nas águas nos estados brasileiros demonstrado na tabela 4 e o levantamento feito pelo IBGE entre 2000 e 2012 nos permite identificar alguns dos agrotóxicos que agem como interferentes endócrino presentes no país e no estado do Rio grande do sul.

Tabela 4: Presença de agrotóxicos em amostras de água para consumo humano - Brasil 2000-2007

Substâncias estudadas/princípios ativos	Tipo manancial		Região de interesse
	Sup. ⁽¹⁾	Sub. ⁽²⁾	
Metomil, maneb, triadimefon, atrazina, metribuzina, simazina, clorimuron etil, flumetsulan, fomesafen, glifosato, imazaquin, imazetapir e metolaclor etc.	X	X	Primavera do Leste (MT)
Herbicida Tebuthiuron		X	Microbacia do córrego Espreado, Ribeirão Preto (SP)
Alfa-Endossulfan, Beta-Endossulfan, 2,4D, Sulfato de Endossulfan, Glifosato, Tetradifon e Triclorfon.	X	X	Nordeste brasileiro
Organofosforados, benzimidazóis, carbamatos, piretroides e compostos clorados	X	X	Petrolina (PE) e Juazeiro (BA)
Organoclorados	X		Bauru (SP)
Aldicarbe, carbofurano e carbaril, simazina e atrazina e trifluralina	X	X	Região do rio Ribeira de Iguape (SP)
Organoclorados, organofosforados e piretroides	X		Principais bacias hidrográficas de MG, PR, SC, RS, MS, MT, RJ
Princípios ativos: imidacloprid, atrazina, clomazone	X		Agudos (RS)
Diversos organoclorados e metais	X		Região central do Estado de São Paulo
Organofosforados e carbamatos	X	X	Paty do Alferes (RJ)
Herbicidas: clomazone, propanil e quinclorac	X		Rio Grande do Sul

Sup(1) superficial; Sup(2) subterrâneo

Fonte: Dores; Freire (2001); Gomes, Spadatto e Lanchotte (2001); Ferracini et al (2001); Rissato et al (2004); Marques (2005); Sarcinelli et al (2005); Bortoluzzi et al (2006); Corbi et al (2006); Veiga et al (2006); Marchesan et al (2007).

3.4.3 Agrotóxicos com efeito desregulador endócrino

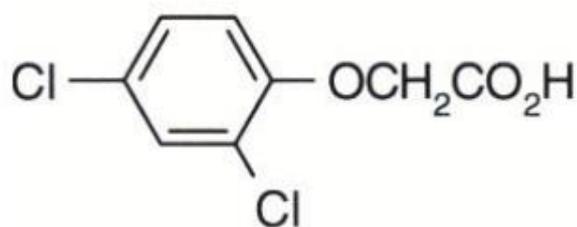
É expressivo o grande número de agrotóxicos com potencial para desregular o equilíbrio do sistema endócrino, tanto de seres humanos quanto de animais (KOIFMAN, 2003). O uso indiscriminado de agrotóxicos tem ocasionado intoxicações, em diversos graus, de agricultores e de consumidores, sendo assim um problema de saúde pública. Apesar do desenvolvimento de estudos evidenciarem as consequências que causam, no Brasil ainda há obstáculos que impedem o desenvolvimento de uma agricultura menos agressiva tanto para as pessoas quanto para o meio ambiente (PIRES, 2005).

3.4.4 Descrição dos agrotóxicos com efeito desregulador do sistema endócrino no estado do Rio Grande do Sul

A seguir são descritas as características dos principais agrotóxicos utilizados no Rio Grande do Sul.

- 2,4-D ácido (ANVISA)
 - Índice Monográfico D27
 - Nome 2,4-D
 - Ingrediente ativo ou nome comum: 2,4-D (2,4-D)
 - Sinonímia: 2,4-D LV6; DMA; DMA 4; BH 2,4-D; U-46; U-5043
 - Nome químico: (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid
 - Fórmula bruta: C₈H₆Cl₂O₃

FIGURA 6 – Fórmula estrutural 2,4 D

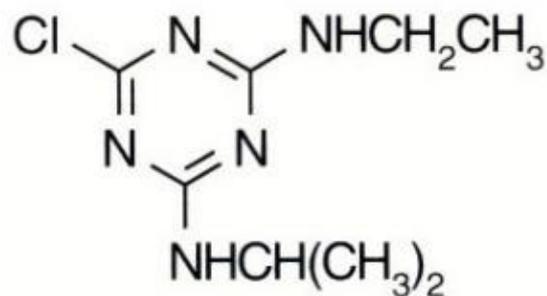


- Grupo químico: Ácido ariloxialcanóico
- Classe: Herbicida
- Classificação toxicológica: Classe I
- Uso agrícola: autorizado conforme indicado.
- Modalidade de emprego: aplicação em pré e pós-emergência das plantas infestadas nas culturas de arroz, aveia, café, cana-de-açúcar, centeio, cevada, milho, pastagem, soja, sorgo e trigo.

➤ Atrazina (ANVISA)

- Índice monográfico A14
- Nome ATRAZINA
- Ingrediente ativo ou nome comum: ATRAZINA (atrazine)
- Sinonímia: g 30027
- Nome químico: 6-chloro-N2 -ethyl-N4 -isopropyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine
- Fórmula bruta: C₈H₁₄ClN₅

FIGURA 7 – Fórmula estrutural Atrazina



Fonte: ANVISA, 2015

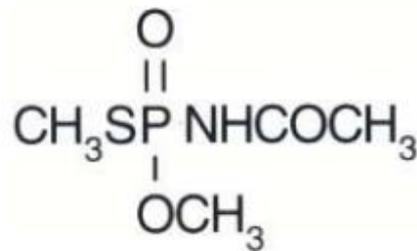
- Grupo químico: Triazina
- Classe: Herbicida

- Classificação toxicológica: Classe III
- Uso agrícola: autorizado conforme indicado.
- Modalidade de emprego: aplicação em pré e pós-emergência das plantas infestadas nas culturas de abacaxi, cana-de-açúcar, milho, pinus, seringueira, sisal e sorgo.

➤ Acefato (ANVISA)

- Índice monográfico A02
- Nome ACEFATO
- Ingrediente ativo ou nome comum: ACEFATO (acephate)
- Sinonímia: Ortho 12420
- Nome químico: O,S-dimethyl acetylphosphoramidothioate
- Fórmula bruta: C₄H₁₀NO₃PS

FIGURA 8 – Fórmula estrutural Acefato



Fonte: ANVISA,2015

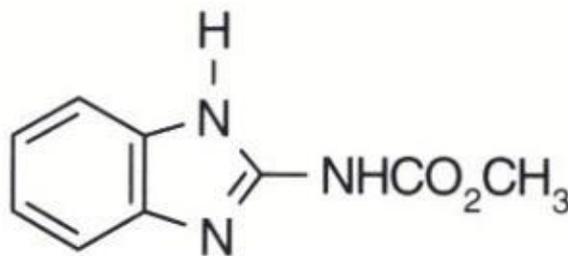
- Grupo químico: Organofosforado
- Classe: Inseticida e acaricida
- Classificação toxicológica: Classe III
- Uso agrícola: autorizado conforme indicado.

- Modalidade de emprego: aplicação foliar nas culturas de algodão, amendoim, batata, brócolis, citros, couve, couve-flor, cravo, crisântemo, feijão, fumo, melão, pimentão, repolho, rosa, soja e tomate.

➤ Carbendazim (ANVISA)

- Índice monográfico C24
- Nome CARBENDAZIM
- Ingrediente ativo ou nome comum: CARBENDAZIM (carbendazim)
- Sinonímia: MBC; Carbendazol
- Nome químico: methyl benzimidazol-2-ylcarbamate
- Fórmula bruta: C₉H₉N₃O

FIGURA 9 – Fórmula estrutural Carbendazim



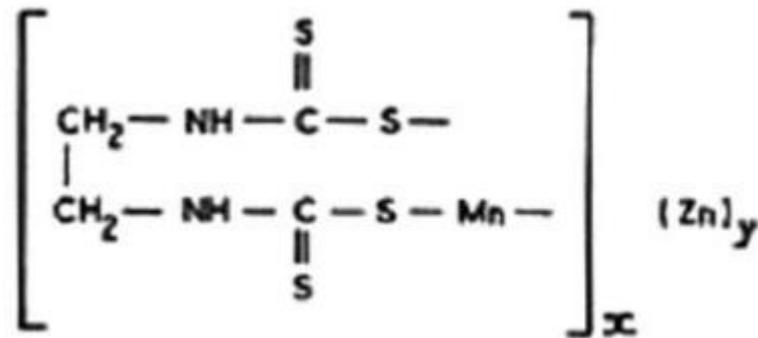
Fonte: ANVISA, 2015

- Grupo químico: Benzimidazol
- Classe: Fungicida
- Classificação toxicológica: Classe III
- Uso agrícola: autorizado conforme indicado.
- Modalidade de emprego: aplicação foliar nas culturas de algodão, citros, feijão, maçã, soja e trigo. Aplicação em sementes de algodão, arroz, feijão, milho e soja.

➤ Mancozebe (ANVISA)

- Índice monográfico M02
- Nome MANCOZEBE
- Ingrediente ativo ou nome comum: MANCOZEBE (mancozeb)
- Sinonímia: Manzeb
- Nome químico: manganese ethylenebis(dithiocarbamate) (polymeric) complex with zinc salt
- Fórmula bruta: $(C_4H_6N_2S_4Mn)_x (Zn)_y$

FIGURA 10 – Fórmula estrutural Mancozebe



Fonte: ANVISA, 2015

- Grupo químico: Alquilenobis (ditiocarbamato)
- Classe: Fungicida e acaricida
- Classificação toxicológica: Classe III
- Uso agrícola: autorizado conforme indicado.
- Modalidade de emprego: aplicação foliar nas culturas de abacate, abóbora, alho, amendoim, arroz, banana, batata, berinjela, beterraba, brócolis, café, cebola, cenoura, cevada, citros, couve, couveflor, cravo, crisântemo, dália, ervilha, feijão, feijão-vagem, figo, fumo, gladiolo, hortênsia, maçã, mamão, manga, melancia, melão, orquídeas, pepino, pêra, pêsego, pimentão, repolho, rosa, seringueira, tomate, trigo, uva e vagem.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com diversas pesquisas sendo realizadas sobre os interferentes endócrinos presentes tanto nas águas, como em efluentes, solo e sedimentos, observa-se a preocupação mundial em relação ao assunto. É de suma importância não somente saber qual a concentração mínima em que o interferente começa a agir nos organismos, mas também sua persistência no meio ambiente.

Por ter um registro grande de interferentes endócrinos e com estruturas químicas diferentes, também faz-se necessário testes específicos de análises para cada interferente em questão, podendo ser testes em forma líquida ou gasosa, ou até mesmo em massa.

No Brasil a preocupação é recente, e ainda não há leis que regulem de forma unificada o uso de agrotóxicos agentes como interferentes endócrino nos estados. Os usos desses agrotóxicos são de acordo com a cultura local.

A ANVISA dispõe de reavaliações sobre o grau de intoxicações que alguns agrotóxicos podem causar, e suas tolerâncias em concentração por área. Muitas substâncias como os pesticidas, apresentam valores menores para agirem no sistema endócrino quando são comparados aos hormônios como o estradiol, como observado por pesquisadores, mas isso não deve ser ignorado, pois não podemos descartar os POPs, que são substâncias persistentes no meio ambiente e podem perpetuar por décadas sem que ainda se faça uso do mesmo.

A pesquisa demonstrou claramente que os interferentes endócrinos têm uma ampla rota de exposição e depende das condições em que foram lançados no ambiente, além de suas propriedades físico-químicas.

O tema se mostrou de extrema importância pelos efeitos que os interferentes endócrinos podem causar na saúde humana, entre elas o efeito cancerígeno, distúrbios neurológicos, deformidades no sistema reprodutor masculino e feminino, além de levarem a possíveis extinções de espécies.

5. PERSPECTIVA

Em continuidade dos estudos, estabelecer padrões para análise quantitativa e qualitativa de interferentes endócrinos partindo de agrotóxicos em uma cidade de escolha para estudos no estado do Rio Grande do Sul.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Monografias de produtos agrotóxicos. Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias/index.htm>. > Acesso em: 04 abril 2015.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile information sheet. Department of health and human services. Disponível em: < <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles> > Acesso em: 13 março 2015.

AHMED, S. A. **The Immune System as a Potential Target for Environmental Estrogens (Endocrine Disrupters): a New Emerging Field.** Toxicology, v. 150, p. 191–206, 2000.

BASTOS, X. et al. **Legislação sobre controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano: a experiência brasileira comparada à panamericana.** In: Congresso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental – aidis, 29, 2004 (CD-ROM).

BIRKETT, W.; LESTER, N. **Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Process**, 1 ed., Lewis Publishers, 2003.

BORTOLUZZI, E.C. et al. **Contaminação de águas superficiais por agrotóxicos em função do uso do solo numa microbacia hidrográfica de Agudo, RS.** Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental, v. 10, n. 4, p. 881-887, 2006.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Poder Executivo. Brasília, DF: Congresso Nacional, 1989.

BRASIL. Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Brasília, DF: Congresso Nacional, 2002.

CEC - Commission of the European communities. Community strategy for endocrine disrupters: a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife. Communication from the commission to the council and the European parliament, Brussels, COM, 1999.

CEC - Commission of the European communities. On the implementation of the Community strategy for endocrine disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife. Communication from the commission to the council and the European parliament, Brussels, COM, 2001.

CORBI, J.J. et al. **Diagnóstico ambiental de metais e organoclorados em córregos adjacentes a áreas de cultivo de cana-de-açúcar (Estado de São Paulo, Brasil)**. Química Nova, v. 29, n. 1, p. 61-65, 2006.

DORES, E.F.G.C.; FREIRE, E.M.L. **Contaminação do ambiente aquático por pesticidas. Estudo de caso: águas usadas para consumo humano em Primavera do Leste, Mato Grosso**. Química Nova, v. 24, n. 1, p. 27-36, 2001.

European Workshop on Endocrine Disrupters, European ED workshop, Aronsborg (Balsa) Sweden, 2001.

FERREIRA, M. G. M. **Remoção da atividade estrogênica de 17 β -Estradiol e de 17 α -Ethinilestradiol pelos processos de ozonização e O₃ / H₂O₂. 2008**. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

FERRACINI, V.L. et al. **Análise de risco de contaminação das águas subterrâneas e superficiais da região de Petrolina (PE) e Juazeiro (BA)**. Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente, Curitiba, v. 11, p. 1-16, jan./dez, 2001.

FOLMAR, L. C. et al. **Vitellogenin Induction and Reduced Serum Testosterone Concentration in Feral Male Carp (Cyprinus carpio) Captured near a Major Metropolitan Sewage Treatment Plant**. Environmental Health Perspectives, v. 104, n. 10, p. 1096-1101, 1996.

GHISELLI, G. **Avaliação das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. **Interferentes endócrinos no ambiente**. Química Nova, vol 30, p. 695-706, 2007.

GOMES, F.; SPADOTTO, A.; LANCHOTTE, L. **Ocorrência do herbicida Tebuthiuron na água subterrânea da microbacia do Córrego Espreado, Ribeirão Preto, SP**. Pesticidas: Riscos Ecotoxicológicos e Meio Ambiente, Curitiba, v. 11, p. 65-76, jan./dez. 2009.

GRAY JR, J. et al. **Endocrine Screening Methods Workshop Report: Detection of Estrogenic and Androgenic Hormonal and Antihormonal Activity for Chemicals That Act Via Receptor or Steroidogenic Enzyme Mechanisms**, Reproductive Toxicology, v. 11, n. 5, p. 719-750, 1997.

HARRIES, E. **Estrogenic Activity in Five United Kingdom Rivers Detected by Measurement of Vitellogenesis in Caged Male Trout**, Environmental Toxicology and Chemistry, v. 16, pp. 534–542, 1997.

HEALTH CANADA. Water Quality: reports and publications. Guidelines for Canadian drinking water quality. Chemical/Physical Parameters. Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/indexeng.php#tech_doc> Acesso em: 07 outubro 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Indicadores de Desenvolvimento Sustentável. Brasil 2015. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/biblioteca/visualizacao/livros/liv94254.pdf>> Acesso em: 02 setembro 2015.

INTERNATIONAL PROGRAMME ON SAFETY CHEMICAL. Chemical safety information from intergovernmental organizations. Disponível em:< www.inchem.org> Acesso em: 10 outubro 2014.

IPCS, risk assessment terminology. Harmonization Project Document n. 1. Geneva: WHO, 2. Disponível em: < <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj1.pdf>> Acesso em: 03 junho 2014.

JIMÉNEZ, B. **Assessing Wildlife Health Effects**. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/233569597_Environmental_effects_of_endocrine_disruptors_and_current_methodologies_for_assessing_wildlife_health_effects> Acesso em: 25 setembro 2014.

KOIFMAN, S.; HATAGIMA A. **Disruptores endócrinos no ambiente: efeitos biológicos potenciais** (Editorial). Revista Brasileira de Mastologia, vol 13, p.9-11, 2003.

LARINI, L.CECHINI, R. **A intoxicação como Fenômeno Biológico**. In: LARINI, .L. 3. Ed. São Paulo: Manole, 1997.

MARCHESAN, E. et al. **Rice herbicide monitoring in two Brazilian rivers during the rice growing season**. Scientia Agricola, Piracicaba, Brasil. v. 64, n. 2, p. 131-137, mar./abr. 2007.

MARQUES, N. **Avaliação do impacto de agrotóxicos em áreas de proteção ambiental, pertencentes à bacia hidrográfica do Rio Ribeira de Iguape, São Paulo. Uma contribuição à análise crítica da legislação sobre o padrão de potabilidade**. Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2005.

MARTIN, V. et al. **Human health and endocrine disruption: a simple multicriteria framework for the qualitative assessment of end point-specific risks in a context of scientific uncertainty**. Toxicol Sci. 2007.p. 47- 332, 2007.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Segurança Química, Agrotóxicos, Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/agrotoxicos>>. Acesso em: 07 setembro 2015.

MINISTÉRIO PÚBLICO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Agrotóxicos perigosos são maioria no Rio Grande do Sul, Luiz Eduardo Kochhann ,publicação: 04/08/2015 – Disponível em: <<https://www.mprs.mp.br/ambiente/noticias/id39158.html>> Acesso em: 07 setembro 2015.

NOGUEIRA, J.M.F. **Desreguladores endócrinos - efeitos adversos e estratégias para monitorização dos sistemas aquáticos**. Bol. Sociedade Portuguesa de Química. 2003.

PETROVIC, M. et al. **Recent advances in the mass spectrometric analysis related to endocrine disrupting compounds in aquatic environmental samples**.Trends Anal. Chem. vol 20, p. 637. 2001.

PIRES, X.; CALDAS, D.; RECENA, P. **Uso de agrotóxicos e suicídios no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil**. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.21, n.2, p.598-605, 2005.

RISSATO, R. et al. **Determinação de pesticidas organoclorados em água de manancial, água potável e solo na região de Bauru, SP**. Química Nova, v. 27, n. 5, p. 739-743, 2004.

ROUTLEDGE, J. et al. **Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent.2. In Vivo Responses in Trout and Roach.** Environmental Science and Technology, v. 32, p. 1559-1565, 1998.

SARCINELLI, N. et al. **Estudo dos agrotóxicos mais utilizados no país: avaliação da contaminação das águas de consumo humano nas grandes bacias hidrográficas e estratégias analíticas para o monitoramento.** Relatório Final. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.

Secretaria estadual da saúde Governo do Rio Grande do Sul , Levantamento do uso de agrotóxicos sugere ampliação da análise da água no Estado, Publicação: 29/09/2011, Rovani Freitas. Disponível em:

<http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/5738/?Levantamento_do_uso_de_agrot%C3%B3xicos_sugere_amplia%C3%A7%C3%A3o_da_an%C3%A1lise_da_%C3%A1gua_no_Estado
acessado em: 23 outubro 2015.

THIEMANN, O. Biologia II - Apostila 06 - Sistema Endócrino 2012 - Instituto de Física de São Carlos – USP. Disponível em: <http://biologia.ifsc.usp.br/bio2/apostila/apost-fisiol-parte6.pdf>. Acessado em 20 abril 2015.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Pesticides: health and safety. Evaluating pesticides for carcinogenic potential. 2007. Disponível em: <http://www.epa.gov/pesticides/health/cancerfs.htm>. Acesso em: 30 agosto 2014.

VEIGA, M. et al. **Análise da contaminação dos sistemas hídricos por agrotóxicos numa pequena comunidade rural do Sudeste do Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 2391-2399, 2006.