**Efeitos na saúde humana, crónicos e de longo prazo, induzidos pelos pesticidas**

Lubomir Simeonov, Yordan Simeonov

Space Research and Technology Institute (SRTI)

Bulgarian Academy of Sciences (BAS)

Acad. G. Bonchev Str., Block 1

1113 Sofia, Bulgaria

lubomir.simeonov@gmail.com

Traduzido e adaptado por Helena Carmo (helenacarmo@ff.up.pt) e Fernando Remião (remiao@ff.up.pt) do Lab. Toxicologia da Faculdade de Farmácia da U.Porto (Portugal)



**Efeitos na saúde humana, crónicos e de longo prazo, induzidos pelos pesticidas**

**Efeitos crónicos** induzidos por pesticidas incluem diferentes tipos e graus de intoxicação, mas consistem em distúrbios para a saúde humana que resultam da exposição por longos períodos de tempo a níveis baixos de pesticidas.

Enquanto que o quadro associado ao **envenenamento agudo** com vários grupos de pesticidas é mais ou menos típico e familiar, e bem descrito na literatura de especialidade, o conhecimento acerca dos **efeitos crónicos** é comparativamente muito limitado.

Os principais motivos para esta discrepância incluem os seguintes aspetos: a potencialidade dos distúrbios na saúde é deduzida por analogia aos resultados encontrados na experimentação animal; a existência de exposição consecutiva e concomitante de muitos pesticidas distintos durante um período definido ou durante todo o período de exposição ocupacional; a dificuldade em documentar extensivamente os efeitos crónicos e de longo prazo durante todo o período da sua *manifestação clínica*, em particular no caso das *doenças cancerígenas*; a *ausência de especificidade* dos possíveis efeitos na saúde que são subjacentes à exposição aos pesticidas, quando estes efeitos podem ter origem em diversas causas e motivos.

Os dados dos estudos experimentais apresentados nos registos dos pesticidas, e os que foram obtidos de numerosos estudos epidemiológicos, revelam os seguintes possíveis efeitos crónicos decorrentes da exposição a pesticidas nos humanos: *alteração da função hepática; alterações do sistema nervoso, comportamentais ou psíquicas; supressão da reatividade imunológica*.

As **diferentes categorias de efeitos de longo prazo** incluem: *efeitos na reprodução; distúrbios na descendência (efeitos tardios nas gerações seguintes); malformações hereditárias; genotoxicidade; indução de neoplasias malignas*.

Este documento focar-se-á nos seguintes efeitos adversos em humanos, salientando-se que apenas serão discutidas evidências indiretas de uma eventual relação causa-efeito: *pesticidas e cancro, toxicidade na função reprodutora, malformações congénitas, neurotoxicidade retardada e supressão do sistema imune pela exposição aos pesticidas*.

**Pesticidas e cancro**

Estudos epidemiológicos caso-controlo têm demonstrado um risco acrescido para doenças malignas do *sistema hematopoiético* (*linfoma, leucemia e mieloma múltiplo*) após exposição ocupacional a herbicidas e inseticidas.

*Carcinoma testicular, do trato gastrointestinal, do fígado e do cérebro*, têm sido observados em agricultores que realizavam pulverizações e em trabalhadores envolvidos no fabrico de pesticidas.

Estão documentados casos de cancro em *crianças* cujas mães foram expostas a pesticidas e casos em crianças expostas nas suas residências e em jardins. Incluem casos de *neuroblastoma, cancro do reto, cancro do cérebro e anemia aplástica*. Existem dados publicados que revelam um aumento da frequência de doenças malignas na infância em regiões onde os pesticidas são intensivamente utilizados, sendo esta *atividade carcinogénica* confirmada através de estudos de experimentação animal.

**Toxicidade da função reprodutora**

Está bem documentado que a exposição ocupacional a alguns fumigantes durante o seu fabrico e aplicação pode causar *esterilidade, azoospermia e oligospermia*. A *redução de fertilidade* foi observada e documentada em trabalhadores envolvidos na produção de fumigantes, em particular de 1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP) e de 1,2-dibromoetano.

A *esterilidade*, os *abortos espontâneos* e os *nados-mortos* são mais frequentes nos casos em que ambos os progenitores estão excessivamente expostos a pesticidas. Estes dados são provenientes maioritariamente de observações feitas em trabalhadores de regiões de produção vinícola onde não são respeitados os requisitos de higiene e segurança durante a aplicação de pesticidas.

Talvez o problema seja uma intoxicação por pesticida?



**Malformações congénitas**

Existem relatos na literatura acerca de casos de *malformações congénitas* resultantes da exposição materna, ocupacional ou genérica, a pesticidas, durante os primeiros três meses da gravidez. Os estudos epidemiológicos têm apresentado dados acerca do maior risco de ocorrência de diferentes defeitos na descendência tais como, *anomalias dos membros*, *fissura do palato e do lábio superior*, *e malformações do sistema nervoso central*, se a mãe vive numa região com maior incidência de aplicação de pesticidas.

Contudo, a investigação acerca do envolvimento da exposição ocupacional a pesticidas nestes efeitos é ainda escassa. Num estudo conduzido com progenitores que trabalhavam em estufas de produção de flores foi registada uma maior frequência de efeitos não muito graves como por exemplo, *hematomas subcutâneos*.

**Neurotoxicidade retardada**

Alguns pesticidas organofosforados podem induzir um fenómeno designado por *neuropatia retardada*. Há dano para as fibras nervosas de maior diâmetro e comprimento na espinal medula e no sistema nervoso periférico, que conduz a *fraqueza muscular* e que pode progredir para *paralisia*. Na maior parte dos casos são afetados os membros inferiores.

Alterações comportamentais tais como *inquietação*, *dificuldade de concentração*, *falha de memória*, entre outras alterações menos graves, foram relatadas em pacientes que tinham sido vítimas de intoxicação aguda com pesticidas organofosforados alguns anos antes. Os dados sobre perturbações semelhantes possivelmente induzidas por níveis baixos de pesticidas, associados a uma exposição crónica, carecem ainda de confirmação.

**Resumos de doenças neurológicas atribuídas à exposição a pesticidas:**

Amnésia

Entorpecimento

Défices neurológicos

Dificuldades de aprendizagem

Dano hepático

Irritação da pele e do olho

Paralisia respiratória

Sintomas do tipo Parkinson e Alzheimer

Epilepsia

**Supressão do sistema imune por exposição a pesticidas**

Os estudos toxicológicos conduzidos em anos recentes têm demonstrado que o sistema imune humano pode ser alvo de dano provocado pela exposição de longo prazo a doses baixas de substâncias químicas usadas em várias indústrias ou na agricultura.

Organização e funções do sistema imune:

A função mais importante do sistema imune é assegurar a proteção contra infeções por vírus, bactérias, fungos, parasitas, assim como contra células cancerígenas. A proteção do organismo designa-se por **imunidade** (palavra com origem no latim e que significa “livre de”) e compreende dois tipos principais de mecanismos de proteção: mecanismos não específicos e mecanismos específicos:

**Mecanismos de proteção não específicos** incluem o envolvimento de **substâncias** como enzimas lisossomais, que suprimem o desenvolvimento de microrganismos, ou como o interferão, que atuam na proteção contra vírus, assim como **células** (leucócitos polimorfonucleares e macrófagos) que estão envolvidos na absorção e digestão de **partículas** estranhas ao organismo (como por exemplo bactérias).

**Mecanismos de proteção específicos** caracterizam-se pelo reconhecimento do agente infecioso e pelo desenvolvimento de memória imunológica. Este último, é um mecanismo muito importante que garante uma resposta imune rápida e eficaz num segundo contacto com o esmo agente.

O sistema imune específico tem uma organização complexa. Consiste em órgãos linfoides primários, que incluem a medula óssea e o timo, e em órgãos linfoides secundários que incluem o baço, nódulos linfáticos e tecido linfático no trato gastrointestinal.

As células principais do sistema imune são os linfócitos e os macrófagos que se dividem por diferentes categorias dependendo da sua origem, das características das células e das suas funções.

**Imunotoxicidade dos pesticidas**

Alguns indivíduos expostos por longos períodos de tempo a doses baixas de pesticidas podem desenvolver determinadas reações mediadas pelo sistema imune. A resposta de dano imunológico pode ser de três tipos:

1. Sensibilidade aumentada (reações alérgicas);

2. Supressão de reatividade (imunossupressão);

3.Reações do organismo contra os seus próprios componentes (autoimunidade).

**1. Reações alérgicas** (rápidas ou retardadas) manifestam-se por uma resposta imune inadequada e exacerbada que conduz a danos nos tecidos. Indivíduos com predisposição para alergias desenvolvem reações imediatas tais como *urticaria*, *conjuntivite* e *asma brônquica*.

Nestes casos existe sempre uma componente hereditária familiar neste tipo de distúrbios. Em contactos subsequentes com os agentes imunotóxicos, a reação é muito mais exacerbada.

As **reações alérgicas retardadas** manifestam-se geralmente por *irritações cutâneas*. Também é possível o desenvolvimento de **danos conjuntos** devido à ocorrência simultânea de sensibilização e de efeitos tóxicos. (A problemática das alergias resultantes dos efeitos dos pesticidas está discutida na Unidade 2: **“Vias de penetração dos pesticidas no corpo humano”** no que respeita à toxicidade para a pele, irritação cutânea e efeitos de sensibilização da pele).

**2. Imunossupresão.** Existem muitos estudos clínicos e experimentais recentes acerca da supressão dos mecanismos protetores do organismo como resultado da exposição a pesticidas. A *supressão da função do sistema imune* pode manifestar-se através de um aumento da sensibilidade a agentes infeciosos patogénicos, de um curso mais prolongado e mais difícil da infeção, ou de uma maior probabilidade para o desenvolvimento de doenças tumorais. A supressão imune pode afetar tanto a resposta imune específica como a resposta imune não específica.

**3. Reações autoimunes**. Representam uma resposta imune direcionada contra um ou mais componentes do próprio organismo e consiste no desenvolvimento de autoanticorpos ou de células auto-reativas. Como resultado, um largo espectro de doenças específicas de determinados órgãos pode surgir como por exemplo, *tiroidite primária*, *diabetes* ou doenças sistémicas como as *colagenoses*.

Existe uma maior probabilidade de desenvolvimento de autoimunidade quando há predisposição familiar.

Os efeitos dos pesticidas, bem como de outras substâncias tóxicas, na imunidade, apresentam uma marcada variabilidade individual quanto às doses, dependendo das características genéticas do sistema imune do organismo.

**Comentários gerais sobre a imunotoxicidade dos pesticidas.** Geralmente, é muito difícil determinar quando a imunidade de um determinado indivíduo está suprimida por ação de pesticidas, uma vez que existem muitos outros fatores que influenciam a reatividade não específica. Alguns exemplos são: a dieta, hábitos nefastos (fumo de tabaco, ingestão de álcool), estilo de vida irregular, entre outros.

Apenas quando se realiza uma **análise comparativa** entre a morbilidade num grupo da população exposta a níveis mais elevados de pesticidas e um grupo controlo exposto em menor extensão se podem tirar algumas conclusões.

Esse tipo de estudos tem sido feito e revelou que os indivíduos expostos a pesticidas sofrem mais frequentemente e com maior gravidade de **algumas doenças comuns de vários órgãos e sistemas** que incluem maioritariamente os sistemas respiratório, digestivo, nervoso, cardiovascular e a hematopoiese.

Bibliografia

1. Chemicals as Intentional and Accidental Global Environmental Threats, 2006, Lubomir Simeonov and Elisabeta Chirila (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 1-4020-5096-8.

2. Soil Chemical Pollution, Risk Assessment, Remediation and Security, 2008, Lubomir Simeonov and Vardan Sargsyan (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-1-4020-8255-9.

3. Exposure and Risk Assessment of Chemical Pollution - Contemporary Methodology, 2009, Lubomir I. Simeonov and Mahmoud A. Hassanien (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-90-481-2333-9.

4. Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development, 2011, Lubomir I. Simeonov, Mihail V. Kochubovsky, Biana G. Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-94-007-0252-3.

5. Environmental Security Assessment and Management of Obsolete Pesticides in Southeast Europe, 2013, L.I.Simeonov, F.Z.Makaev, B.G.Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht,  ISBN 978-94-007-6460.



<https://toxoer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales

Headquarters office in Salamanca.

Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.

Contact Phone: +34 663 056 665