

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - *CAMPUS* CASCAVEL
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**CARACTERIZAÇÃO DOS MORADORES EXPOSTOS A AGROTÓXICOS DE UM
ASSENTAMENTO PRÓXIMO À CIDADE DE CASCAVEL-PR.**

LIDIANE ALVES DE MIRANDA

CASCAVEL - PARANÁ
2021
LIDIANE ALVES DE MIRANDA

**CARACTERIZAÇÃO DOS MORADORES EXPOSTOS A AGROTÓXICOS DE UM
ASSENTAMENTO PRÓXIMO À CIDADE DE CASCAVEL-PR.**

Qualificação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Área de concentração Fármacos e Medicamentos, como requisito no mestrado em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Fernanda Giacomini Bueno

CASCAVEL – PARANÁ

2021

LIDIANE ALVES DE MIRANDA

BIOGRAFIA RESUMIDA

Lidiane Alves de Miranda, natural de Quedas do Iguaçu, Paraná, Brasil, nascida no dia 23 de setembro de 1994, graduada em Farmácia pela Faculdade União de Ensino do Sudoeste do Paraná – UNISEP, Dois Vizinhos, em fevereiro de 2018. Experiência profissional em farmácia de dispensação, atualmente responsável técnica pela farmácia básica municipal de Espigão Alto do Iguaçu, Paraná. Desenvolve projeto de pesquisa com a Dr^a. Ana Maria Itinose e a Dr^a. Carla Brugin Marek, professoras de Toxicologia da UNIOESTE. Ingressou no Programa de Pós-graduação *stricto sensu* em nível de mestrado em Ciências Farmacêuticas no ano de 2019, desenvolvendo o seu projeto de dissertação junto à linha Fármacos e Medicamentos, sendo orientada pela Dr^a. Fernanda Bueno.

RESUMO

O consumo de agrotóxicos tem sido utilizado cada vez mais nas produções agrícolas em nosso país, e o seu uso excessivo tornou-o um problema de saúde pública e ambiental, representando risco ao meio ambiente e à saúde humana principalmente aos trabalhadores rurais e suas famílias, além da sociedade como um todo, pois habitam neste ambiente e consomem alimentos provenientes da agricultura. O presente estudo, com enfoque quali-quantitativo, constituirá em 2 etapas, na primeira será realizado sondagem descritiva de problemas de saúde autorreferidos por 8 famílias expostas a agrotóxicos, na segunda será verificado a presença de agrotóxicos e características físico-químicas do solo ao redor das residências das famílias residentes em um assentamento na área rural na cidade de Cascavel-PR. A finalidade do estudo é caracterizar essa população através do levantamento de morbidades e correlacionar às características físico-químicas do solo, há uma possível intoxicação crônica. Ao redor deste assentamento existem propriedades particulares com a frequente pulverização de pesticidas na agricultura, ocasionando assim uma contaminação ambiental, e os moradores deste local têm apresentado problemas de saúde, possivelmente referente à esta exposição.

Palavras-chave: Agrotóxicos, saúde, intoxicações crônicas, saúde ambiental, solo.

ABSTRACT

The consumption of pesticides has been increasingly used in agricultural production in our country, and its excessive use has made it a public and environmental health problem, representing a risk to the environment and human health, especially to rural workers and their families, in addition to society as a whole, as they live in this environment and consume food from agriculture. The present study, with a qualitative focus, will consist of 2 steps, the first will be a descriptive survey of self-reported health problems by 8 families exposed to pesticides, the second will be verified the presence of pesticides and physicochemical characteristics of the surrounding soil of the residences of families residing in a settlement in the rural area in the city of Cascavel-PR. The purpose of the study is to characterize this population through the survey of morbidities and correlate the physical-chemical characteristics of the soil, there is a possible chronic poisoning. Around this settlement there are private properties with frequent spraying of pesticides in agriculture, thus causing environmental contamination, and the residents of this place have presented health problems, possibly related to this exposure.

Key-words: Pesticides, health, chronic poisoning, environmental health, soil.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	09
2.	OBJETIVOS.....	10
2.1	Objetivo geral.....	10
2.2	Objetivos específicos.....	10
3.	REVISÃO BIBLIOGRAFICA.....	11
3.1	Agrotóxicos.....	11
3.2	Demanda Atual dos Agrotóxicos.....	12
3.3	Classificação Química dos Agrotóxicos.....	13
3.4	Agrotóxicos e Doença.....	16
3.5	Agrotóxicos e Meio Ambiente.....	20
3.6	Saúde Ambiental.....	22
3.7	Microbiota e Atividade Enzimática do Solo.....	24
5.	CAPÍTULOS	26
5.1	Artigo 1 – Agrotóxicos: seu ciclo no meio ambiente.....	26
5.2	Artigo 2 – One Health: o efeito da qualidade do solo sobre a saúde humana	36
6.	CONCLUSÕES GERAIS.....	53
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
7.1.	Referências do Artigo 1 - Agrotóxicos: seu ciclo no meio ambiente.....	54
7.2.	Referências do Artigo 2 - One Health: o efeito da qualidade do solo sobre a saúde humana.....	58
7.3.	Referências da revisão bibliográfica.....	62

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2- ONE HEALTH: O EFEITO DA QUALIDADE DO SOLO SOBRE A SAÚDE HUMANA

TABELA 1 Média±desvio padrão do potencial hidrogênionico (pHCaCL₂), macronutrientes, capacidade de troca de cátions (CTC), saturação por bases (V%) dos elementos avaliados nas amostras de solo e sua interpretação quanto ao manual de adubação e calagem para o estado do Paraná41

TABELA 2 Média±desvio padrão (em µg p-nitrofenol.g⁻¹) das atividades enzimáticas de fosfatase básica, fosfatase ácida e arilsulfatase na área de estudo.....42

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO 1 - AGROTÓXICOS: SEU CICLO NO MEIO AMBIENTE

FIGURA 1 Dinâmica dos agrotóxicos no meio ambiente33

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO 2 - ONE HEALTH: O EFEITO DA QUALIDADE DO SOLO SOBRE A SAÚDE HUMANA

FIGURA 1 Interpolação da atividade enzimática da microbiota do solo.....	44
FIGURA 2 Interpolações da atividade enzimática com doenças autorreferidas, histórico de doenças, doenças neuropsiquiátricas e SRQ20.....	47
FIGURA 3 Correlação entre as enzimas arilsulfatase e fosfatase básica com os sintomas das famílias do assentamento.....	48
FIGURA 4 A) Diagrama de ordenação da análise de componentes principais. B) Médias e Erros Padrão das cargas fatoriais do componente principal 1 da PCA, denominada de “Associação da qualidade do cenário ambiental e doenças da população”. C) Médias e Erros Padrão das cargas fatoriais do componente principal 2 da PCA, denominada de “Associação da qualidade do cenário ambiental e o Risco sobre a saúde mental da população”	49

1. INTRODUÇÃO

A partir da década de 1970 as atividades agrícolas sofreram grandes mudanças com o implemento de agrotóxicos, impactando rapidamente na área econômica com o aumento da produção agrícola. No entanto, produziram a médio e longo prazo impactos ambientais não vistos anteriormente. A erosão hídrica e eólica, a perda de ecossistemas, as modificações na biodiversidade, o assoreamento, dentre outros, afetaram de forma negativa o meio ambiente e conseqüentemente, a saúde do homem.

A saúde é dependente dos fatores ambientais, sejam eles físicos, químicos, biológicos ou nutricionais. E estes fatores estão relacionados não apenas às características geográficas, como também ao perfil socioeconômico e atividades laborais da população local. O solo, como fonte de alimento, em diversas regiões do planeta tem recebido ao longo dos anos diferentes tipos de agrotóxicos, além de fertilizantes. Isto pode mudar as características físico-químicas do solo, tornando-o mais produtivo, porém, esta alteração pode levar a doença no homem ou nos animais que ali vivem.

Com esta consciência, hoje pequenos produtores rurais têm buscado um plantio mais ecológico, diminuindo e até abolindo o uso de agrotóxicos ou outras substâncias químicas. No entanto, o solo precisa de tempo e de cuidados para restabelecer a sua característica físico-química e a sua microbiota natural.

A relação entre o meio ambiente e a saúde humana é objeto de estudo da medicina ambiental, que se preocupa com todos os aspectos ligados à saúde humana. Assim, aliado aos fatores biológicos, sociais, laborais e psicológicos, o solo pode ser em si, mais um fator determinante para a qualidade de vida do homem. Diante disto, o presente trabalho tem como objetivo verificar se em uma comunidade de assentados rurais expostos ambientalmente a agrotóxicos o perfil de morbidades autorreferidas está associado às características físico-químicas do solo em que vivem.

Espera-se com isto contribuir para o conhecimento da relação saúde humana e meio ambiente, e que sirva como base para futuras ações de melhoria na qualidade de vida desta comunidade de assentados rurais.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Verificar se, dentro de uma comunidade de assentados rurais expostos ambientalmente a agrotóxicos, o perfil de morbidades autorreferidas está associado às características físico-químicas do solo.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas de 8 famílias de assentados rurais;
- Descrever os problemas de saúde autorreferidos pelos moradores de 8 famílias de assentados rurais;
- Analisar a presença de agrotóxicos e as características físico-químicas do solo em torno da escola municipal da comunidade de assentados rurais;
- Analisar a presença de agrotóxicos e as características físico-químicas do solo em torno da residência das 8 famílias de assentados rurais;
- Identificar a existência de fatores associados entre as morbidades autorreferidas dos moradores das 8 famílias e a presença de agrotóxicos e características físico-químicas dos solos correspondentes.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Agrotóxicos

Os agrotóxicos são substâncias ou uma mistura de substâncias utilizadas, principalmente na prática agrícola, desde o tratamento da semente, o plantio, a colheita, até o produto final armazenado. Conhecidos também como agrotóxicos ou praguicidas, teve o termo “agrotóxicos” definido pela Lei 7.802 de 11 de julho de 1989 e regulamentado pelo Decreto 4.074, de 4 de janeiro de 2002, onde em seu artigo 1º, inciso IV, os descreve como:

Produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa dos seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento (BRASIL, 2002).

De origem natural ou sintética, os agrotóxicos são produzidos com a finalidade de minimizar o prejuízo causado à lavoura pela ação deletéria de insetos, de fungos, de nematoides, de plantas invasoras, dentre outros. Com isto, passaram a ser essenciais na produção mundial agrícola, particularmente nas culturas de milho, trigo e soja (BARBOZA et al., 2018). No entanto, a utilização destes produtos se estendeu também no combate a insetos domésticos e na ação contra agentes transmissores de doenças ao homem, como a dengue. Para atender a esta gama de ações, os agrotóxicos são produzidos a partir de diferentes classes químicas e classificados de acordo com o seu alvo.

Quanto à classe química, os mais relatados são os organoclorados (OCs), os organofosforados (OFs), os carbamatos (CAR), os piretróides, neonicotinóides, as triazinas, os aminoácidos fosfonados e os dipiridilos. Já em relação aos alvos são classificados como inseticidas, herbicidas, fungicidas, nematecidas, rodenticidas e reguladores de crescimento de plantas (NICOLOUPOULOU-STAMATI et al., 2016).

3.2. Demanda Atual dos Agrotóxicos

A demanda por produtos agrícolas tem tido um aumento considerável, uma vez que a previsão da população mundial chegará em 2050 com nove bilhões de pessoas. Desta maneira haverá um crescimento de 35% no consumo de alimentos em alguns países como a China e a Índia (BARBOZA et al., 2018).

A evolução na tecnologia agrícola nas últimas décadas pode ser atribuída aos equipamentos maquinários, aos fertilizantes, às sementes e aos agrotóxicos. O uso dos agrotóxicos tem sido fundamental para o controle de pragas nas diversas culturas, no cuidado com a produtividade e na rentabilidade do agronegócio brasileiro (BNDES, 2006).

O uso intensivo de agrotóxicos no decorrer dos anos vem causando uma rápida mudança no uso da terra, produzindo impactos ambientais. Esta pauta é de suma importância quanto a conservação dos solos e água (ALMEIDA et al., 2016).

A poluição do meio ambiente pelos agrotóxicos está diretamente relacionada à aplicação no campo, onde produtos com alta toxicidade são usados em lavouras indiscriminadamente. Contudo, ainda neste contexto, os produtores aplicam uma superdosagem buscando maior produtividade e menor perdas; doses estas, sem a recomendação do fabricante que possui estudos ecotoxicológicos sobre o comportamento dos princípios ativos presentes em suas formulações comerciais (BALSAN et al., 2019).

Estudos têm mostrado a instabilidade ambiental. Estes produtos estão causando resistência das pragas, surgindo a necessidade de aumentar as doses nas aplicações ou recorrer a novos produtos. Tais ações propiciaram o surgimento de novas pragas, além de atingir insetos que controlam vetores de doenças, levando a um desequilíbrio no ecossistema (ALMEIDA et al., 2016).

Os agrotóxicos podem contaminar o solo, a água, o ar, enfim, todo o ecossistema. Tendem a se acumular no solo e os seus resíduos podem chegar às águas superficiais por escoamento, e às subterrâneas por lixiviação, ou seja, um processo de extração de uma substância no estado sólido através da sua dissolução em um líquido, fazendo mudanças em um ambiente que antes era limpo e livre de sujidades (REBELO e CALDAS, 2014).

Apesar de uma Constituição destinada a proteção ao meio ambiente, na prática ocorre um estímulo ao acúmulo de capital material e do consumo intensificado. Tais condutas têm efeitos nocivos e impactantes no meio ambiente, influenciando na saúde da população e impedindo que as futuras gerações possam usufruir de um ecossistema equilibrado (GOMES; SERRAGLIO, 2017).

3.3. Classificação Química dos Agrotóxicos

A primeira classificação química dos agrotóxicos é quanto a sua origem, podendo ser inorgânicos, representados pelo mercúrio, bário, enxofre e cobre; e orgânicos, quando possuem o carbono em sua estrutura. Estes compõem grupos com elevada atividade; à exemplo tem-se os organoclorados e os organofosforados (SANCHES; SILVA; CAMPOS; VIEIRA, 2003).

Aos agrotóxicos orgânicos cabe uma segunda classificação, relacionada ao seu grupo funcional. Os diferentes grupos funcionais permitem uma diversidade de agrotóxicos e das suas propriedades físico-químicas, levando não só a diferentes mecanismos de ação, como também, em diferentes solubilidades em água ou em solventes orgânicos, persistência no meio ambiente e toxicidade ao homem e nos animais. Pela grande diversidade química, aqui serão apresentadas as classes químicas mais comuns em nosso meio.

Começando pelos OCs, estes são hidrocarbonetos clorados, não voláteis, insolúveis em água e altamente solúveis em solventes orgânicos. Tais atributos conferem-lhes alta estabilidade física e química o que viabiliza a sua permanência no meio ambiente, a diminuição da sua biodegradabilidade e a facilidade em acumular-se em tecidos adiposos. Atuam nos canais de sódio dos insetos mantendo-os continuamente abertos, desta forma há uma transmissão a todo o momento de impulso nervoso. Os insetos morrem por causa da excitação exacerbada. Estes compostos foram tidos como um grande avanço, porém, com o passar do tempo os efeitos nocivos foram evidentes tanto para o meio ambiente quanto para a saúde humana e animal (FLORES; RIBEIRO; NEVES; QUEIROZ, 2004; CHAILE; FERREYRA DE RUIZ HOLGADO, 2019).

Tem-se os OFs, compostos por um átomo central de fósforo ligado à um átomo de oxigênio ou de enxofre, tendo sempre, no mínimo, um átomo de carbono

na sua estrutura (BARBOZA et al., 2018). Tal estrutura lhes confere alta eficácia e menor persistência no meio ambiente quando comparados aos OCs, tornando, desta forma, os OFs uma classe de agrotóxicos mundialmente mais utilizada (ALFONSO et al., 2017). Porém, ainda em nível de comparação com os OCs, os OFs causam efeito tóxico mais agudo para o homem e para os animais. Estes efeitos estão relacionados à sua capacidade de inibição da enzima acetilcolinesterase, presente tanto nas junções neuromusculares quanto nas sinapses colinérgicas do sistema nervoso central (GALLI et al., 2006).

Outra classe importante são os carbamatos (CAR). Tidos como um grupo multifuncional são oriundos do ácido carbâmico (H_2NCOOH), apresentam propriedades inseticidas, herbicidas, fungicidas e nematicidas. Apresentados ao mercado na década de 1950, o seu uso, assim como o dos OFs, foi intenso. A multifuncionalidade está relacionada às diferentes substituições que podem ser feitas no seu grupo funcional, levando também a graus diferentes de toxicidade, inclusive para o homem e animais (NASCIMENTO; MELNYK, 2016). Sua biodegradação é variável, dependendo inicialmente da sua estrutura química e, em seguida, do meio em que se encontra (água, solo, tipo de solo, temperatura, dentre outros fatores). Assim como os OFs, também promove a inibição da acetilcolinesterase, porém com ligação mais fraca.

Os piretróides, outra classe importante e muito utilizada tanto na lavoura como no ambiente doméstico, é um agrotóxico sintético, introduzido no mercado na década de 1970, a partir de piretrinas naturais extraídas das flores de crisântemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium*). Os piretróides podem existir em até quatro estereoisômeros, conferindo distintas atividades biológicas, sendo que a toxicidade se dá pelo número de isômeros presentes. Além disso, os isômeros *cis* conferem toxicidade maior em relação aos isômeros *trans* e a substituição na posição alfa por um grupo ciano aumenta ainda mais a toxicidade de ambos os isômeros. À exemplo, tem-se a deltametrina ($C_{22}H_{19}Br_2NO_3$), quimicamente é um isômero (1R, *cis*; αS) de oito estereoisômeros, ésteres do análogo dibromo do ácido crisantêmico. Independente dos arranjos substituintes, a estrutura base dos piretróides permite que estes atuem nos canais de sódio dos insetos, mas também, do homem e dos animais (MONTANHA; PIMPÃO, 2012).

Assim como os piretróides, os neonicotinóides, nova classe de inseticidas, são produzidos a partir de um princípio ativo natural, neste caso a nicotina. Sua ação é imitar a acetilcolina e competir pelos seus receptores nicotínicos na membrana pós-sináptica dos insetos (ALONZO; CORRÊA, 2013).

Outro grupo químico que tem ganhado espaço na lavoura são as triazinas, com a propriedade herbicida, foram introduzidas no mercado na década de 1950 para o controle de plantas daninhas em diversas culturas. Normalmente apresentam um anel heterocíclico de seis membros onde os átomos de C e N estão simetricamente localizados e os substituintes nas posições 2, 4 e 6. Solúveis em solventes orgânicos, sua permanência no meio ambiente é dependente de vários fatores, dentre eles as propriedades do solo, o teor de matéria orgânica, o clima, a taxa de aplicação, dentre outros (GALLI et al., 2006; MANCUSO; NEGRISOLI; PERIM, 2011).

Importante representante do grupo dos aminoácidos fosfonados é o [N-(fosfometil) glicina] ou glifosato. Produzido a partir da substituição de um hidrogênio amínico do aminoácido glicina pelo radical metilfosfônico, é um herbicida pós-emergente e não seletivo amplamente usado na agricultura. Sua elevada solubilidade em água permite ser facilmente encontrado em águas superficiais e subterrâneas, assim como o seu principal metabólito, o ácido aminometilfosfônico (AMPA); este por possuir um tempo de meia-vida relativamente longo, variando entre 76 e 240 dias de permanência na água (ESPINOZA-MONTEIRO et al., 2020).

O grupo dos dipiridilos são sais quaternários nitrogenados, estruturalmente são cátions bivalentes muito solúveis em água e pouco em solventes orgânicos, estáveis na presença de luz e de calor. Este grupo químico é largamente tóxico para os seres humanos e danoso para o meio ambiente; dentre os mais utilizados está o paraquat que tem tido o seu uso restringido em vários países (GALLI et al., 2006). Tem-se ainda outros grupos químicos, como as sulfonilureias (BERTRAND et al, 2003) os fenoxiácidos como o 2,4-diclorofenoxiacético (2,4 D) (MUSZYNSKI; BRODOWSKA; PASZKO, 2020), os cumarínicos (NARAYANASWAMY et al, 2014), e outros.

3.4. Agrotóxicos e Doença

Todos os agrotóxicos são potencialmente perigosos. Podem causar danos à saúde de pessoas, animais e ao meio ambiente. É a classe de produtos que mais leva a óbito. As formas mais comuns de intoxicação são pelo contato direto, seja ela no preparo, aplicação ou qualquer tipo de manuseio com o produto, ou contato indireto por contaminação de água e alimentos ingeridos que estejam contaminados. Os agrotóxicos entram no organismo humano por meio de contato com a pele, com a mucosa, pela respiração e pela ingestão (BRASIL, 2006).

Os OCs foram um dos primeiros agrotóxicos a serem desenvolvidos, apresentam em sua composição o C, H e Cl. Vale ressaltar, que a ligação entre o C e o Cl na estrutura dos OCs é de difícil rompimento, além de que a existência do átomo de Cl diminui a reatividade com outras moléculas orgânicas. Este efeito é importante quando estes compostos entram em contato com o meio ambiente degradando-se lentamente e acumulando-se no ecossistema. Um dos seus representantes mais antigos é o p-diclorodinitroclorobenzeno (DDT) (NASCIMENTO; MELNYK, 2016).

Estes compostos estimulam o sistema nervoso central por atuarem modificando as propriedades eletrofisiológicas da membrana sináptica e das enzimas atuantes no processo, como a Na^+ -ATPase e a K^+ -ATPase, alterando a homeostase dos íons Na^+ e K^+ . Além de que, induzem distúrbios no transporte de cálcio ou na atividade do Ca^{++} , Mg^{++} -ATPase. O DDT age na membrana axonal aumentando a abertura dos canais de sódio. Outros OCs como o lindano e os ciclodienos agem nos terminais pré-sinápticos e, também, inibem o fluxo nos canais de cloro regulados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) (FLORES; RIBEIRO; NEVES; QUEIROZ, 2004).

De forma geral os sintomas de toxicidade são parecidos, com expressões da hiperatividade neuronal. Porém, o efeito do DDT se difere dos seus análogos, que inicialmente apresenta tremores indo até convulsões, enquanto no lindano e no aldrin, outro OC, o sintoma primordial é a convulsão (JAYARAJ; MEGHA; SREEDEV, 2016).

Ainda assim, exposições a altas doses de DDT resultam em formigamento da língua, lábios e face, hipersensibilidade a estímulos externos (luz, tato), tontura e

vertigem e convulsões. A exposição ao lindano em casos brandos pode ocasionar indisposição, náusea, vômito, tontura, dor de cabeça, tremor, ataxia, convulsão e prostração. Em casos graves, a morte pode ser em horas ou dias (JAYARAJ; MEGHA; SREEDEV, 2016).

Os OFs são reconhecidamente neurotóxicos pela inibição irreversível da acetilcolinesterase, enzima encarregada pela degradação da acetilcolina, neurotransmissor primordial no sistema nervoso central dos insetos e, também, presente no sistema nervoso do homem. A inibição da sua atividade pode induzir mudanças no sítio ativo da enzima, levando ao acúmulo da acetilcolina na fenda sináptica, interromper a transmissão do sinal e, inclusive, levar à morte (BARBOZA et al., 2018).

A cinética da inibição da acetilcolinesterase é dependente da afinidade do OF pela enzima e da sua capacidade de fosforilação. A ligação com OF produz uma enzima estável, fosforilada e não reativa, que em condições normais pode ser pouco reativa. Deste modo, na intoxicação ocorrem manifestações clínicas muscarínicas prolongadas e constantes como náuseas e vômitos; e, nicotínicas como taquicardia, midríase e no SNC quadros de cefaleia e tremores (BASSO; SIQUEIRA, RICHARDS, 2021).

A fisiopatologia da intoxicação por carmabatos se difere dos OFs pela inativação temporária reversível da acetilcolinesterase. A enzima carbamilada pelos CAR apresenta instabilidade e, quando comparada com a enzima fosforilada pelos OFs, há rapidez na sua regeneração (BASSO; SIQUEIRA, RICHARDS, 2021). Contudo, a enzima inibida leva ao acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica provocando uma excitabilidade nos receptores pós-sinápticos ocasionado a desregulação da homeostase do organismo (OLIVEIRA; SIQUEIRA; SOUZA, 2018).

Além da inibição da acetilcolinesterase, os CAR estimulam o estresse oxidativo intraneuronal levando a lesões neuronais. Isto acontece porque durante a sua biotransformação são liberados íons metálicos que podem aumentar o estado estacionário das espécies reativas de oxigênio (ROS) e estimular a oxidação induzida por ROS de lipídios e proteínas (LUSHCHAK et al., 2018).

Destaca-se entre os CAR o aldicarbe, raticida comumente retratado em intoxicações acidentais e suicidas. O aldicarbe é lipossolúvel, sendo bem absorvido

pelas vias cutânea, respiratória e digestiva. Os sintomas retratados são de síndrome colinérgica, tais como sonolência, salivação, lacrimejamento, sudorese, náuseas, vômitos, broncorreia e bradicardia, tendo potencial de levar a morte (LOPES; ALBUQUERQUE, 2018).

Quanto aos piretróides, estes são tóxicos seletivos e potentes do canal de sódio, prolongando a corrente de sódio durante o potencial de ação. O tempo médio de abertura do canal de sódio fica aumentado; a amplitude e a duração dos potenciais sofrem menor interferência, entretanto, confere-se um fluxo de inativação anormal (CAO, SHAFER, MURRAY, 2011).

A interação com os canais de sódio não é o único mecanismo de ação proposto para este grupo, outros como o antagonismo ao ácido GABA, a estimulação dos canais de cloro modulados pela proteína C-quinase, a modulação da transmissão colinérgica nicotínica, o aumento da liberação de noradrenalina e as ações do íon cálcio (ALONZO; CORRÊA, 2013).

Quando a via de contato é a pele, o principal efeito observado é a parestesia em consequência da hiperatividade das fibras nervosas sensoriais cutâneas. O rosto é o mais afetado e a parestesia é acentuada por estimulação sensorial como calor, luz solar, arranhões, sudorese ou utilização de água. Na ingestão de piretróides em poucos minutos podem ocorrer dor de garganta, náuseas, vômito, dores abdominais, úlceras bucais, entre outros. Dentre 4 e 48 h ocorrem efeitos sistêmicos como tonturas, dores de cabeça, podendo ocorrer convulsões e coma (MONTANHA; PIMPÃO, 2012).

O principal mecanismo de ação tóxica dos neonicotinóides é competir pelos receptores nicotínicos na membrana pós-sináptica. A ativação da acetilcolina é duradora de modo anormal, levando a uma grande excitação do sistema nervoso central devido a transmissão contínua e desregulada de impulsos nervosos (ALONZO; CORRÊA, 2013). O quadro clínico apresentado pelos neonicotinóides é de baixa toxicidade quando se tem o contato dérmico, toxicidade moderada após a ingestão e toxicidade diferenciada após a inalação. Os sintomas podem ser tremores, convulsões e, inclusive, a morte. Este agrotóxico também aumenta a expressão da aromatase, enzima intimamente relacionada ao câncer de mama (ALONZO; CORRÊA, 2013; NICOLOPOULOU-STAMATI et al., 2016).

Muitos agrotóxicos causam a desregulação endócrina ao interferir na produção, liberação, transporte, metabolismo, ação ou eliminação de hormônios. Do mesmo modo, são capazes, também, de aumentar os níveis de ROS em estado estacionário, ativar a modificação induzida por ROS de componentes celulares, afetando a homeostase central regulatória, processando e diminuindo as defesas antioxidantes, levando ao estresse oxidativo. Contudo, as ROS têm potencial na fase estacionária de interagir com o DNA e o seu material genético provocando genotoxicidade e mutações genéticas (LUSHCHAK et al., 2018).

A exemplo de disruptores endócrinos tem-se as triazinas. Deste grupo a mais conhecida é a atrazina, que causa alterações nos sistemas reprodutores masculino e feminino. Outro mecanismo de ação tóxica está relacionado com a indução do estresse oxidativo, a citotoxicidade e ação dopaminérgica (NICOLOPOULOU-STAMATI, et al., 2016).

Segundo Fishel (2006), a toxicidade aguda deste agrotóxico é improvável, a não ser seja ingerido em grande quantidade. Por outro lado, a exposição crônica a altos níveis pode causar tremores, alterações no peso dos órgãos e danos no fígado e no coração. Outros representantes deste grupo são medianamente irritantes para os olhos, para a pele e para o trato respiratório; um dos exemplos é a hexazinona, que causa lesões oculares graves e irreversíveis.

O glifosato, utilizado para modificar diferentes mecanismos bioquímicos vitais nas plantas, como a biossíntese de aminoácidos aromáticos, proteínas e ácidos nucléicos, é absorvido pelo tecido vivo e transportado, via floema, por meio da planta para as raízes e rizomas (COUTINHO; MAZO, 2005).

O mecanismo de ação deste agrotóxico nos seres humanos está relacionado ao desacoplamento da fosforilação oxidativa (CASIDA; DURKIN, 2017). No homem é absorvido pelas vias oral e dérmica. Após a ingestão de altas doses tem-se epigastralgia, ulceração, lesão na mucosa gástrica, hipertermia, anúria, oligúria, hipotensão, conjuntivite, choque cardiogênico, arritmias cardíacas, edema pulmonar, danos hepáticos, entre outros. O contato ocular ou com a derme leva à irritação dos olhos e da pele, respectivamente, podendo também levar a danos hepáticos e renais (AMARANTE-JÚNIOR et al., 2002).

Em relação ao paraquat, quando se tem falta de oxigênio sofre uma redução parcial da sua forma catiônica a um radical estável, mas recupera-se na presença de oxigênio a forma catiônica, conseqüentemente produz ânions de superóxido (O_2^-). Contudo, essa dinâmica leva a um ciclo de oxidações e reduções, com produção constante de íons de superóxidos. Os efeitos tóxicos se dão por uma reação de óxido-redução, na qual ocorre a transferência de um elétron para NADP e forma NADPH celular, formas oxidadas altamente tóxicas, como o radical de superóxido (SCHMITT et al., 2006). A intoxicação pode ocorrer por ingestão, inalação ou contato dérmico. Quando ingerido, a dose letal é de 15 a 20 mL; no entanto, há relato de doses letais menores. Os primeiros sintomas são náuseas, vômitos, dores abdominais evoluindo para lipoperoxidação do tecido pulmonar. Apresentando também necrose hepática, miocardite tóxica, ataxia, convulsões, dentre outros (MARTINS, 2013).

Segundo Camporez (2018), em 2017 foram registrados 4.003 casos de intoxicação por exposição a agrotóxico em todo o país; aproximadamente 11 por dia. Em uma década, a estatística dobrou. Foram 2.093 casos em 2007. No ano de 2017, 164 pessoas morreram após entrar em contato com agrotóxicos e 157 ficaram impossibilitadas para o trabalho, sem mencionar as intoxicações que evoluíram para outras patologias crônicas como o câncer, entre outras.

O Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS. Através da portaria nº 5, de 18 de fevereiro de 2019, aprovaram Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento das intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 3, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Tal emenda vem contribuir por meio de conteúdo científico, como proceder diante de quadros de intoxicações por agrotóxicos (CONITEC, 2019).

3.5. Agrotóxicos no Meio Ambiente

Durante a década de 1970 houve um grande impacto nas atividades agrícolas modernas em alguns países industrializados, e conseqüentemente o aumento do uso de agrotóxicos. Com essa nova era, houve uma rápida mudança no uso da terra, produzindo impactos ambientais os quais não eram vistos antes, como erosão hídrica e eólica, perda de ecossistemas, modificações dos povoamentos e fauna, diminuição da demanda de água nos rios, assoreamento, erosão genética e redução da biodiversidade, impactando diretamente o meio ambiente (ALMEIDA et al., 2016; BARBOZA et al., 2018).

A utilização exacerbada dos agrotóxicos e a sua respectiva contaminação tem se tornado uma problemática ambiental, pois ultrapassam o tempo e o espaço das plantações, tornando-se razão de preocupação na sociedade contemporânea, tanto na extensão local, quanto regional e global. Neste mesmo contexto, essa poluição é ocasionada em diferentes esferas, atinge o espaço natural, o trabalhador, a própria produção e os consumidores. Assim, o próprio homem está em um emaranhado complexo com o meio ambiente, se este sofre impacto, ocorre sérias implicações para todos os seres vivos (BRUSAMARELO et al., 2018).

Os agrotóxicos têm fácil mobilidade nos solos, nos corpos d'água e no ar, são introduzidos nos compartimentos ambientais por meio de processos naturais pela lixiviação, volatilização, sorção e absorção pelas plantas. A absorção pela planta é a menor percentagem. A perda por volatilização ocorre; a partir das partículas do solo, da planta e da umidade do solo. Sendo que, no solo esses compostos podem ser degradados por processos microbiológicos ou químicos (RIBEIRO et al., 2007).

Nos solos, a presença de agrotóxicos acontece pela sua inserção por meio das práticas agrícolas, onde são colocadas sementes tratadas em contato direto com o solo, na contenção e redução de pragas, no extermínio e ervas-daninhas, no descarte inapropriado das embalagens, no extravasamento dos taques de pulverização; e na introdução indireta em espécies e lugares não alvos. E ainda, as áreas urbanas também recebem estes compostos ao serem aplicados em jardins, hortas ou no uso doméstico para a eliminação de pragas (FLORES; RIBEIRO; NEVES; QUEIROZ, 2004; BALSAN et al., 2019).

As águas superficiais e subterrâneas sofrem com a poluição por agrotóxicos através do escoamento superficial do solo de zonas agrícolas, por lixiviação até os

lençóis freáticos, por deriva e pelas chuvas. Pode também receber pelo descarte de resíduos, pela lavagem de embalagens e de tanques pulverizadores; pela aplicação direta no controle de pragas aquáticas, pelos resíduos industriais e pelos esgotos domésticos (DORES; DE-LA-MONICA-FREIRE, 1999).

No ar atmosférico os agrotóxicos também estão presentes. Sua principal forma de entrar no meio atmosférico é pela pulverização nas lavouras, em uma quantidade de 30%. Outra maneira de contaminação atmosférica se dá pelas partículas de solo contaminado advindos de erosão eólica, seguida da volatilização de produtos incrustados em plantas e solo, águas poluídas, entre outros. Por conseguinte, estas partículas de aerossóis carregadas pelo ar afetam os seres humanos pelas vias dérmicas e respiratórias (DEGREDELLE et al., 2016).

Há certa resistência das pragas agrícolas a alguns agrotóxicos, uma vez que estes, muitas vezes, são aplicados de forma descontrolada. Todavia, essa demanda propicia o surgimento de novas pragas sobre as comunidades de insetos controladores de vetores de doenças (ALMEIDA et al., 2016). Já os microrganismos presentes no ecossistema quando expostos a altas doses de agrotóxicos sofrem inibição de proteínas, destruição de membranas, além de mutações em seus DNAs (LUSHCHAK et al., 2018).

Existem processos que auxiliam a degradação dos agrotóxicos no meio ambiente, incluindo hidrólise, fotólise e ação microbiana. Do mesmo modo, os agrotóxicos são conhecidos por serem adsorvidos em partículas coloidais, sedimentares e do solo (DÍAZ-GARDUÑO et al., 2016).

3.6. Saúde Ambiental

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu saúde ambiental como um campo da saúde pública que trabalha com as formas de vida, das substâncias e circunstâncias em torno do homem, que podem exercer alguma intervenção sobre a saúde e seu bem-estar (BRASIL, 2020). Neste mesmo contexto, a carta de Sofia, escrita em um encontro da OMS realizado na cidade de Sofia em 1993, conceituou (CUNHA, 2014):

Saúde ambiental são todos aqueles aspectos da saúde humana, incluindo a qualidade de vida, que estão determinados por fatores físicos, químicos,

biológicos, sociais e psicológicos no meio ambiente. Também se refere à teoria e prática de valorar, corrigir, controlar e evitar aqueles fatores do meio ambiente que, potencialmente, possam prejudicar a saúde de gerações atuais e futuras.

Deve ser considerado, todo fator que possa prejudicar a saúde humana como foco de preocupação pelas instituições públicas e privadas, que têm em vista a proteção do meio ambiente e da saúde pública. Desta forma, é importante que os diferentes campos de atuação trabalhem com objetivos comuns os quais tratem da defesa da saúde ambiental dentro de suas respectivas áreas (VOTRI; FELBER, 2014).

O ecossistema é integrado por organismos, matéria orgânica e habitats, agrupados em um conjunto funcional. Neste cenário, o padrão de disposição de doença em um país ou em uma região geográfica, depende de vários fatores ambientais que afetam cada elemento de sua população, desde o seu nascimento até a sua morte. Os fatores ambientais podem ser: agentes físicos, substâncias químicas, agentes biológicos e fatores nutricionais. Tais fatores estão ligados às características geográficas de uma região, à cultura e perfil socioeconômico da população e a fatores ocupacionais (RIBEIRO, 2004).

Na década de 1980, nos países desenvolvidos houve uma melhora nas condições de vida. Deste modo observou-se uma diversificação das causas de adoecimento e morte, destacando-se doenças vinculadas ao modo de vida ocidental, como as cardíacas e cerebrovasculares, neoplasias, diabetes, entre outras. Uma vez que, anteriormente a este período, era observado doenças infecciosas. Já em meados do século XX, uma das principais causas de morte foram as neoplasias associadas a fatores ambientais (RIBEIRO, 2004).

A saúde ambiental, outrora deixada para trás e se distanciando do conceito saúde teve muitas críticas ambientalistas. Desta forma, esse conceito teve grande enfoque diante dos agravos percebidos, uma vez que foi observada a degradação ambiental e em consequência disso injúrias diretas à saúde humana, estas duas áreas voltaram a convergir (GOUVEIA, 1999).

3.7. Microbiota e Atividade Enzimática do Solo

A microbiota do solo é conceituada a parte viva da matéria orgânica, é composta por bactérias, fungos, protozoários, algas e microfauna (TOTOLA, CHAER, 2002).

A microbiota do solo é um excelente indicador biológico utilizado na quantificação da matéria orgânica viva do solo e transformação da mesma, através da decomposição e mineralização dos resíduos vegetais e animais do solo, agindo no ciclo de nutrientes e no fluxo de energia. Além de atuar na decomposição e no acúmulo da matéria orgânica, nas modificações contornando nutrientes e minerais ela possui uma reserva de nutrientes como N, P e S, contudo esses elementos são absorvidos por diferentes organismos que constituem o ecossistema. A fertilidade do solo está intimamente relacionada com a massa microbiana do solo, por meio da ciclagem de nutrientes e a dinâmica da matéria orgânica, uma vez que se mantém alto conteúdo possui alta eficiência, caso contrário é visto impacto negativo nos ecossistemas naturais (MESQUITA, 2005).

Resíduos de inseticidas e herbicidas causam consequências maléficas na população microbiana do solo. Pesticidas como num todo, também acarretam na eliminação de algumas espécies. O fenômeno redundância funciona como um sistema tampão do solo, onde as modificações sofridas pela redução de algumas espécies são compensadas até certa linha, pela existência das demais espécies que possui o ecossistema agredido (MESQUITA, 2005).

A avaliação da qualidade do solo pode ser feita através de distintas propriedades; químicas, físicas e biológicas. Tais análises participam da ciclagem de nutrientes, sendo muito utilizadas para verificar o impacto de áreas de cultivos. As mesmas propriedades também são úteis para iniciativas de recuperação. O processo de decomposição, imobilização e mineralização da matéria orgânica é tida pela atividade enzimática que irão retratar a funcionalidade do solo (SOUSA, 2017).

As enzimas presentes no solo são indicadores biológicos por sua conexão com a atividade biológica, a simples determinação e o retorno rápido às mudanças na prática agrícola. As análises das enzimas do solo é um meio de medir a atividade microbiana, apontando mudanças acontecidas na microbiota do solo. Muitos estudos constataam a importância da determinação enzimática, como indicativos sensíveis

para detectar transformações em função da ação antrópica (FIALHO; GOMES; SILVA JÚNIOR, 2011).

As enzimas são proteínas e operam como catalisadores nas reações químicas, intensificando a velocidade da reação. Primeiramente, estas enzimas são catalisadoras altamente eficientes sendo capazes de aumentar a velocidade de uma reação um milhão de vezes, em comparação à mesma reação feita na inexistência de uma enzima. Por segundo, elas são exclusivas nas reações que catalisam. Em um terceiro quesito, pode ficar sujeitas a regulação, assim agem para controlar a concentração metabólica do fluxo. No quarto lugar, elas operam sob condições normais fisiológicas de temperatura e pressão (LIMA, 2021).

Todos os organismos vivos do solo favorecem a diversidade de enzimas, tais como; microrganismos, raízes de plantas e fauna. Elas estão relacionadas a células em crescimento, mas podem ser excretadas de células vivas ou liberadas no solo por células mortas. As enzimas livres geram complexos com colóides húmicos e podem permanecer em partículas de argila ou matéria orgânica, perdurando-se neste local ativas por longos períodos (TOTOLA, CHAER, 2002).

Enzimas livres também chamadas de extracelulares são aquelas que não estão inseridas em uma planta viva, animal ou célula microbiana, mas ainda está ativa. Tais enzimas são relevantes para o metabolismo das macromoléculas, pois na maioria das vezes são maiores e não conseguem ser transportada através das membranas para o interior da célula (LIMA, 2021).

Algumas enzimas são muito importantes como; arilsulfatase, fosfatase básica e a fosfatase ácida. A arilsulfatase participa no ciclo do enxofre (S) no solo, ao hidrolisar ligações do tipo éster de sulfato, o que libera íons de sulfato. A atividade da arilsulfatase o solo diminui, pois também diminui a proporção da matéria orgânica (NOGUEIRA, MELO, 2003). Já a fosfatase é um grupo de enzimas que atua na mineralização do fósforo (P), e são classificadas de acordo com o pH em que são encontradas; ácidas pH 6,5 e alcalinas pH 11. A função principal destas enzimas é no ciclo do P nos solos e é associada com o crescimento das plantas, também a atividade destas enzimas pode ser interferida pelo teor adubação (MELO, 2017).

5. CAPÍTULOS

5.1. Artigo – AGROTÓXICOS: SEU CICLO NO MEIO AMBIENTE

AGROTÓXICOS: SEU CICLO NO MEIO AMBIENTE

PESTICEDES: YOUR CYCLE IN THE ENVIRONMENT

Primeiro Autor, Lidiane Alves de Miranda

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Cascavel, PR, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/675209359080936>

Segundo Autor, Carla Brugin Marek

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Laboratório de Toxicologia, Cascavel, PR, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/280298959404873>

Terceiro Autor, Ana Maria Itinose

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), Cascavel, PR, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/053696483308421>

Quarto Autor, Jocimar Antonio Camargo

Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Cascavel, PR, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/3398349058041799>

RESUMO: Os agrotóxicos ou seus produtos de degradação são fáceis de se

disseminarem no meio ambiente, assim são uma problemática na atualidade, pois ultrapassam as plantações agrícolas estendendo-se para extensões globais. Têm causado danos sobre a saúde humana e animal associados não somente pela exposição ocupacional de trabalhadores rurais, mas também, pela contaminação dos diferentes compartimentos ambientais. A bioacumulação em solos, rios e lençóis freáticos afeta diretamente populações não-alvo. Este trabalho busca apresentar a dinâmica que estes poluentes fazem na natureza, dividindo seu ciclo em 3 fases: a 1ª fase caracterizada pela introdução dos agrotóxicos nos diferentes compartimentos ambientais é atribuída principalmente pelas propriedades físico-químicas das partículas; 2ª fase de transporte, onde os agrotóxicos se difundem e se propagam nos diferentes compartimentos ambientais, importante nesta fase as características do ambiente e; a 3ª fase referente à bioconcentração, na qual ocorre a retenção dos agrotóxicos pelos organismos presentes nos diferentes compartimentos ambientais. Por fim, descrevem-se os processos envolvidos na transformação ou degradação dos agrotóxicos. Assim, expõe-se de forma sucinta como os agrotóxicos, independentes da sua classificação, podem ser encontrados em todo o meio ambiente, podendo, com isso, provocar serio desequilíbrio ao ecossistema.

PALAVRAS-CHAVE: Agrotóxicos; bioconcentração; bioacumulação; circulação; poluição.

ABSTRACT: Pesticides or their degradation products are easy to spread into the environment, so they are a problem today as they go beyond agricultural plantations to global extensions. They have caused damage to human and animal health associated not only with occupational exposure of rural workers but also by contamination of different environmental compartments. Bioaccumulation in soils, rivers, and groundwater directly affects non-target populations. This paper aims to present the dynamics that these pollutants make in nature, dividing their cycle into three phases: the first phase characterized by the introduction of pesticides in different environmental compartments is mainly attributed to the physicochemical properties of the particles; 2nd stage of transport, where pesticides spread and spread in different environmental compartments, important at this stage the characteristics of the environment and; the third phase related to bioconcentration, in which pesticides are retained by organisms present in different environmental compartments. Finally, the processes involved in the transformation or degradation of pesticides are described. Thus, it is briefly exposed to how pesticides, regardless of their classification, can be found throughout the environment, thus causing serious imbalance to the ecosystem.

KEYWORDS: Pesticides; bioconcentration; bioaccumulation; circulation; pollution.

INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos são substâncias ou mistura de substâncias utilizadas na prática agrícola, desde o tratamento da semente, plantio, colheita, até o produto final armazenado. São produzidos para prevenir, destruir ou mitigar pragas. Por isso são utilizados não somente na agricultura, mas também no combate a insetos domésticos e na ação contra agentes transmissores de doenças ao homem, como a dengue. Em

vista disso, países em desenvolvimento são os que mais utilizam agrotóxicos no mercado mundial, e o Brasil ocupa lugar de destaque neste cenário (JARDIM et al., 2009).

Embora os agrotóxicos sejam utilizados como ferramenta para o agricultor minimizar o prejuízo causado pela ação deletéria de insetos, fungos, plantas invasoras, entre outros, são observados solos cada vez mais extenuados e mananciais poluídos (BRUSAMARELO et al., 2018). O uso desses produtos no decorrer dos anos vem causando rápida mudança no ecossistema; a erosão hídrica e eólica, a diminuição do volume de água dos rios, o acúmulo de detritos nos leitos dos rios, a erosão genética, a perda de habitats, as alterações de lugarejos e a diminuição da biodiversidade têm produzido sérios impactos ambientais. Estudos mostram que os agrotóxicos estão induzindo resistência das pragas; com isso, ocorre a necessidade de aumentar as dosagens nas aplicações e, também, de recorrer a novos produtos. Tais ações propiciam o surgimento de novas pestes, bem como atingem insetos que controlam vetores de doenças (ALMEIDA et al., 2016; BARBOZA et al., 2018).

Os agrotóxicos têm se tornado uma problemática na sociedade contemporânea, pois ultrapassam o tempo e o espaço das plantações, estendendo-se de um local regional para global. O excesso de agrotóxicos utilizados em hortaliças, leguminosas, tubérculos e frutos, expõe tanto a população do campo como a urbana (BRUSAMARELO et al., 2018). Além disso, a sua fácil mobilidade nos solos, nos corpos d'água e no ar, faz com que se difundam por todo o ambiente. Alguns agrotóxicos tendem a se acumular no solo, podendo, os seus resíduos, chegar às águas superficiais por escoamento, e às subterrâneas por lixiviação. Isso faz importantes mudanças em um ambiente que antes era limpo e livre de sujidades (RIBEIRO et al., 2007).

Os microorganismos presentes no ecossistema quando submetidos a dosagens elevadas de agrotóxicos sofrem inibição de proteínas, destruição de membranas, além de mutações em seus DNAs. A obra *Primavera Silenciosa* (CARSON, 1962), ao retratar as consequências do uso de agrotóxicos, em particular o diclorodifeniltricloroetano (DDT) para o meio ambiente e para a vida humana, inspirou o governo norte-americano a proibir o produto e mais onze outras substâncias. Mesmo sendo resistente a hidrólise, o DDT sofre reações fotoquímicas formando derivados com estabilidade e toxicidade igual ou superior ao seu composto de origem, isto lhe confere elevada toxicidade (SANCHES et al., 2003). Em outros países, a mesma obra serviu como base para mudar algumas leis, também, neste contexto (D'AMATO et al., 2002; BARONAS, 2019). No Brasil, duas portarias, a Portaria nº 356/71 e Portaria nº 357/71, deram início a medidas restritivas quanto ao uso do DDT e outros organoclorados, mas apenas em 1985 é que foi proibido o uso agrícola desses produtos (BRASIL, 1985).

No passado os agrotóxicos organoclorados foram amplamente utilizados. Por conta da sua alta lipossolubilidade, acumulam-se no tecido adiposo de organismos vivos e, por sua alta estabilidade física e química, ficam armazenados durante anos no meio ambiente gerando bioacumulação em solos, mananciais e lençóis freáticos. Devido a esta persistência no ambiente, ou de seus produtos de degradação, os organoclorados foram gradativamente proibidos e trocados por outras classes de agrotóxicos, também tóxicos e prejudiciais ao meio ambiente, como os organofosforados, os carbamatos, os piretróides e outros (JARDIM et al., 2009).

Os agrotóxicos também têm causado problemas sobre a saúde humana e animal. Ao consumir alimentos com resíduos de agrotóxicos, vários efeitos deletérios podem ser observados, particularmente na exposição prolongada. Uma das doenças mais discutidas é o câncer. Estudos mostram que os agrotóxicos afetam o material genético e modificam o perfil da expressão gênica (NATARAJAN, 2002). A diversidade química dos agrotóxicos justifica os diferentes mecanismos de ação tóxica dessas substâncias e conseqüentemente a diversidade de doenças. Já foram relatadas desordens reprodutivas, alterações endócrinas, mal de Parkinson, Doença de Alzheimer, diabetes, doenças cardiorrespiratórias, entre outras (D'AMATO et al., 2002; FERNANDES et al., 2013; LEE et al., 2018).

Enquanto os organofosforados são extremamente neurotóxicos atuando no sistema colinérgico das junções neuromusculares e nas sinapses cerebrais (BARBOZA et al., 2018); os carbamatos além de também agir no sistema colinérgico, estimulam a peroxidação lipídica pela indução do estresse oxidativo intraneural (FITSANAKIS et al., 2002; KLEIN et al., 2018); já os piretróides modulam os canais de sódio mantendo-os abertos, levando o organismo a apresentar tremores (SPARKS e NAUEN, 2015).

A contaminação está relacionada ao contato das espécies não-alvo como plantas, animais, solo e água com os agrotóxicos. Os agravos à saúde da população têm sido associados não somente pela exposição ocupacional de trabalhadores rurais, mas também por resíduos de agrotóxicos presentes na alimentação e na água (STOPPELLI e MAGALHÃES, 2005; FERNANDES NETO e SARCINELLI, 2009).

Essa revisão apresenta as principais vias de introdução dos agrotóxicos no ambiente e como estes circulam, se concentram nos diferentes compartimentos do ecossistema e os processos envolvidos na sua degradação.

Circulação dos agrotóxicos no meio ambiente

Os agrotóxicos podem ser encontrados em quase todo o planeta, nos diferentes compartimentos ambientais, solo, águas, atmosfera, fauna e flora (FIGURA 1). Dentre os diversos poluentes, os agrotóxicos têm um posicionamento único, pois a sua presença no ambiente engloba vários aspectos, incluindo os setores agrícolas, domésticos e industriais como fonte de contaminação (MARQUES, 1996). Apesar de uma Constituição destinada a proteção ao meio ambiente, na prática há estímulo ao acúmulo de capital material levando ao consumo intensificado desses produtos. Tal conduta tem efeito nocivo e extremamente impactante sobre o meio ambiente, influenciando negativamente não apenas no momento atual, mas também impedindo que as futuras gerações possam usufruir de um ecossistema equilibrado (GOMES e SERRAGLIO, 2017).

A circulação dos agrotóxicos no meio ambiente pode ser dividida em 3 fases:

1ª fase (Introdução) – fase de introdução do pesticida nos diferentes compartimentos ambientais pelas fontes poluidoras;

2ª fase (Transporte) – fase de difusão e mobilidade do pesticida entre os compartimentos ambientais;

3ª fase (Bioconcentração) – fase de assimilação e retenção do pesticida pelos organismos.

1ª fase – Introdução

A introdução dos agrotóxicos pode se dar por meio de práticas agrícolas, na incorporação direta no solo através de sementes tratadas, no controle e redução de fungos presentes no solo, na eliminação de ervas daninhas, no descarte inadequado das embalagens, no derramamento dos tanques de pulverização e, incorporação indireta pela aplicação sobre a planta e pela deriva. Deve-se considerar, também, a incorporação em áreas urbanas, pelos mesmos processos, ao se utilizar os produtos em jardins, hortas caseiras e parques (MUSUMECI, 1992; LUSHCHAK et al., 2018; BALSAN et al., 2019). Uma vez presentes no solo, este pode representar uma nova fonte, onde resíduos de agrotóxicos poderão ser liberados para a atmosfera, para águas subterrâneas, para microrganismos e animais.

No ambiente aquático, os agrotóxicos são introduzidos indiretamente por escoamento superficial do solo de áreas agrícolas, por lixiviação até águas profundas, por deriva e pelas chuvas. Entram, também por aplicação direta no controle de insetos e vetores em corpos d'água, pelo descarte de resíduos, lavagem de embalagens e tanques pulverizadores, além de resíduos industriais e esgotos domésticos (DORES; DE-LMONICA-FREIRE, 1999). Neste ambiente, dependendo das suas propriedades físico-químicas, pH e do tipo de sedimento, podem ligar-se ao sedimento por interações químicas ou físicas (CHIARELLO et al., 2017), permanecer na superfície da água tornando-se fonte para a exposição de organismos aquáticos, bem como exposição humana e animal seja pela ingestão ou uso doméstico da água e para regas de plantas, ou volatilizar-se para a atmosfera.

Os agrotóxicos entram na atmosfera basicamente de três formas. A principal é durante a sua aplicação ou pulverização na lavoura. Neste processo, cerca de 30% do produto entra diretamente na atmosfera do local de aplicação ou por deriva em locais mais distantes (CUNHA, 2008; DEGRENDELE et al., 2016). A segunda forma é pela entrada de partículas de solo contaminado provenientes da erosão eólica e, a terceira após a volatilização dos agrotóxicos presentes na superfície do solo, das plantas, da água, locais de depósito ou de descarte (DEGRENDELE et al., 2016; SOCORRO et al., 2016). Uma vez presentes na atmosfera, os agrotóxicos podem se depositar em locais distantes da sua fonte de origem. As partículas de aerossol podem se depositar no solo, nas águas e nas plantas através da deriva, chuva, neblina, neve. Além de que essas partículas servem como fonte para as exposições humana e animal pelas vias respiratória e dérmica.

Nas plantas a introdução dos agrotóxicos se dá pelas práticas agrícolas com a aplicação direta do produto sobre a planta ou na semente. Pode também, ser introduzido indiretamente pela deposição de partículas de agrotóxicos provenientes da atmosfera e da água ou por absorção do solo contaminado. Em ambientes urbanos, domésticos e produção de flores, a introdução pode se dar na mesma forma que no ambiente agrícola. Aqui, as plantas também podem servir como fonte para a atmosfera, para o solo, para os microrganismos, para os animais e para o homem (JARDIM et al., 2009; NASCIMENTO et al., 2018).

Os animais recebem os agrotóxicos pela aplicação direta no tratamento de endo e ectoparasitoses ou de forma indireta ao ingerirem alimentos ou água contaminados. A introdução pode também ocorrer a partir da atmosfera ao inalar partículas de agrotóxicos dispersas no ar ou pela derme ao entrar em contato com solo contaminado. A introdução dos agrotóxicos em animais, não alvo, presentes no solo, nas vegetações e no meio aquático se dá pela contaminação dos compartimentos em que vivem. O mesmo acontece com os microrganismos presentes no solo e na água. No homem, as principais formas de introdução dos agrotóxicos são pelas práticas agrícolas durante o manuseio e aplicação do produto, diretamente no tratamento de parasitoses ou de forma indireta pela ingestão de alimentos e água contaminados, além de ocorrer pela atmosfera através da via respiratória (VASCONCELOS et al., 2006; MELLO e SILVEIRA, 2012).

2ª fase – Transporte

Uma vez disseminados no ambiente, os agrotóxicos estão oportunos ao transporte. A quantidade e forma com que os agrotóxicos serão transportados dependerá de suas propriedades físico-químicas, das características químicas e biológicas do compartimento ambiental em que se encontra e de suas interações com os componentes ambientais. Essa interação também pode levar a transformação do pesticida em produtos com diferentes graus de toxicidade, maior ou menor, em relação ao seu precursor. A presença de microrganismos, assim como a temperatura, o pH, a salinidade, a luz solar são fatores que afetam a estabilidade dos agrotóxicos, podendo favorecer a sua hidrólise, a sua biodegradação ou a sua fotodegradação (LUSHCHAK et al., 2018).

A partir do solo os agrotóxicos adsorvidos podem ser transportados até as águas superficiais por escoamento de suas partículas ou até corpos d'água subterrâneos por lixiviação. A passagem do pesticida para as camadas mais profundas depende do tipo de solo e do seu pH, da natureza da água, da solubilidade do pesticida e de sua interação com os microrganismos. A partição do pesticida nas duas fases, aquosa e sólida, será determinada pela sua solubilidade e pela capacidade de adsorção do solo. Sua capacidade em adsorver o pesticida é um fator determinante para que a lixiviação ocorra para camadas mais profundas. Solos com alto teor de matéria orgânica estão mais propensos a reter agrotóxicos. O pesticida quando não adsorvido no solo, tende a se movimentar com a água; assim um solo arenoso por sua baixa capacidade de troca iônica é mais propenso a lixiviação do que um solo argiloso (GONÇALVES JUNIOR, 2013). Uma parte do pesticida ou de seu produto transformado pode permanecer no solo ligado a colóides criando um sistema de transporte mais complexo envolvendo partículas móveis (CALDERBANK, 1989).

Outra forma de transporte a partir do solo é a erosão eólica, onde os agrotóxicos adsorvidos nas partículas do solo podem ser carregados pelo vento para locais distantes. Neste processo a umidade do solo é importante. Níveis mais baixos de umidade associados às propriedades físico-químicas do pesticida tendem a favorecer a ocorrência desse tipo de transporte, que pode ocorrer até meses após a aplicação do produto no solo (GLOTFELTY et al., 1989; CLYMO et al., 2005).

O transporte dos agrotóxicos pela atmosfera é um processo importante pois envolve não apenas a contaminação de áreas distantes do local de aplicação, como serve, também, como fonte de exposição para o homem e animais através da inalação das partículas. A transferência dos agrotóxicos para a atmosfera se dá principalmente por volatilização do produto presente no solo, nas plantas e na água. A volatilização depende da partição entre as fases gasosa e a sólida. Os agrotóxicos semivoláteis são transportados adsorvidos em partículas de aerossóis atmosféricos (SOCORRO et al., 2016).

A deriva durante a aplicação dos agrotóxicos também contribui para a propagação destes compostos a longas distâncias pela atmosfera. O diâmetro das gotas durante a aplicação, a temperatura e a turbulência do ar são fatores que contribuem para o processo. Gotas com diâmetro abaixo de 100 µm elevam a deriva, dependendo das condições climáticas gotas de 50 µm tendem a evaporar antes de atingir o solo, correntes de ar ascendentes carregam as gotas para alturas mais elevadas favorecendo o arraste a longas distâncias. Durante o transporte, alguns agrotóxicos podem ser degradados pela luz visível ou UV da atmosfera ou pelos radicais ozônio e OH. Porém aqueles agrotóxicos adsorvidos nas partículas de aerossol parecem ser resistentes a essa degradação, com consequente aumento do seu tempo de meia vida no ambiente (SOCORRO et al., 2016; LUSHCHAK et al., 2018).

3ª fase – Bioconcentração

O efeito e a dimensão decorrentes da exposição a agrotóxicos presentes no meio ambiente são complexos. Envolvem processos de transferência, transporte, retenção e transformações que ocorrem em cada compartimento ambiental e nos organismos animais. Além de que a topografia do terreno e a frequência de precipitação influenciam diretamente nos níveis destes compostos no ambiente (CARABIAS-MARTINEZ et al., 2006). Certas classes de agrotóxicos ao perdurarem no ambiente ou alcançarem o meio aquático, resultam em danos para as espécies animais por serem tóxicas; e pelas chances de bioconcentração por toda a cadeia alimentar, isto é, processo de entrada dos agrotóxicos nos organismos. Resíduos de agrotóxicos já foram detectados nos mais diferentes organismos, inclusive no homem. Complicações ecotoxicológicas e toxicológicas por longo período de tempo não são conhecidas; isso se deve aos agrotóxicos possuírem estruturas químicas distintas, com mecanismos de ação distintos (MILHOME et al., 2009).

A entrada do pesticida no organismo é dependente de suas propriedades físico-químicas, do organismo e das condições ambientais. Quando ocorre a introdução do pesticida no organismo pode ocorrer a sua biotransformação no interior de um compartimento biológico (PALMA e LOURENCETTI, 2011). Recentemente, o nível de xenobióticos no ambiente aquático vem expandindo de forma inquietante como resultado da atividade humana sobre o meio ambiente. Em vista disso, se tem uma diminuição da qualidade ambiental, do mesmo modo que o risco da saúde dos seres vivos que habitam estes ecossistemas (ARIAS et al., 2007).

A lipossolubilidade dos agrotóxicos é um fator preponderante para a sua passagem pelas membranas biológicas. Quanto maior a lipossolubilidade do produto, mais facilidade encontrará para transpor. O tamanho e a carga das moléculas também

são fatores que interferem na entrada do xenobiótico nos organismos. Quanto maior o tamanho da molécula e com radicais carregados eletricamente, menos chance de serem absorvidos. As condições do organismo podem favorecer ao acúmulo em tecidos adiposos ou promoverem a biotransformação com a finalidade de eliminar o composto (SANTANA e CAVALCATE, 2016). Estes compostos podem ser eliminados novamente para o meio ambiente, através de esgotos urbanos, contribuindo para a contaminação.

As condições ambientais são importantes pois a elevação do pH do solo pode auxiliar com a hidroxilação das moléculas, considerada um dos imprescindíveis processos envolvidos na degradação dos agrotóxicos. A microbiota do solo também é importante, considerando que utilizam estes compostos como fonte de carbono (FERREIRA et al., 2014).

Como muitos organismos interagem entre si na cadeia alimentar, a possibilidade de transferência dos agrotóxicos nos diferentes níveis da cadeia existe e é preocupante. Não somente os alimentos de origem vegetal apresentam resíduos de agrotóxicos, mas os alimentos de origem animal e seus derivados também podem servir como fonte. O conhecimento das propriedades físico-químicas dos agrotóxicos, o seu ciclo no ambiente e o significado da sua presença nos diferentes compartimentos ambientais é importante para se buscar o equilíbrio do ecossistema e diminuir o risco de danos ambientais.

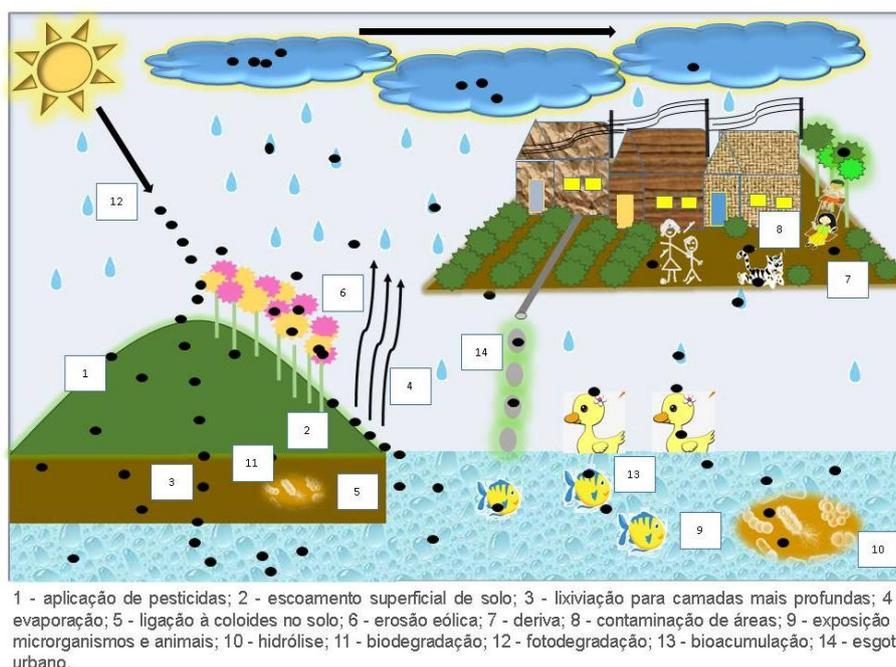


Figura 1. Dinâmica dos agrotóxicos no meio ambiente.

Fonte: Autoria própria (2020)

Processos de transformação dos agrotóxicos

Prever o comportamento e o destino que os agrotóxicos terão, desde o seu ponto de aplicação até o seu alojamento final, não é uma tarefa simples. Matéria orgânica, tipo de microrganismos, pH do meio, salinidade, temperatura e presença de luz afetam a sua interação com o meio ambiente. Simulações matemáticas e índices de perdas, aliados ao conhecimento das propriedades físico-químicas desses produtos,

são frequentemente utilizados; porém, fornecem possibilidades empíricas, as quais deverão ser comprovadas com estudos de campo e análises laboratoriais (SPADOTTO et al., 2004).

Sob o ponto de vista ambiental, o pesticida ideal seria aquele capaz de agir seletivamente na espécie-alvo (inseto, planta, fungo) e degradar-se completamente em gás carbônico, água e sais minerais. A persistência do pesticida no ambiente é proporcional à sua estabilidade química, volatilidade e hidrossolubilidade. Agrotóxicos de elevada solubilidade em água, tendem a ser menos persistentes no ambiente. Porém, isso não implica em menor toxicidade ao compartimento ambiental ou aos organismos ali presentes. Ao se avaliar o impacto de um pesticida em qualquer compartimento ambiental, deve-se fazê-lo com critério, uma vez que o pesticida ao interagir com o ecossistema, mesmo sofrendo transformações por diferentes vias, os seus metabólitos poderão apresentar comportamento e toxicidade diferente do pesticida de origem (LUCHINI e ANDRÉA, 2002).

A estrutura química do pesticida é fundamental para o tipo de transformação. A transformação mais simples é a hidrólise. Agrotóxicos que possuem em sua estrutura radicais hidrolisáveis em pH ambiental têm maior probabilidade de sofrer hidrólise; com isso a molécula original tende a se acumular menos no solo, no sedimento ou ser volatilizada (KATAGI, 2010).

Moléculas hidrossolúveis, porém, não hidrolisáveis no pH ambiental, podem sofrer biodegradação em condições aeróbicas ou anaeróbicas. Essa transformação é uma das mais importantes e envolve microrganismos presentes no ecossistema. No solo, bactérias e fungos degradam, por processos enzimáticos, a matéria orgânica de origem vegetal e animal transformando-as em energia e nutrientes. Esse processo mantém o equilíbrio do ambiente pela liberação de elementos traços importantes para o desenvolvimento das plantas (POLONIO et al., 2014). Os agrotóxicos também podem ser fonte de carbono, nitrogênio, fósforo, servindo como substrato para esses microrganismos. Bactérias presentes no solo ou no sedimento usam reações de redução, oxidação, demetilação, desalquilação para as transformações; estas geralmente ocorrem em etapas de clivagem e conjugação até o seu produto final (ANDRIGHETTI et al., 2014).

Nem sempre os agrotóxicos sofrem apenas um único tipo de transformação; alguns devido a sua estabilidade química ou a sua forte ligação com componentes presentes no ambiente precisam passar por diferentes tipos de transformações. A presença de anéis aromáticos, átomos de cloro, fenóis e anilinas conferem dificuldade na biodegradação do pesticida. Estes radicais proporcionam forte estabilidade estrutural ou alto grau de ligação dos agrotóxicos com constituintes do solo ou do sedimento, dificultando a degradação direta pelos microrganismos (ANDRÉA et al., 1994; COUTINHO et al., 2005).

Aqueles cuja estrutura química possui duplas ligações entre os átomos de carbono ou entre outros elementos, podem absorver luz visível ou ultra violeta e sofrerem fotodegradação. Essa transformação, também chamada de fotólise, pode ser o início para a degradação de agrotóxicos mais estáveis ou resistentes a biodegradação direta (COUTINHO et al, 2015). Esse processo de transformação ocorre com mais facilidade em agrotóxicos presentes no meio aquático ou na atmosfera, pela melhor

incidência da luz. No ambiente aquático, pode ocorrer também a fotodegradação indireta naqueles agrotóxicos em que a sua estrutura química não permite a absorção de luz. Nestes casos, o processo requer a presença de outras moléculas absorventes de luz na água; estas moléculas servirão para absorver e transferir a energia para os agrotóxicos não absorventes (SPARKS e NAUEN, 2015).

O metabolismo vegetal também está envolvido no processo de transformação de agrotóxicos. Plantas com rápido crescimento ou em fase de crescimento têm maior possibilidade de degradar os agrotóxicos pela sua alta atividade metabólica. Quando absorvidos pela planta, se chegarem ao tecido sub-cuticular, região de intenso metabolismo enzimático, podem ser degradados por hidrólise, reação com grupos –SH e oxidação (DUPUIS, 1975). As reações envolvem o sistema citocromo P450 para os processos de oxidação e as enzimas carboxilesterases para a hidrólise; em seguida são conjugados com glutathione ou com sulfatos, transportados para o vacúolo ou excretados por mecanismos específicos (LUSHCHAK et al, 2018).

E por fim, o metabolismo animal. A biotransformação que ocorre tanto no homem como nos outros animais é também um processo de degradação dos agrotóxicos, muitas vezes já nas etapas finais da cadeia alimentar. São reações, assim como no metabolismo vegetal, que envolvem o sistema citocromo P450 e esterases, dentre outras enzimas. O fígado por se tratar de um órgão de intensa atividade enzimática, é o principal órgão responsável por estas reações. Ocorrem também, na maioria das transformações a conjugação com ácido glicurônico, sulfatos e glutathione, de acordo com a estrutura química do pesticida. Isto com a finalidade de deixar os agrotóxicos mais polares para serem melhor eliminados do organismo. Outros órgãos também auxiliam nesse processo, porém com menor intensidade quando comparados com o fígado (KATAGI, 2010; LUSHCHAK et al, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Hoje podemos encontrar agrotóxicos ou seus produtos de transformação em todos os compartimentos da natureza, poluindo ambientes aquáticos, solos, plantas, afetando microrganismos, causando doenças nos seres humanos e animais. Independente do compartimento ambiental, os agrotóxicos não fazem parte da constituição endógena do ecossistema. Diferentes processos são utilizados para a transformação desses produtos na busca do reequilíbrio. São processos aparentemente isolados, mas no contexto, estão interligados. Mesmo ocorrendo a sua degradação, seus produtos podem comprometer o equilíbrio do local em que se encontra e consequentemente em todos os demais compartimentos. Com isso, observa-se que serão necessárias mudanças nas práticas agrícolas e outras alternativas na contenção de pragas domésticas se quisermos evitar o desequilíbrio de todo ecossistema.

5.2. Artigo 2 – One Health: o efeito da qualidade do solo sobre a saúde humana

Submetido na revista **Environmental Science and Pollution Research**

One Health: o efeito da qualidade do solo sobre a saúde humana

Lidiane Alves de Miranda¹, Carla Brugin Marek², Ana Maria Itinose², Fabiano Sandrini², Sérgio Nascimento Pereira², Fernanda Coleraus Silva,^{2,3} Natália Pereira⁴; Ana Tereza Bittencourt Guimarães³, Fernanda Giacomini Bueno¹

¹ Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas

² CIATOX

³ Programa de Biociências e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná

⁴ Programa de Pós-Graduação em Engenharia Agrícola, Universidade Estadual do Paraná

RESUMO

Diante das mudanças globais, um conceito que vem se destacando é o One Health; neste, a saúde humana está intimamente conectada ao ambiente. No presente estudo foi possível, com a análise da qualidade do solo pelas suas características físico-químicas e pela sua atividade enzimática (fosfatase ácida, fosfatase básica e arilsulfatase), aplicar o conceito One Health em uma comunidade rural do município de Cascavel, Brasil. Amostras de solo do entorno das residências de 8 famílias, estatisticamente selecionadas, foram coletadas e analisadas; assim como o levantamento sociodemográfico e dos problemas de saúde autorreferidos por estas famílias. Pela análise espacial dos dados encontrados e pela interpolação das variáveis (Método Inverso da Distância do Quadrado) observou-se forte associação entre problemas neuropsiquiátricos, autorreferidos e depressão nas famílias onde o solo tinha baixa atividade da fosfatase básica; e entre sintomas autorreferidos nos locais com baixa atividade da arilsulfatase. Nas áreas em que a atividade da fosfatase ácida estava elevada não foi observada associação com problemas de saúde. Porém, demonstra a possibilidade de contaminação do solo por pesticidas. Este estudo mostra como a saúde de uma comunidade está associada à qualidade de seu solo, sendo o homem o resultado da sua interação com o meio em que vive.

Palavras-chave: Saúde única; atividade enzimática; problemas neuropsiquiátricos.

INTRODUÇÃO

O solo é um meio vital para o funcionamento do ecossistema terrestre, apresentando interação entre os fatores físicos, químicos e biológicos. Os componentes do solo incluem minerais inorgânicos, partículas de areia, silte, argila, formas estáveis da matéria orgânica, provenientes da decomposição da biota do solo, como minhocas, insetos, bactérias, fungos, algas e nematoides (ARAUJO; MONTEIRO, 2007). O manejo intensivo do solo, além de causar a perda de matéria orgânica, também gera prejuízos à microbiota e aos processos bioquímicos.

A microbiota do solo é essencial para a decomposição de resíduos orgânicos, pela ciclagem de nutrientes e pelo fluxo de energia, tendo atuação tanto na modificação da matéria orgânica, quanto no armazenamento do carbono e nutrientes minerais. A atividade enzimática da microbiota do solo reflete o estado metabólico das comunidades de microrganismos (MATSUOKA; MENDES; LOUREIRO, 2003) bem como a capacidade de biorremediação de poluentes e metais pesados (RIBEIRO, 2012). A biorremediação é um processo que permite minimizar problemas ambientais de contaminação, sendo que organismos vivos e suas enzimas transformam xenobióticos, objetivando a sua erradicação, diminuição ou conversão em substâncias menos tóxicas (LEONEL et al., 2010).

A atividade enzimática do solo indica a intensidade de processos bioquímicos, estando diretamente associada à atividade microbiana geral do solo. Conforme os níveis de enzima aumentam, a taxa de conversão química também aumenta (BALOTA; MACHINESKI; TRUBER, 2011). A presença de vegetação favorece a atividade microbiana e conseqüentemente têm-se maior atividade enzimática (SILVA et al., 2012). Pelas várias funções que essas enzimas desempenham no solo, são tidas como excelentes indicadores biológicos, sendo que incluem sua sensibilidade e resposta mais rápida às mudanças no manejo agrícola (RODRIGUES et al., 2021).

Dentre as principais enzimas presentes no solo, pode-se destacar a fosfatase ácida, a fosfatase básica e a arilsulfatase. A fosfatase ácida e fosfatase básica são classificadas de acordo com o pH em que são encontradas com maior atividade, ácidas (pH 4 - 6,5), neutras e alcalinas (pH 9 -11) (RIBEIRO, 2012). Estas enzimas participam no ciclo do fósforo, sendo que o P orgânico é convertido em P solúvel, onde catalisam a hidrólise de ésteres de fosfatos, produzindo fosfato solúvel (SILVA et al., 2013). Além disso, as fosfatases podem ficar estáveis no solo em partículas reativas de superfície (por exemplo, argila e óxidos de ferro ou alumínio). Esta porção geoquimicamente imóvel, está enzimaticamente ativa e representa a atividade enzimática do solo, mesmo na inexistência de organismos vivos (MARGALEF et al., 2017).

As sulfatases são enzimas responsáveis pela hidrólise de ésteres de sulfato ou ligados ao C. Essas enzimas são indispensáveis nos ecossistemas, pois torna o enxofre (S) orgânico disponível às plantas pela mineralização da matéria orgânica. Tais enzimas são achadas em muitos solos, e sua atividade diminui com a profundidade e com a diminuição do teor da matéria orgânica no solo (RIBEIRO, 2012).

Existem duas razões para avaliar as enzimas no solo, inicialmente como um informativo do potencial bioquímico e o manejo do solo, e em um outro sentido,

como indicador da qualidade devido a sensibilidade de fornecer informações sobre transições as quais o solo pode sofrer (RIBEIRO, 2012), refletindo, desta forma, a qualidade do cenário ambiental edáfico e, por conseguinte, a qualidade de vida dos seres que interferem neste ecossistema.

Um termo muito discutido nos dias atuais é “One Health”, o qual pode ser traduzido como saúde única. Este conceito relata que a saúde humana, animal e ambiental estão minuciosamente entrelaçadas, sendo unânime entre pesquisadores e gestores de políticas públicas, a necessidade de pactuação entre cenário ambiental e saúde. Pesquisas em saúde estão sendo criticadas por se ater em um foco estreito, geralmente restrito aos aspectos biomédicos da saúde (ou, propriamente, de uma doença específica) (DAVIS e SHARP, 2020). Diante desta crítica, instituições internacionais têm promovido estudos amplos, envolvendo ambiente e saúde, como uma forma para melhorar os resultados da saúde pública (ROSTAL et al., 2018). Neste sentido, o objetivo deste trabalho é verificar dentro de uma comunidade de assentados rurais se o perfil de morbidades autorreferidas está associado às características biológicas, físicas e químicas do solo.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quali-quantitativo, transversal e descritivo, com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento de banco de dados do Centro de Informações e Assistência Toxicológica de Cascavel, Paraná (CIATox-Cascavel) durante o período de setembro de 2017 a dezembro de 2018. Foi realizado o estudo em um assentamento da região, onde 8 famílias participaram. O estudo foi dividido em duas etapas: na primeira, foi realizada análise da presença de agrotóxicos e das características físico-químicas do solo ao redor das residências das famílias; na segunda, foi realizado levantamento descritivo dos problemas de saúde autorreferidos pelas famílias moradoras do assentamento pertencente ao município de Cascavel, Paraná.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, parecer nº 1.316.697.

Amostragem do solo

Foram coletados 10 pontos de amostragem de solo, com distância de 200 metros entre si para se evitar a autocorrelação espacial. Tomou-se como ponto de partida a área central do Assentamento, onde ficam concentradas as crianças e os moradores do assentamento. Assim, nesta área foram determinados 2 pontos de coleta, um nas proximidades da escola e do salão comunitário (Ponto 1) e no campo de recreação (Ponto 2), onde as crianças fazem o seu lazer. A partir destes pontos, foram determinadas as demais coletas de solo (Ponto 3-10) correspondendo aos lotes das 8 famílias do assentamento. A coleta do solo nos lotes foi feita nas proximidades das respectivas residências. Todas as coletas foram realizadas na camada de 0-10 cm de profundidade.

Caracterização do solo

Nas amostras de solo foram feitas análises físico-químicas de rotina que incluíram pH, fósforo (P), potássio (K), cálcio (Ca), magnésio (Mg), alumínio (Al), capacidade de troca catiônica (CTC) e saturação por bases (V%) de acordo com Pavan et al (1992).

Foi avaliada também a atividade enzimática dos solos, para esse propósito foram realizadas análises da atividade arilsulfatase, fosfatase ácida e fosfatase básica de acordo com o método descrito em Tabatabai (1994). O método para avaliação da atividade enzimática é baseado na determinação espectrofotométrica por meio da estimativa de *p*-nitrofenol formado quando as amostras de solo são incubadas em soluções padrão contendo substrato específico para cada enzima.

Assim, para determinar a atividade arilsulfatase as amostras foram incubadas com solução padrão de *p*-nitrofenil sulfato de potássio. Atividades fosfatase ácida e fosfatase básica foram determinadas a partir de amostras incubadas com solução padrão de *p*-nitrofenil fosfato de sódio. As misturas foram incubadas a 37° C por 1 hora e o *p*-nitrofenol liberado foi extraído por centrifugação após a adição de CaCl₂ e NaOH para parar a reação. A intensidade de cor amarela do sobrenadante foi mensurada por leitura de absorção em espectrofotômetro a 400 nm e a concentração de *p*-nitrofenol, correspondente a atividade enzimática, foi calculada a partir da curva-padrão previamente preparada.

Caracterização dos moradores da região estudada

O levantamento dos dados junto ao CIATox de Cascavel foi realizado a partir das fichas de atendimento, onde constavam dados como informações sociodemográficas, o tipo de agrotóxico que os moradores se sentem expostos, a presença de sintomas (neuropsiquiátricos ou não) e doenças autorreferidas. Para avaliar os sintomas neuropsiquiátricos foi aplicado, aos residentes acima de 10 anos de idade, o instrumento de coleta de dados *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ-20) descrito por Harding et al. (1980) e validado no Brasil por MARI e WILLIAMS (1986), que avalia a presença ou não de sofrimento mental dos moradores entrevistados. Desta forma se o resultado for ≥ 7 (maior ou igual a sete respostas SIM) está comprovado sofrimento mental. O questionário não pode ser aplicado em crianças, pois as mesmas não têm poder de discernimento.

Análises estatísticas

As informações foram tabuladas em planilha do programa Microsoft Excel®. Os dados relativos à caracterização do solo foram interpretados por médias e desvios padrão, comparando-os com valores de referência definidos pela NEPAR/SBCS (2019) e Balota et al. (2013). Os dados da caracterização da saúde das pessoas entrevistadas foram representados por meio de frequências absolutas e relativas percentuais.

Após a descrição de tais informações, foi realizada uma análise espacial que é um processo de manipulação de informações espaciais para extrair novas informações e significados a partir dos dados originais. As variáveis acima descritas foram interpoladas por meio do método do Inverso da Distância ao Quadrado (IDW), utilizando o programa QGis 3.8.

As matrizes obtidas das variáveis arilsulfatase, fosfatase básica, fosfatase ácida, SRQ20, doenças autorreferenciadas, histórico de doenças e doenças neuropsiquiátricas foram correlacionadas por meio do método de Correlação de Pearson, em seguida estandarizadas e analisadas por meio da análise de componentes principais (PCA). Na análise de componentes principais são definidas as cargas fatoriais, as quais são definidas como as correlações de cada variável com a composição do fator, sendo o fator uma nova variável estatística definida pelo conjunto das cargas fatoriais. As cargas fatoriais resultantes dos componentes principais foram avaliadas quanto à normalidade (Teste de Shapiro-Wilk) e homocedasticidade (Teste F), e visto que os dados não estavam em acordo com tais pressupostos, foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, considerando na comparação os grupos de risco sobre a saúde mental (risco: SRQ20>7; sem risco: SRQ20≤7). Em todos os testes estatísticos o nível de significância utilizado foi de 0.05, sendo realizados com o programa computacional R (R Core Team, 2019).

RESULTADOS

Caracterização do solo

Por meio da caracterização do solo circundante das residências avaliadas, foi possível observar que o valor de pH se classifica como médio e normal para solos argilosos Tipo 3. Quanto aos elementos K, Ca e Mg observam-se altas concentrações, o que promove elevada capacidade de troca catiônica (CTC). As concentrações de P encontram-se em valores médios e normais, contudo os valores de Al encontram-se em baixas concentrações. Na avaliação da Saturação das Bases (V%), observam-se porcentagens médias de 58,79+10,60, o que representa um valor limítrofe e indicativo de necessidade de calagem (Tabela 1).

Tabela 1. Média±desvio padrão do potencial hidrogênico (pH_{CaCl2}), macronutrientes, capacidade de troca de cátions (CTC), saturação por bases (V%) dos elementos avaliados nas amostras de solo e sua interpretação quanto ao Manual de Adubação e Calagem para o Estado do Paraná (NEPAR/SBCS, 2019).

Elementos do solo	Média	Interpretação	Valores de referência
pH _{CaCl2}	5,39±0,47	médio	5 a 6
P (g/kg)	6,70±4,88	médio	> 8
K (g/kg)	0,35±0,20	alto	>0,3
Ca (g/kg)	5,50±1,18	alto	> 3,0
Mg (g/kg)	2,36±1,12	alto	> 1,0
Al (g/kg)	0,02±0,05	baixo	< 0,5
CTC (cmolc.dm ⁻³)	8,23±2,16	alto	> 4,0
V% (%)	58,79±10,60	limitrofe (necessidade de calagem)	<50%

Em que: P: fósforo; K: potássio; Ca: cálcio; Mg: magnésio; Al: alumínio.

Na (Tabela 2), foi possível observar que os valores de enzimas do solo (fosfatase ácida e arilsulfatase) podem ser classificados como baixos a moderados quando comparados aos valores de referência de latossolo de Cerrado. Este fato pode ser um indicativo de efeitos prévios de contaminações por metais pesados e agrotóxicos. Ressaltamos que ainda não há valores de referência validados para os latossolos do estado do Paraná, mas ainda assim consideramos relevante tal informação.

Tabela 2- Média±desvio padrão (em µg p-nitrofenol.g-1) das atividades enzimáticas de fosfatase básica, fosfatase ácida e arilsulfatase na área de estudo.

Atividade enzimática	Média	Classificação	Referência
Fosfatase básica	74,77±49,37	-	-
Fosfatase ácida	114,49±66,39	moderada a alta	Baixa: ≤68,0 Moderada: 68,1 a 116,0 Alta: > 116
Arilsulfatase	31,14±16,13	baixa a moderada	Baixa: ≤40 Moderada: 41 a 90 Alta: >90

Em relação às análises de pesticidas, considerando os limites de detecção da técnica, não foi identificado nenhum dos compostos analisados: Toxafeno, Endossulfan Alfa, Endossulfan Beta, Endossulfan sulfato, Endrin, Endrin Aldeído, Endrin Cetona, Metoxicloro, Alacloro, Metolacloro, Pendimentalina, Permetrina, Trifluralina, Heptacloro, Heptacloro Epóxido, Atrazina, Simazina, Aldrin + Dieldrin, (DDT + DDE + DDD), Endossulfan (Alfa + Beta + Sulfato), Heptacloro + Heptacloro Epóxido, Clordano (cis + trans), Clorpirifós-oxon, Clorpirifós, Dementon-S, Dementon-O, Dioxicarb, Azinfós metil, Malation, Metolcarb, Mexacarbato, m-Cumenil metilcarbamato, Paration, Metil Paration, Parationa etílica, Promecarb, Profenofós, Terbufós, Tiodiocarb, Clorpirifós + clorpirifós-oxon e Dementon (Dementon-O + Dementon-S) (limite de detecção 0.0027 mg/Kg); Aldrin e Hexaclorobenzeno (limite de detecção de 0.0009 mg/Kg); Endrin (limite de detecção de 0.0003 mg/Kg); Cis-Clordano (alfa) e trans-Clordano (gama) (limite de detecção de 0.00068 mg/Kg); DDE (limite de detecção de 0.00043 mg/Kg); DDD (limite de detecção de 0.00037 mg/Kg); DDT (limite de detecção de 0.00036 mg/Kg); Dieldrin (limite de detecção de 0.00021 mg/Kg) e Alfa-HCH, beta-BHC, gama-HCH (lindano) e delta-HCH (limite de detecção de 0.00010 mg/Kg).

Contudo, vale ressaltar que as áreas circundantes ao assentamento em estudo utilizam agrotóxicos, e que os mesmos podem promover contaminação da população por meio do *drift* da aspersão dos produtos.

Mesmo não sendo detectadas concentrações de agrotóxicos, muitas vezes seus metabólicos agem sobre a microbiota do solo, sendo uma forma de evidenciar os dados decorrentes da exposição aos agrotóxicos em longo prazo. Quanto à avaliação da atividade enzimática da microbiota do solo, foi realizada a interpolação dos dados e representadas na Figura 1. A fosfatase básica é uma enzima responsável por uma maior fertilidade do solo (mineralização de P) (Figura 1A). Metais pesados presentes no solo inibem a atividade desta enzima, sendo este cenário observado principalmente nos pontos de amostragem a3 e a4.

Em áreas com contaminação de pesticidas em longo período de tempo, a atividade da enzima fosfatase ácida é ampliada, sendo este cenário observado especialmente próximo dos pontos de amostragem a6 e a10(Figura 1B).

A arilsulfatase tem a sua atividade diminuída em locais onde há menor teor de matéria orgânica e presença de elementos agrotóxicos e metais em concentrações-traço. Tal fato foi observado nas proximidades dos pontos de amostragem a3, a4, a5 e a8 (Figura 1C).

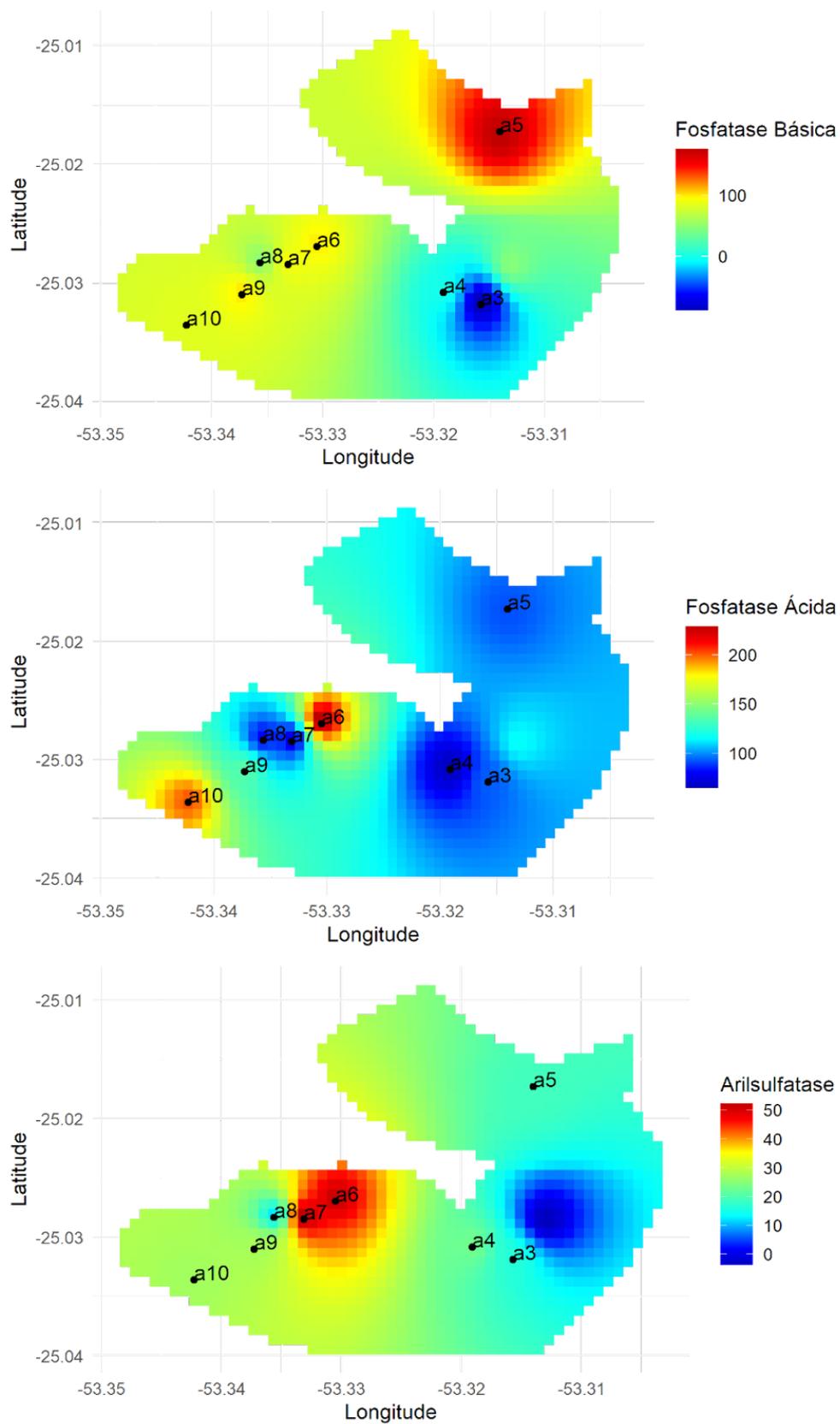


Figura 1- Interpolação da atividade enzimática da microbiota do solo.

Caracterização dos habitantes da região em estudo

O assentamento é composto por 83 famílias do Movimento dos Trabalhadores Rurais Sem Terra (MST), a maioria agricultores vivendo praticamente da agricultura familiar, produzindo hortifrutigranjeiros tanto para a sua subsistência como, também, para o abastecimento nas feiras de pequenos produtores. As 8 famílias correspondem a 26 pessoas, na sua maioria, da raça branca (55,1%), seguidas pela raça parda (31,9%), preta (11,6%) e indígena (1,5%). O número médio de membros por família é de 3,25 pessoas, com predomínio do sexo feminino (58%) e idade variando desde menos de 1 ano até acima de 80 anos. A principal ocupação destas famílias é a agricultura (48,6%) obtendo renda familiar de até 2 salários mínimos (82,6%).

Das 8 famílias, seis têm membros que recebem aposentadoria, particularmente do Fundo de Assistência ao Trabalhador Rural (FUNRURAL). Quanto à escolaridade, 37,7% possuem o ensino fundamental incompleto. Em todas as famílias pelo menos 1 membro relata ter problemas neuropsiquiátricos, além de outros sintomas gerais. Embora as famílias tenham interesse no cultivo agroecológico, algumas famílias ainda usam o cultivo tradicional, ou seja, utilizam agrotóxicos.

Durante as entrevistas, os problemas neuropsiquiátricos autorreferidos pelos integrantes das 8 famílias avaliadas. Em 7 famílias um predomínio do sintoma de irritabilidade (87,5%), seguido de cefaleia (75%) e alteração do humor, ansiedade e tontura (50%), além de outros relatados. Outros sintomas autorreferidos relatados são irritação das mucosas (37,5%) é o mais explícito pelas famílias, na sequência alteração na vida sexual, incontinência fecal, incontinência urinária, irritação de pele, náusea/vômito, palpitação e epigastralgia (25%).

Além dos sintomas, também foram relatadas na anamnese espontânea e história pregressa pelos membros das famílias as doenças autorreferidas. Entre os relatos com maior incidência (5%) possuem gastrite, alergia, depressão, dor muscular e gripe, também (12,5%) possuem asma, cirurgia, colesteatoma, daltônico, DM, doença cardíaca, dor mão, enxaqueca, epilepsia, HAS, hérnia, laqueadura, pressão baixa, refluxo gástrico, rinite, sinusite, toxoplasmose, trauma, trissomia 21 e tumor garganta benigno.

Após a verificação dos problemas relatados foi realizado o questionário SRQ-20-Self Report Questionnaire, que avalia o sofrimento mental, em pessoas com idade acima de 10 anos. No estudo, 2 participantes optaram por não responder o questionário, totalizando 17 participantes. Dentre os entrevistados, tiveram o resultado do teste SRQ-20 abaixo de 7 (76%), ou seja, não estão passando por sofrimento mental.

Associações entre o cenário ambiental do solo e a saúde humana

Ao extrair os valores das interpolações retratadas na Figura 2 e posteriormente realizar as devidas correlações entre as atividades enzimáticas e as frequências de doenças autorreferidas, histórico de doenças, doenças neuropsiquiátricas e SRQ20 expressadas na (Figura 3), foi possível observar que os locais com menores valores de fosfatase básica tendem a apresentar maior frequência de pessoas com sintomas neuropsiquiátricos ($r=-0,85$), maior frequência de sintomas históricos ($r=-0,66$) e autorreferenciados ($r=-0,72$). Os locais com

menores valores de arilsulfatase tendem a apresentar maior frequência de pessoas com sintomas autorreferenciados ($r=-0,57$). Por fim, não foram observadas fortes associações entre a atividade da fosfatase ácida e as frequências de doenças e/ou saúde mental.

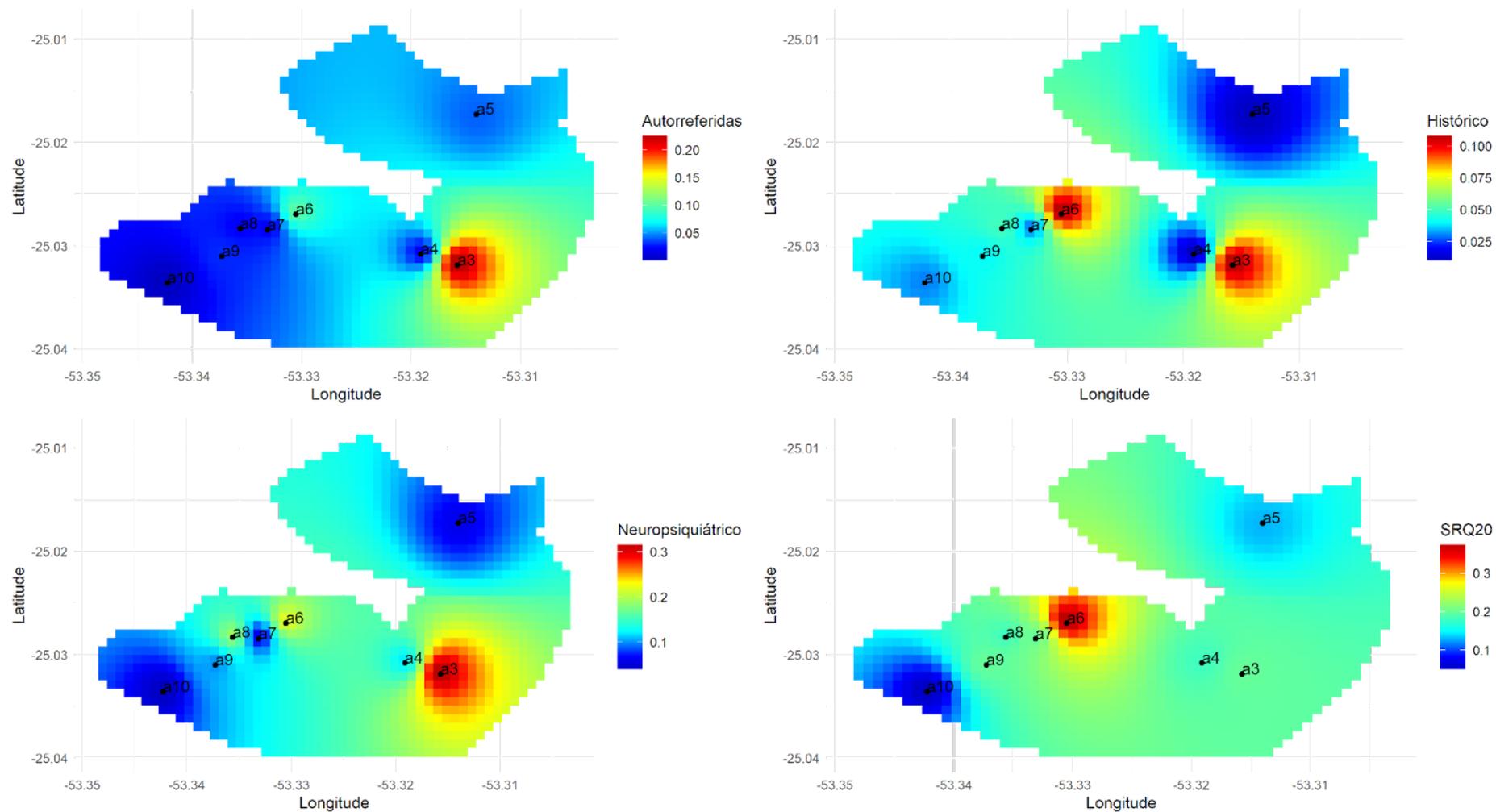


Figura 2 - Interpolações da atividade enzimática com doenças autorreferidas, histórico de doenças, doenças neuropsiquiátricas e SRQ20

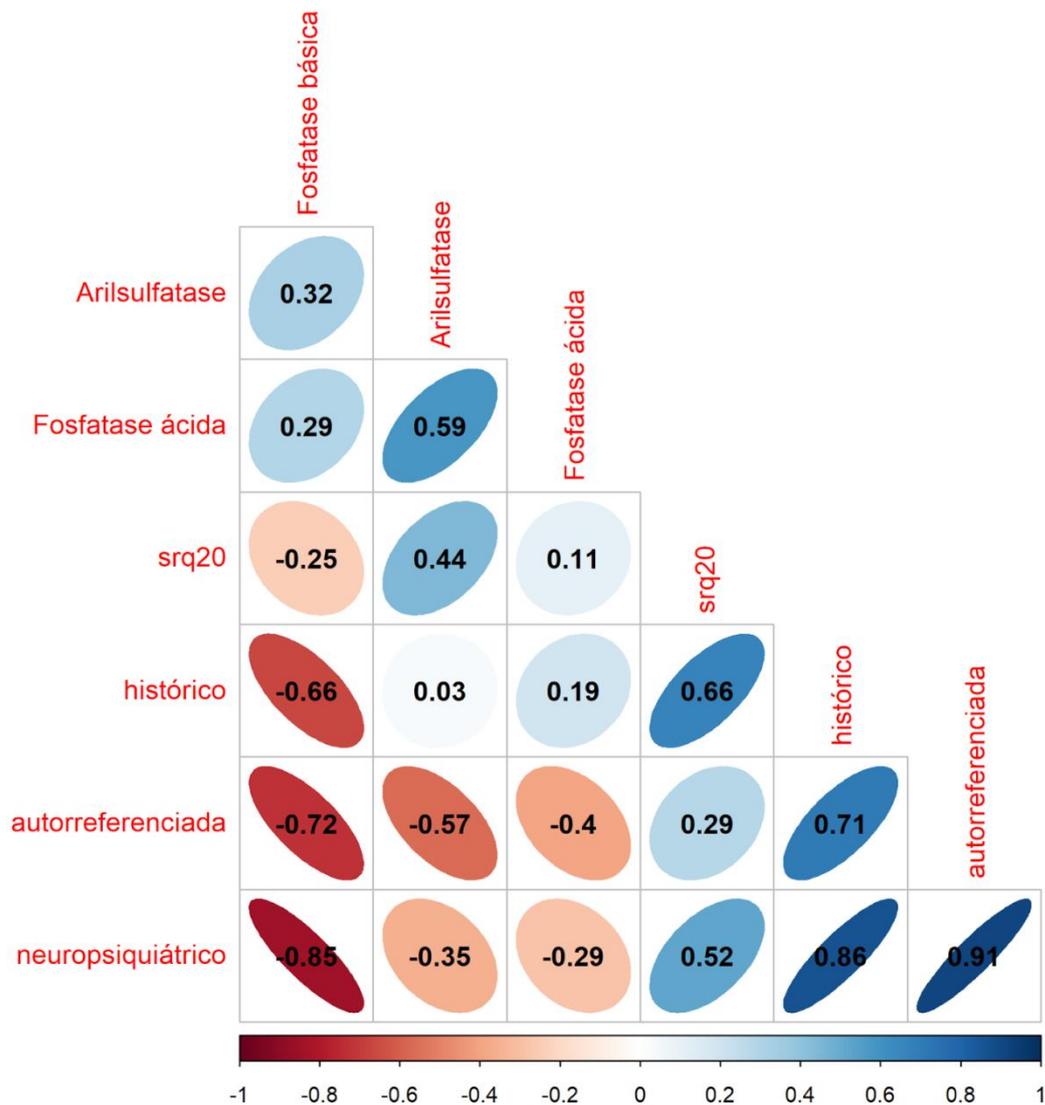


Figura 3. Correlação entre as enzimas arilsulfatase e fosfatase básica com os sintomas das famílias do assentamento.

A partir da avaliação multivariada apresentada na (Figura 4), foi verificada a distinção de frequências de doenças associadas à qualidade do cenário ambiental, avaliado pela atividade enzimática do solo. O primeiro componente principal, notado na Figura 4A foi definido como a variação dos valores de fosfatase básica, doenças neuropsiquiátricas, histórico de doenças e doenças autorreferenciadas (Autovalor=3,80; Variabilidade=54,29%), estando a primeira variável inversamente relacionadas com as demais. Este primeiro componente principal pode ser considerado como a sumarização linear destas variáveis, sendo uma nova variável estatística denominada “Associação da qualidade do cenário ambiental e doenças da população” exposta na Figura 4B. Vale ressaltar que os escores positivos da análise de componentes principais indicam os pacientes que apresentaram frequência de doenças estando em localidades com menor atividade enzimática da fosfatase básica. As cargas fatoriais deste componente principal 1 (Dim.1)

apresentaram diferenças significativas entre os grupos classificados pelo risco à saúde mental ($W=7922$; $p=0,002$).

O segundo componente principal representa a associação entre arilsulfatase, fosfatase básica e SRQ20 (Autovalor=2,03; Variabilidade=29,04%), estando as mesmas diretamente relacionadas entre si. Este segundo componente principal resumiu as relações lineares destas três últimas variáveis, podendo ser considerada uma variável estatística a ser denominada como “Associação da qualidade do cenário ambiental e o Risco sobre a saúde mental da população” apontado na (Figura 4C). As cargas fatoriais deste componente principal 2 (Dim.2) apresentaram diferenças significativas entre os grupos classificados pelo risco à saúde mental ($W=9672$; $p<0,0001$).

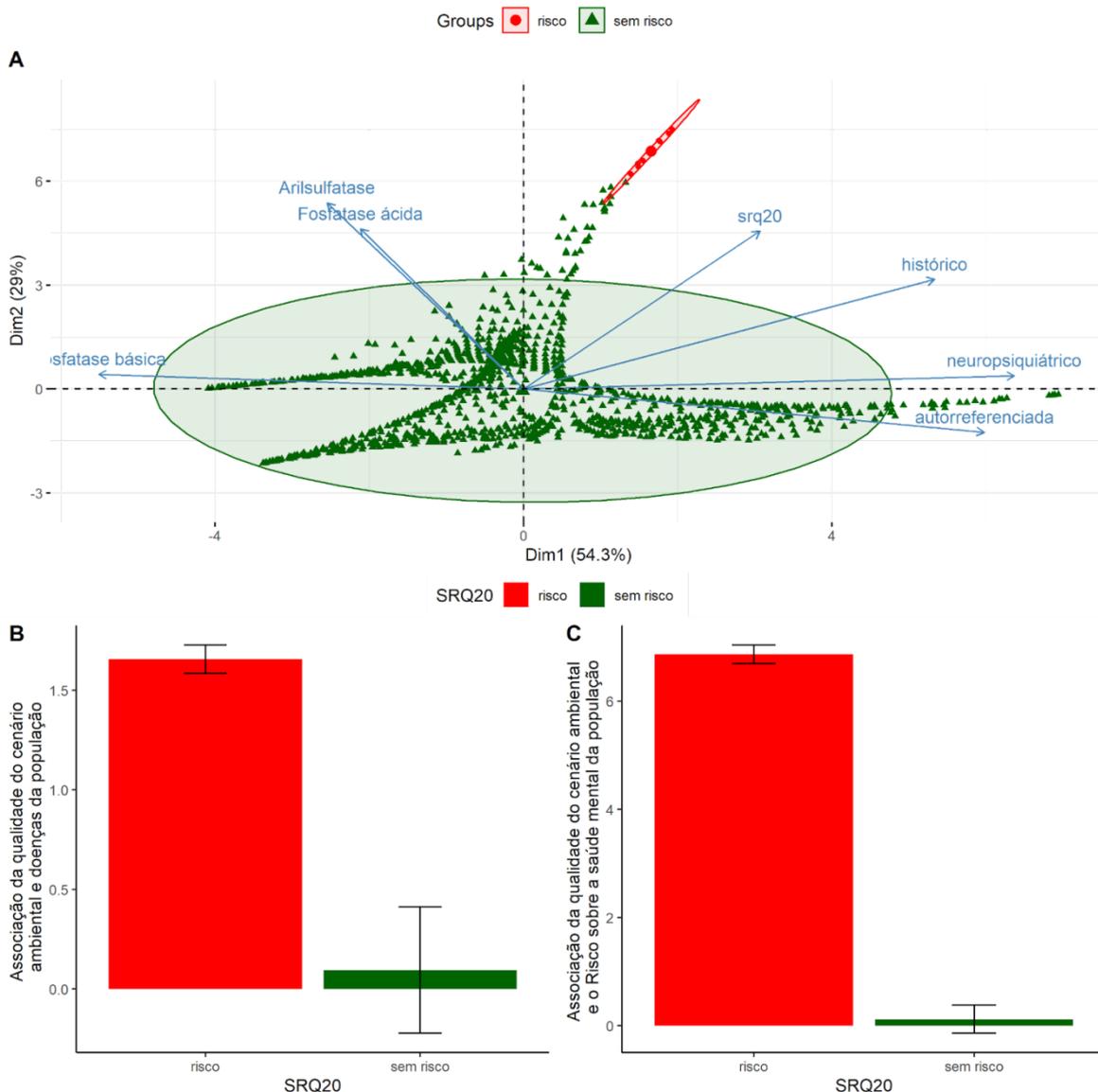


Figura 4 – A) Diagrama de ordenação da análise de componentes principais. B) Médias e Erros Padrão das cargas fatoriais do componente principal 1 da PCA, denominada de “Associação da qualidade do cenário ambiental e doenças da população”. C) Médias e Erros Padrão das cargas fatoriais do componente principal 2 da PCA, denominada de “Associação da qualidade do cenário ambiental e o Risco sobre a saúde mental da população”

DISCUSSÃO

O presente estudo teve o intuito de avaliar a associação entre a qualidade ambiental edáfica, avaliada por meio da atividade enzimática do solo, e a saúde dos habitantes de um assentamento rural. Os resultados das associações são claros em informar que a alteração da atividade das enzimas fosfatase básica, fosfatase ácida e arilsulfatase refletem a adsorção de xenobióticos em concentrações-traço (metais pesados e agrotóxicos) ao solo e, portanto, sendo uma evidência da exposição constante da população local aos contaminantes, o que por sua vez, pode promover a perda da qualidade de vida e da saúde humana.

A saúde é um processo dinâmico resultante das complexas interações do homem com o meio em que vive. Não só o ambiente psicossocial, as características e os comportamentos individuais influenciam diretamente na saúde; como, também, os sistemas abióticos (solo, água, ar e produtos químicos) e o ecossistema impactam no bem-estar humano (Machalaba, 2021; WHO, 2012). A abordagem mais abrangente utilizada na temática “One Health”, ao cruzar os diferentes fatores que influenciam na saúde, mostra esta integração que há entre o indivíduo ou população com o meio em que vive (Sweeney, 2018).

O solo desempenha um importante papel na saúde humana; de constituição variada é um meio quimicamente e biologicamente ativo. Dependendo da região geográfica, das atividades naturais e antropogênicas, são encontrados diferentes elementos químicos, toxinas, microrganismos e macrorganismos que determinarão a característica e qualidade do solo (Brevik et al., 2020). No presente estudo, o solo que circunda as residências, caracterizado como argiloso Tipo 3, é eutrófico, possui relativa fertilidade e baixa contaminação por pesticidas (Mendes e Reis Junior, 2004). Mesmo considerando que os pesticidas analisados estavam abaixo do limite de detecção, não se pode afirmar veementemente que não haja contaminação por estes ou outros produtos. Tal fato pode ser justificado por três fatos: o assentamento por estar inserido em uma região com atividade fortemente agrícola e tendo ao seu entorno grandes áreas com cultivo de soja pode, em época de aplicação de pesticidas, receber a deriva destes produtos (Socorro et al., 2016; Sobjak et al., 2018); outro aspecto a ser considerado, é a análise de apenas uma parcela dos pesticidas disponíveis no mercado, evidentemente restringindo-se àqueles mais utilizados na região e no tipo de lavoura (ADAPAR, 2021); e, por fim o aspecto metodológico, visto que a técnica utilizada possui excelente sensibilidade, porém há um limite de detecção confiável inerente a metodologia e que deve ser respeitado (Hylanda e Laribi, 2017).

Além das características físico-químicas, a qualidade do solo pode ser avaliada pela sua atividade enzimática. As enzimas secretadas pelos microrganismos presentes no solo participam de processos importantes na ciclagem dos elementos, sendo sensivelmente afetadas tanto pela matéria orgânica, quanto pela contaminação química (Handsa et al., 2014). Quando se analisa os valores enzimáticos da microbiota do solo individualmente e com a interpolação destes valores, com exceção dos pontos a7 e a9, a qualidade do solo se mostra comprometida. Chama a atenção que estes dois pontos estão praticamente no centro de outros três pontos onde as atividades da fosfatase ácida (a6 e a10) e arilsulfatase (a8) estavam alteradas. Considerando-se que tanto a profundidade

quanto o local de amostragem influenciam nas atividades enzimáticas, no presente estudo acredita-se que os pontos analisados refletem a atividade antropogênica, já que a profundidade foi a mesma em todos os pontos. Outros autores também encontraram correspondência entre a atividade enzimática do solo e a atividade antropogênica (Breza-Boruta et al., 2016; Lemanowicz, 2019).

O solo dos demais pontos (a3, a4 e a5) também apresentaram atividades enzimáticas alteradas. Os pontos a3 e a4 foram os mais críticos, com baixa atividade das enzimas fosfatase básica e arilsulfatase; já o ponto a5, relativamente distante dos demais pontos, estava com a atividade da arilsulfatase diminuída.

A percepção de fatores que influenciam na qualidade do solo e que estejam, também, relacionados com a qualidade da saúde humana não é uma tarefa simples; envolve a análise e interpretação de diferentes áreas da ciência, mostrando que todos os seres e elementos estão interligados, principal conceito do One Health (Sweeney et al., 2018). Ao buscar a aplicação deste conceito na comunidade de assentados rurais, representados aqui pelas 8 famílias analisadas, pode-se verificar a complexidade desta interação. Embora o perfil sociodemográfico mostre ser uma população relativamente homogênea na distribuição entre homens e mulheres, ocupação e renda familiar, outros fatores importantes se sobressaem, como a raça e a idade. A presença de enzimas responsáveis pelas biotransformações de drogas no organismo humano e de suas variantes alélicas sofrem variações conforme a raça e a idade. Por exemplo, a CYP2D6, enzima responsável por 25% da biotransformação de drogas, embora possua mais de 100 variantes alélicas, o seu alelo CYP2D6*4(rs3892097) para a perda de função tem prevalência em indivíduos caucasianos (Petrovic et al, 2019), ao mesmo tempo que essa deficiência de função se torna mais agravante quando o indivíduo é idoso se comparado com indivíduos jovens (Kinirons e O'Mahony, 2004).

De todos os problemas neuropsiquiátricos, sintomas autorreferidos e doenças relatadas espontaneamente, a irritabilidade é uma constante na maioria das famílias, acometendo quase metade dos indivíduos analisados. Considerando que a média por família é de 3,25 pessoas, cada família possui pelo menos 2 membros com este sintoma. Já a cefaleia, outro sintoma bastante referido, acomete 6 das 8 famílias analisadas. Ao fazer a interpolação e a correlação dos problemas neuropsiquiátricos com as atividades enzimáticas encontrou-se uma forte associação destes problemas com a baixa atividade da fosfatase básica nos pontos a3 e a4. As famílias destes dois pontos também apresentaram maior frequência de sintomas autorreferidos, com destaque para a irritação das mucosas, e doenças relatadas espontaneamente, dentre elas a alergia, seguida de depressão. A fosfatase básica por atuar na ciclagem do fosfato serve como indicador de fertilidade do solo. A sua baixa atividade reflete a contaminação do solo pelas práticas agrícolas adotadas. A utilização de adubos químicos, esterco de gado, pesticidas e águas residuais favorecem a entrada de contaminantes, em especial, os metais pesados (Mendes e Reis Junior, 2004; Alengebawy et al., 2021). A irritabilidade e a cefaleia podem estar relacionadas a presença de metais pesados que, ao interagir com o organismo humano, tendem a ficar armazenados em vários tecidos, dentre eles o do sistema nervoso central, acarretando distúrbios neurológicos e até psiquiátricos (Chen et al., 2016; Alengebawy et al., 2021).

Já as famílias que vivem em solo onde a atividade da arilsulfatase é baixa, como nos pontos a3, a4, a5 e a8, apresentam maior frequência de sintomas autorreferidos. Esta enzima, responsável pela ciclagem do enxofre, também tem a sua atividade diminuída em solos contaminados por metais pesados. Embora não se tenha detectado a presença de pesticidas nestes pontos, este grupo de contaminantes pode estar presente em concentrações abaixo do limite de detecção metodológico, podendo interferir na atividade dos microrganismos presentes no solo e consequentemente na sua atividade enzimática (Stefani et al., 2012). Esta atividade também é influenciada pelo teor de matéria orgânica, fonte de diferentes substratos para os microrganismos (Lemanowicz, 2019).

Embora a fosfatase ácida tenha apresentado elevada atividade nos pontos a6 e a10, este aumento não representou nenhuma associação com os parâmetros de saúde analisados. A contaminação por pesticidas, em especial os fungicidas, por longo período ou em quantidades excessivas, estimulam a atividade desta enzima. Assim como a matéria orgânica, alguns fungicidas possivelmente servem como fonte de energia e de nutrientes para os microrganismos presentes no solo, levando a um aumento considerável na atividade enzimática (Tejada et al., 2011; Bacmaga, Wyszowska e Kurcharski, 2018).

A capacidade de avaliar o bem-estar de um indivíduo ou de uma comunidade deve ser realizada dentro do contexto das interações do homem com todo o meio em que vive. O SRQ-20 por ser um instrumento que avalia a suspeição de sofrimento mental, consegue mostrar como o indivíduo se sente inserido em seu meio. Embora a comunidade estudada representa uma população psicológica e economicamente sofrida, dada as circunstâncias históricas que estas pessoas passaram, o SRQ-20 não mostrou significativa suspeição de sofrimento mental em nenhuma família. Da mesma forma, a possível contaminação do solo avaliada pelas atividades enzimáticas, mostrou não interferir significativamente no equilíbrio mental.

Com este estudo foi possível analisar a qualidade do solo, pelas características físico-químicas e atividade enzimática das fosfatases ácida e básica e arilsulfatase, e aplicar o conceito One Health em uma comunidade rural. As associações encontradas no presente estudo mostram como a saúde de uma comunidade está associada à qualidade do solo. Além de ser importante combinar outros fatores como o perfil da população e a sua história de vida, pois o homem é o resultado da sua interação com o meio em que vive.

6.0. CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados destas averiguações nos possibilita concluir que:

- As características sociodemográficas das famílias avaliadas a maioria é do sexo feminino, raça branca, grau de escolaridade baixo e a principal atividade laboral destas famílias provem da agricultura e com uso de agrotóxicos nos plantios.
- Houve significativamente a presença de problemas de saúde autorreferidos; sintomas neuropsiquiátricos, sintomas da anamnese espontânea, história pregressa.
- A partir do questionário SRQ-20, os participantes não estão passando por sofrimento mental.
- Não houve a presença de agrotóxicos ao redor das casas dos assentados rurais e áreas comunitárias do assentamento.
- Nas análises físico-químicas dos solos houve uma necessidade de correção, e a atividade enzimática da fosfatase acida e arilsulfatase foram inibidas de baixas à moderadas.
- Houve diminuições das atividades enzimáticas e aumento de doenças autorreferidas em determinados pontos; foi possível verificar através das interpolações e correlações das mesmas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1. Referências do Artigo 1 - Agrotóxicos: seu ciclo no meio ambiente

ALMEIDA, M. D.; CAVENDISH, T. A.; BUENO, P. C.; ERVILHA I. C.; GREGÓRIO, S. L.; KANASHIRO, N. B. O.; ROHLFS, D. B.; CARMOET, T. F. M.; al. A flexibilização da legislação brasileira de agrotóxicos e os riscos à saúde humana: análise do projeto de lei Nº 3.200/2015', **Cadernos de Saúde Pública**, 2016.

ANDREA, M. M.; LUCHINI, L. C.; MELLO, M. H. S. H.; TOMITA, R. Y.; MESQUITA, T. B.; MUSUMECI, M. R. Dissipation and degradation of DDT, DDE and Parathion in Brazilian soils. **Journal Environmental Science and Health, Part B**, v. B29, n.1, p. 121-132, 1994.

ANDRIGHETTI, M. S.; NACHTIGALL, G. R.; QUEIROZ, S. C. N.; FERRACINI, V. L.; AYUB, M. A. S. Biodegradação de glifosato pela microbiota de solos cultivados com macieira. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 38, n.5, p. 1643-1653, 2014.

ARIAS, A. R. L.; BUSS, D. F.; ALBURQUERQUE, C.; INÁCIO, A. F.; FREIRE, M. M.; EGLER, M.; MUGNAI, R.; BAPTISTA, D. F. Utilização de bioindicadores na avaliação de impacto e no monitoramento da contaminação de rios e córregos por agrotóxicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 61-72, 2007.

BALSAN, L.; PIRES, A.; GUIRRA, M.; BARBOSA, D. S.; MATOS, N.; CONCEIÇÃO, A.; FILHO, P. Espacialização do risco intrínseco à contaminação por agrotóxicos em corpos hídricos e determinação de pontos de monitoramento. **Anuário do Instituto de Geociências - UFRJ**. 42, 496–513, 2019.

BARBOZA, H. T. G.; NASCIMENTO, X. P. R.; FREITAS-SILVA, O.; SOARES, A. G.; DACOSTA, J. B. N. Compostos organofosforados e seu papel na agricultura. **Revista Virtual de Química**, 10(1), 172–193. 2018.

BARONAS, R. S. Agrotóxico versus pesticida: notas de leitura sobre polêmica e amemória discursiva. **Bakhtiniana- Revista de Estudos do Discurso**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 62-87, abr. 2019.

BRASIL. **Ministério da Agricultura. Portaria nº 329. Diár. Of.União, 3 set 1985, Brasília, Seç. 1, p. 12941.** <<https://www.jusbrasil.com.br/diarios/3541470/pg-45-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-03-09-1985>>. Acesso em: 05 de dezembro de 2019.

BRUSAMARELO, E.; BRUSAMARELO, D.; SANTOS, J. L. F.; PEREIRA, J. C. D. S. S. Porque saúde ambiental também é uma questão de educação. **Cadernos Cajuína**, v. 3, p. 100-114, 2018.

CALDERBANK, A. The occurrence and significance of bound pesticides residues in soil. **Review of Environmental Contamination and Toxicology**, New York, v. 108, p. 71-103, 1989.

CARABIAS-MARTINEZ, R.; RODRÍGUEZ-GONZALO, E.; REVILLA-RUIZ, P. Determination of endocrine-disrupting compounds in cereals by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-mass spectrometry Study of background contamination, **Journal of Chromatography A**, v.1137, p.207-215, 2006.

CARSON, R. **Silent Spring**. Houghton Mifflin Company: New York, 1962.

CHIARELLO, M.; GRAEFF, R. N.; MINETTO, L.; CEMIN, G.; SCHNEIDER, V.E.; MOURA, S. Determinação de agrotóxicos na água e sedimentos por HPLC-HRMS e sua relação com o uso e ocupação do solo. **Química Nova**, 40(2), 158-165. 2017.

CLYMO, A. S.; SHIN, J. Y.; HOLMÉN, B. A. Herbicide sorption to fine particulate matter suspended downwind of agricultural operations: field and laboratory investigations. **Environmental Science Technology**, v.32, n.2, p.421-430, 2005.

COUTINHO, F. B.; TANIMOTO, S. T.; GALLI, A.; GARBELLINI, G. S.; TAKAYAMA, M.; AMARAL, R. B.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A.; MACHADO, S. A. S. Agrotóxicos: mecanismo de ação, degradação e toxidez. **Revista Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v.15, p. 65-72, 2005.

CUNHA, J. P. A. R. Simulação da deriva de agrotóxicos em diferentes condições de pulverização. **Ciência e Agrotecnologia**, lavras, v. 32, n.5, p.1616-1621, 2008.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; M. A. L. M. O. DDT(Ddicloro Difenil Tricloroetano): Toxicidade e contaminação ambiental – uma revisão. **Química Nova** 2002, 25, 995.

DEGRENDELE, C.; OKONSKI, K.; MELYMUK, L.; LANDLOVÁ, L.; KUKUCKA P.; AUDY, O.; KOHOUTEK J.; CUPR, P.; KLÁNOVÁ, J. Pesticides in atmosphere: a comparison of gas-particle partitioning and particle size distribution of legacy and current-use pesticides. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 16, p.1531-1544, 2016.

DORES, E. F. G. C.; DE-LAMONICA-FREIRE, E. M. Contaminação do ambiente aquático por agrotóxicos: vias de contaminação e dinâmica dos agrotóxicos no ambiente aquático agrotóxicos: **Revista Ecotoxicológica e Meio Ambiente**, v. 9, p. 1-18, 1999.

DUPUIS, G. Pesticide residues in citrus. Ciba-Geisy Agrochemicals. **Citrus**. Berna, v. 1, p. 91-98, 1975.

FERNANDES NETO, M. L.; SARCINELLI, P. N. Agrotóxicos em água para consumo humano: uma abordagem de avaliação de risco e contribuição o processo de

atualização da legislação brasileira. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.14, n.1, p.69-78, 2009.

FERNANDES, V. C.; DOMINGUES, V. F.; MATEUS, N.; DELEURE-MATOS, C. Multiresidue pesticides analysis in soils using modified QuEChERS with disposable pipette extraction and dispersive solid-phase extraction. **Journal of Separation Science**, v.36, p.376-382, 2013.

FERREIRA, J. V. R.; PECKLE, B.A.; SILVA, A. S.; GOMES, A. S.; SANTANA, M. S.; DIREITO, I. C. M. Agrotóxicos aplicados na lavoura e o risco à saúde: uma revisão de literatura. **Cadernos UniFOA**, Três Poços, n. 24, p.87-103, 2014.

FITSANAKIS, V. A, AMARNATH, V.; MOORE, J. T.; MONTINE, K. S.; ZHANG, J.; MONTINE, T. J. Catalysis of catechol oxidation by metal-dithiocarbamate complexes in pesticides. **Free Radical Biology and Medicine**, v.33, p.1714-1723, 2002.

GLOTFELTY, D. E.; LEECH, M. M.; JERSEY, J.; TAYLOR, A. W. Volatilization and wind erosion of soil surfasse applied atrazine. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 37, n.2, p. 546-551, 1989.

GOMES, D.; SERRAGLIO, H. Z. A responsabilidade civil decorrente do uso e da produção de agrotóxicos no brasil. **Revista Direito Ambiental e Sociedade**, 7(2), 295–315. 2017.

GONÇALVES JUNIOR., A. F.; Descontaminação e monitoramento de águas e solos na região amazônica utilizando materiais adsorventes alternativos, visando remoção de metais pesados tóxicos e agrotóxicos. **Revista IBICT**, vol. 6, n. 2, 2013.

JARDIM I. C. S. F; ANDRADE, J. A.; QUEIROZ S. C. N. Resíduos de agrotóxicos em alimentos: uma preocupação ambiental global - um enfoque às maçãs. **Química Nova** 2009; 32(4):996.

KATAGI, T. Bioconcentration, Bioaccumulation, and Metabolism of Pesticides in Aquatic Organisms. **Reviews of Environmental Contamination and Toxicology**. v. 204, p.1-132, 2010.

KLEIN, B. N.; STAUDT, K. J.; MISSIO, R.; PERUZZI H. M.; ALMEIDA A. I. Análise do impacto do uso de organofosforados e carbamatos em trabalhadores rurais de um município da região noroeste do estado do rio grande do sul. **Revista Acta Toxicologia Argentina** (2018) 26 (3): pag-pag.2018.

LEE, Y. H; KIM, H. H. ; LEE, J. I.; LEE J. H.; KANG, H.; LEE, J. Y. Indoor contamination from pesticides used for outdoor insect control. **Science of the Total Environment**, v.625, p.994-1002, 2018.

LUCHINI, L. C.; ANDREA, M. M. Dinâmica de agrotóxicos no ambiente. **Fórum Nacional de Secretários de Agricultura. Programa de Defesa Ambiental Rural – Textos Orientadores**, Brasília, DF, BRA, 2002, p.27-44.

LUSHCHAK, V.; MATVIISHYN, T. M.; HUSAK, VV.; STOREY, J. M.; STOREY, K. B. Pesticide toxicity: a mechanistic approach. **Journal Experimental and Clinical Sciences**, v.17, p.1101-1136, 2018.

MARQUES, J. F. Agrotóxicos na Água Potável: Padrões de Qualidade e Princípio de Precaução na Legislação Européia. **Caderno CRH**, Salvador, n. 24/25, p. 269-285, jan./dez. 1996.

MELLO, I. N. K; SILVEIRA, W. F. Resíduos de agrotóxicos em produtos de origem animal. **Acta Veterinária Brasileira**, v.6, n.2, p.94-104, 2012.

MILHOME, M. A. L.; SOUSA, D. O. B.; LIMA, F. A. F.; NASCIMENTO, R. F. Avaliação do potencial de contaminação de águas superficiais e subterrâneas por agrotóxicos aplicados na agricultura do baixo Jaguaribe, CE. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.14, p.363-372, 2009.

MUSUMECI, M.R. Defensivos agrícolas e sua interação com a microbiota do solo, In: TSAI, S.M. & NEVES, M.C.P.(org.) **Microbiologia do solo**, Campinas: Sociedade Brasileira do Sol, 1992, p.341-360.

NASCIMENTO, M. T. L.; SANTOS, A. D. O; ALENTEJANO, P. R. R.; NETO, P.R.R.; FONSECA, E. M.; BILA, D. M. O Uso de agrotóxicos na floricultura: o caso de Vargem Alta- região serrana do Rio de Janeiro. **Revista Tamoios**, São Gonçalo (RJ), ano 14, n.2, p. 142-161, 2018.

NATARAJAN, AJ. Chromosome aberrations: past, presente and future. **Mutation Research**. V, 504, n.1-2, p.3-16, 2002.

PALMA, D. C. A.; LOURENCETTI, C. Agrotóxicos em água e alimentos: risco a saúde humana. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 14, n. 2, p. 7-21, 2011.

POLONIO, J. C.; POLLI, A. D.; BULLA, L. M. C.; ROSSETO, P.; SANTOS, C. M.; RHODEN, A. S.; PAMPHILE, J. A.; CONTE, H. Biorremediation potential of microorganisms: survey of industrial and municipal treatable waste in Maringá-PR. **Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 3, n.2, p. 31-45, 2014.

RIBEIRO, M. L.; LOURENCETTI, C.; PEREIRA, S. Y.; MACHI, M. R. R.; Contaminação de águas suterrâneas por agrotóxicos: avaliação preliminar. **Química Nova** 2007, 30, 688.

SANCHES, S. M.; SILVA, C. H. T. P.; CAMPOS, S. X. C.; VIEIRA, E. M. Agrotóxicos e seus respectivos riscos associados á contaminação da água. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 13, p.53-58. 2003.

SANTANA, M. B. L. M.; CAVALCANTE, R. M. Transformações metabólicas de agrotóxicos em peixes: uma revisão. **Orbital: The Electronic Journal of Chemistry**, v. 8, n. 4, 2016.

SOCORRO, J.; DURAND, A.; TEMIME-ROUSSEL, B.; GLIGOROVSKI, S.; WORTHAM, H.; QUIVET E. The persistence of pesticides in atmospheric particulate phase: Na emerging air quality issue. **Scientific Reports**, v. 6, 33456, 2016.

SPADOTTO, C. A.; GOMES, M. A. F.; LUCHINI, L. C.; ANDREA, M. M. 2004. Monitoramento de risco ambiental de agrotóxicos: princípios e recomendações. **Embrapa Meio Ambiente-Documentos Jaguariúna (INFOTECA-E)**, 2004.

SPARKS, C. T.; NAUEN, R. I. R. A. C: Mode of action classification and insecticide resistance management. **Pesticide Biochemistry and Physiology**,. v. 121, p122-128, 2015.

STOPPELLI, I. M. B. S.; MAGALHÃES, C. P. Saúde e segurança alimentar: a questão dos agrotóxicos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, p. 91-100, 2005.

VASCONCELOS, M. C.; BARROS, J. S. L.; OLIVEIRA C. S. Parasitas intestinais em cães institucionalizados no Rio de Janeiro, RJ. **Revista de Saúde Pública**, v.40, n.2, p. 321

7.2 Referências do Artigo 2 - One Health: o efeito da qualidade do solo sobre a saúde human

ADAPAR. **Agência de Defesa Agropecuária do Paraná**. Manual de orientação para o uso do SIAGRO. Disponível <<https://www.adapar.pr.gov.br/pagin/agrotoxicos-no-parana>>. Acesso em: 10/10/2021.

ALENGEBAWY, A. ABDELKHALEK, S. T.; QURESHI, S. R.; WANG, M. Q. Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications. **Toxics**, V. 9, N. 3, p. 42, 2021.

ARAÚJO, A. S. F.; MONTEIRO, R. T. R. Indicadores Biológicos de Qualidade do Solo. **Bioscience Journal**, v. 23, n. 3, 2007.

BAĆMAGA, M.; WYSZKOWSKA, J.; KUCHARSKI, J. The influence of chlorothalonil on the activity of soil microorganisms and enzymes. **Ecotoxicology**, v. 27, n. 9, p. 1188-1202, 2018.

BALOTA, E. L.; MACHINESKI, O.; TRUBER, P. V. Soil enzyme activities under pig slurry addition and different tillage systems. **Acta Scientiarum. Agronomy**, v. 33, p. 729-737, 2011.

BALOTA, E. L.; NOGUEIRA, M. A.; MENDES, I. C.; HUNGRIA, M.; FAGOTTI, D. S. L.; MELO, G. M. P.; SOUZA, R. C.; MELO, A. J. Enzimas e seu papel na qualidade do solo. **Tópicos em Ciência do Solo, Viçosa: Sociedade Brasileira de Ciência do Solo**, v. 8, p. 189-249, 2013.

BREZA-BORUTA, B.; LEMANOWICZ, J.; BARTHKOWIAK, A. Variation in biological and physicochemical parameters of the soil affected by uncontrolled landfill sites. **Environmental Earth Sciences**, v. 75, n. 3, p. 201, 2016.

BREVIK, E. C.; SLAUGHTER, L.; SINGH, B. R.; STEFFAN, J. J.; COLLIER, D.; BARNHART, P.; PEREIRA, P. Soil and health: current status and future needs. **Air, Soil and Water Research**. 2020.

CIATox. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Cascavel (CIATox). **Banco de dados – PAICA**. Hospital Universitário do Oeste do Paraná. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel. Paraná. Brasil. 2019.

CHEN, P.; MIAH, M. R.; ASCHNER, M. Metals and neurodegeneration. **F1000Research**, v. 5, 2016.

DAVIS, A.; SHARP, J. Rethinking one health: emergent human, animal and environmental assemblages. **Social Science e Medicine**, v. 258, p. 113093, 2020.

HANSDA, A.; KUMAR, V.; ANSHUMALI, A.; USMANI, Z. Phytoremediation of heavy metals contaminated soil using plant growth promoting rhizobacteria (PGPR): A current perspective. **Recent Research in Science and Technology**, v. 6, n. 1, 2014.

HARDING, T. W., ARANGO, M. V., BALTAZAR, J., CLIMENT, C. E., IBRAHIN, H. H. A., IGNACIO, L. L., MURTHY, R. S. E WIG, N.N. 1980. Mental disorders in primary health care: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. **Psychological Medicine**, 10, 231,-241.

HYLANDA, C.; LARIBI, O. Review of take-home pesticide exposure pathway in children living in agricultural áreas. **Environmental research**, v. 156, p. 559-570, 2017.

KINIRONS, M. T.; O'MAHONY, M. S. Drug metabolism and ageing. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 57, n. 5, p. 540-544, 2004.

LEONEL, L.V.; NASCIMENTO, E. G.; BERTOZZI, J.; BÔAS, L. A. V.; BÔAS, G. T. V. Biorremediação do solo. **Revista Terra e Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 26, n. 51, p. 37-52, 2018.

LEMANOWICZ, J. Activity of selected enzymes as markes of ecotoxicity in technogenic salinization soils. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 13, p. 13014-13024, 2019.

MENDES, I. C.; REIS JUNIOR, F. B.; Uso de parâmetros microbiológicos como indicadores para avaliar a qualidade do solo e a sustentabilidade dos agroecossistemas. **Embrapa Cerrados- Documentos (INFOTECA-E)**, Planaltina, DF, p. 34, 2004.

MACHALABA, C.; RAUFMAN, J.; ANYAMBA, A.; BERRIAN, A. M.; BERTHE, F. C. J.; GRAY, G. C.; JONAS, O.; KARESH, W. B.; LARSEN, M. H.; LAXMINARAYAN, R.; MADOFF, L. C.; MARTIN, K.; MAZET, J. A. K.; MUMFORD, E.; PARKER, T.; PINTEA, L.; ROSTAL, M. K.; CASTAÑEDA, R. R.; VORA, N. M.; WANNOUS, C.; WEISS, L. M. Applying a One Health approach in global health and medicine: enhancing involvement of medical schools and global health centers. **Annals of Global Health**, v. 87, n. 1, 2021.

MARI, J. WILLIAMS, P. A. (1986). A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of são paulo. **BRIT. J. PSYCHIATRY**, 148: 23-26.

MARGALEF, O.; SARDANS, J., FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, M.; MOLOWNY-HORAS, JANSSENS, I. A.; CIAS, P.; GOLL, D.; RICHTER, A.; OBERSTEINER, D.; ASENSION, D.; PEÑUELAS, J. Global patterns of phosphatase activity in natural soils. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-13, 2017.

MATSUOKA, M.; MENDES, I. C.; LOUREIRO, M. F. Biomassa microbiana e atividade enzimática em solos sob vegetação nativa e sistemas agrícolas anuais e perenes na região de Primavera do Leste (MT). **Revista Brasileira de Ciências do Solo**, v. 27, p. 425-433, 2003.

PAULETTI, V., MOTTA, A. C. V. **Manual de Adubação e Calagem para o Estado do Paraná**. 2. ed. Curitiba: Núcleo Estadual Paraná da Sociedade Brasileira de Ciência do Solo - NEPAR-SBCS, 2019, 289 pp.

RIBEIRO, G. H. S. **Qualidade biológica de solos de cerrado em áreas degradadas e sob diferentes manejos de cana-de-açúcar**. 2012. 139f. Dissertação (mestrado em Ciências Genômicas e Biotecnologia)- Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2012.

RODRIGUES, R. N.; REIS JUNIOR, F. B. D.; LOPES, A. A. D. C.; GUERRA, A. F.; VEIGA, A. D.; MENDES, I. D. C. Soil enzymatic activity under coffee cultivation with different water regimes associated to liming and intercropped brachiaria. **Revista Ciência Rural**, v. 52, 2021.

ROSTAL, M. K.; ROSS, N.; MACHALABA, C.; CORDEL, C.; PAWESKA, J. T.; KARESH, W. B. Benefits of a one health approach: an example using Rift Valley fever. **One Health**, v. 5, p. 34-36, 2018.

SILVA, C. F. D.; PEREIRA, M. G.; MIGUEL, D. L.; FEITOSA, J. C. F.; MENEZES, C. E. G.; SILVA, E. M. R. D. Carbono orgânico total, biomassa microbiana e atividade enzimática do solo de áreas agrícolas, florestais e pastagem no médio Vale do Paraíba do Sul (RJ). **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 36, p. 1680-1689, 2012.

PETROVIĆ PEŠIĆ, V.; LAUSCHKE, V. M. Frequencies of clinically important CYP2C19 and CYP2D6 alleles are graded across Europe. **European Journal of Human Genetics**. v. 28, p. 88-94. 2019

SILVA, J. M.; MEDEIROS, E. V.; BARROS, J. A.; SILVA, W. M.; PAIVA, A. S.; BEZERRA, C. B. Atividade da fosfatase ácida e alcalina, em solo misturado à resíduos agroindustriais. Jornada de ensino, pesquisa e extensão - JEPEX 2013 - UFRPE: Recife. **Anais da Universidade Rural de Pernambuco**. 2013.

SOBJAK, T.; ROMÃO, S.; CAZAROLLI, L. H.; SAMPAIO, S. C.; REMOR, M. B.; GUIMARÃES, A. T. B. Evaluation of the antioxidant system and neurotoxic effects observed in *Rhamdia branneri* (Teleostei: Heptapteridae) sampled from streams of the lower Iguazu River basin. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 155, p. 162-170, 2018.

SOCORRO, J.; DURAND, A.; TEMIME-ROUSSEL, B.; GLIGOROVSKI, S.; WORTHAM, H.; QUIVET E. The persistence of pesticides in atmospheric particulate phase: Na emerging air quality issue. **Scientific Reports**, v. 6, 33456, 2016.

STEFANI JR, A.; D'ARC FELÍCIO, J.; DE ANDRÉA, M. M. Comparative assessment of the effect of synthetic and natural fungicides on soil respiration. **Sensors**, v. 12, n. 3, p. 3243-3252, 2012.

SWEENEY, T. M.; CROOK, P. Z.; DEEB-SOSSA, N.; TU, B.; CARO, J. D. Clinical one health: A novel healthcare solution for underserved communities. **One Health**, v. 6, p. 34-36, 2018.

TABATABAI, M. A. Soil enzymes. **Methods of soil analysis: Part 2 Microbiological and biochemical properties**, v. 5, p. 775-833, 1994.

TEJADA, M.; GÓMEZ, I.; GARCÍA-MARTÍNEZ, A. M.; OSTA, P. PARRADO, J. Effects of prochloraz fungicide on soil enzymatic activities and bacterial communities. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 74, n. 6, p. 1708-1714, 2011.

WHO. **WORLD HEALTH ORGANIZATION**. who remains firmly committed to the principles set out in the preamble to the Constitution. Disponível em: <<http://www.who.int/about/governance/constitution>>. Acesso em: 14/10/ 2021.

7.3 Referências da revisão bibliográfica

ALFONSO, L. F., GERMÁN, G. V., CARMEN, P. C. M., HOSSEIN, G. Adsorption of organophosphorus pesticides in tropical soils: The case of karst landscape of northwestern Yucatan. **Chemosphere**, 166, 292, 2017.

ALMEIDA, M. D., CAVENDISH, T. A., BUENO, P. C., ERVILHA, I. C., GREGÓRIO, S. L., KANASHIRO, N. B. O., ROHLFS, D.B., CARMO, T. F. M.. A Flexibilização Da Legislação Brasileira de Agrotóxicos e Os Riscos à Saúde Humana: Análise Do Projeto de Lei N° 3.200/2015', **Cadernos de Saúde Pública**, 2016.

ALONZO, H. G. A., CORRÊA, C. L. **Praguicidas**, 2013. Disponível em: http://www.saude.rs.gov.br/upload/1417454923_Cap%20Praguicidas%20Fundamentos%20Toxicologia%202014%20.pdf.

AMARANTE-JUNIOR, O. P., SANTOS, T. C. R., BRITO, N. M., RIBEIRO, M. L. Glifosato: propriedades, toxicidade, usos e legislação. **Química Nova**, 2002. 25: 589-593.

BALSAN, L.; PIRES, A.; GUIRRA, M.; BARBOSA, D. S., MATOS, N.; CONCEIÇÃO, A.; FILHO, P. **Anuário do Instituto de Geociências - UFRJ** Espacialização do Risco Intrínseco à Contaminação por Agrotóxicos em Corpos Hídricos e Determinação de Pontos de Monitoramento. 42, 496–513, 2019.

BNDES. Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social. **Relatório Anual BNDES – 2006**. Disponível em: <<https://www.bndes.gov.br/bibliotecadigital>. Brasília: Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. 2006.

BARBOZA, H. T. G., NASCIMENTO, X. P. R., FREITAS-SILVA, O., SOARES, A. G., & DACOSTA, J. B. N. Compostos Organofosforados e seu Papel na Agricultura. **Revista Virtual de Química**, 10(1), 172–193. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180015>. 2018.

BASSO, C., SIQUEIRA, A., C., F., RICHARDS, N., S., P. dos S. Impacts on human health and environment related to the use of pesticides: An integrative review. **Research, Society and Development**, 2021. 10(8): p. e43110817529, Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17529>. Doi:10.33448/rsd-v10i8.17529.

BERTRAND, C., WITCZAK-LEGRAND, A., ABADE, J., COOPER, J., F. Flazasulfuron alcoholysis, chemical hydrolysis, and degradation on various minerals. **Journal of Agricultural and Chemic Food**, 51(26):7717-7721, 2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Decreto 4074-2002 – **Decreto dos Agrotóxicos**. 2002. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/legislacao/arquivos-de-legislacao/decreto-4074-2002-decreto-dos-agrotoxicos/view>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Intoxicação por Agrotóxico. **Dicas em Saúde**. 2006. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/108agrotox.html>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde Ambiental para Redução dos Riscos à Saúde Humana. **Fundação Nacional de Saúde**. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/saude-ambiental-para-reducao-dos-riscos-a-saude-humana>. 2020.

BRUSAMARELO, E.; BRUSAMARELO, D.; SANTOS, J. L. F.; PEREIRA, J. C. D. S. S. Porque saúde ambiental também é uma questão de educação. **Cadernos Cajuína**, v. 3, p. 100-114, 2018.

CAMPOREZ, A. A. P. **Intoxicações por Agrotóxicos Dobra em dez anos e alimenta debates sobre incentivos fiscais**. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/sociedade/sustentabilidade/intoxicacao-por-agrotoxico-dobra-em-dez-anos-alimenta-debate-sobre-incentivos-fiscais-22342566>>. 2018.

CAO, Z., SHAFER, T. J., MURRAY, T. F. Mecanismos de estimulação do influxo de cálcio induzida por inseticida piretróide em neurônios neocorticais. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 2011. 336 (1), 197–205. Disponível em: <https://doi.org/10.1124/jpet.110.171850>.

CASIDA, J. E., DURKIN, K. A. Pesticide Chemical research in toxicology: lessons from nature. **Chemical Research Toxicology**, 2017. 30:94-104.

CIATox. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Cascavel (CIATox). **Banco de dados – PAICA**. Hospital Universitário do Oeste do Paraná. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel. Paraná. Brasil. 2019.

CHAILE, A. P., FERREYRA DE RUIZ HOLGADO, M. M. E. Validação parcial de um método de detecção de pesticidas organoclorados em Vinaza, por cromatografia de gás. **Jornal de Química Boliviana**, 36(5): 210-222, 2019.

CONITEC. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde publica o primeiro capítulo das Diretrizes Brasileiras sobre Intoxicação por Agrotóxicos**. 2019. Disponível em: <http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/ministerio-da-saude-publica-o-primeiro-capitulo-da-diretrizes-brasileiras-sobre-intoxicacao-por-agrotoxicos>.

COUTINHO, C. F. B., MAZO, L. H. Complexos metálicos com o herbicida glifosato: revisão. **Química Nova**. Disponível em: <<http://doi.org/10.1590/S0100-40422005000600019>>. 2005.

CUNHA, M. T. R. **Direito fundamental à saúde ambiental: Interdisciplinaridade entre o Direito Fundamental à saúde e ao meio ambiente**. 2014. Disponível em:

<<http://200.233.146.122:81/revistadigital/index.php/communitas/article/viewFile/326/290>>

DEGRENDELE, C.; OKONSKI, K.; MELYMUK, L.; LANDLOVÁ, L.; KUKUCKA P.; AUDY, O.; KOHOUTEK J.; CUPR, P.; KLÁNOVÁ, J. Pesticides in atmosphere: a comparison of gas-particle partitioning and particle size distribution of legacy and current-use pesticides. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 16, p.1531-1544, 2016.

DÍAZ-GARDUÑO, B.; RUEDA-MÁRQUEZ, J. J.; MANZANO, M. A.; GARRIDOPÉREZ, C.; MARTÍN-DÍAZ, M. L. Are combined AOPs effective for toxicity reduction in receiving marine environment? Suitability of battery of bioassays for wastewater treatment plant (WWTP) effluent as an ecotoxicological assessment. **Marine Environmental Research**, 114, p. 1-11, 2016.

DORES, E. F. G. C.; DE-LAMONICA-FREIRE, E. M. Contaminação do ambiente aquático por agrotóxicos: vias de contaminação e dinâmica dos agrotóxicos no ambiente aquático agrotóxicos: **Revista Ecotoxicológica e Meio Ambiente**, v. 9, p. 1-18, 1999.

ESPINOZA-MONTERO, P. J., VEGA-VERDUGA, C., ALULEMA-PULLUPAXI, P., FERNÁNDEZ, L., PAZ, J. L. Tecnologias empregadas no tratamento de água contaminada com glifosato: uma revisão. **Moléculas**, 25(23): 5550, 2020. [https://doi:10.3390/moléculas25235550](https://doi.org/10.3390/moléculas25235550).

FIALHO, J. S.; GOMES, V. F. F.; DA SILVA JÚNIOR, J. M. T. Fungos micorrízicos arbusculares e atividade enzimática em solo cultivado na Clapada do Apoti-CE. **Revista Caatinga**, v. 24, n.3, p. 10-19, 2011.

FISHEL, F. M. Pesticide Toxicity Profile: Triazine Pesticides. **EDIS**, 2006. Disponível em: <https://journals.flvc.org/edis/article/view/115784>.

FLORES, A. V., RIBEIRO, J. N., NEVES, A. A., QUEIROZ, E. L. R. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente e Sociedade**, 7(2), Dez. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-753X2004000200007>>. 2004.

GALLI, A., SOUZA, D., GARBELLINI, G. S., COUTINHO, C. F. B., MAZO, L.H., AVACA, L. A., MACHADO, L. A. S. Utilização de técnicas eletroanalíticas na determinação de pesticidas em alimentos. **Química Nova**, São Paulo, 29(1): 105-112, 2006.

GOMES, D.; SERRAGLIO, H. Z. A. responsabilidade civil decorrente do uso e da produção de agrotóxicos no Brasil. **Revista Direito Ambiental e Sociedade**, 7(2), 295–315. 2017.

GOUVEIA, N. Saúde e meio ambiente nas cidades: os desafios da saúde ambiental. **Saúde e Sociedade**, 1999. 8(1): 49-61.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>.

INCRA. **Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária**, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/incra/pt-br>

JAYARAJ, R., MEGHA, P., SREEDEV, P. Pesticidas organoclorados, seus efeitos tóxicos nos organismos vivos e seu destino no meio ambiente. **Toxicologia interdisciplinar**, 2016, 9 (3-4), 90-100. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/intox-2016-0012>.

LIMA, C. V. A.; DE ALBUQUERQUE, G. S. C. **Agrotóxicos de solo nos níveis de atividade das enzimas β - glicosidade e arilsulfase**. 2021. 3f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Agrônoma) – Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2006.

LOPES, C. V. A., DE ALBUQUERQUE, G. S. C. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **Saúde Debate**. 42(117), abr-jun. Disponível em: <http://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>. 2018.

LUSHCHAK, V. I., MATVIISHYN, T. M., HUSAK, V. V., STOREY, J. M., STOREY, K. B. Pesticide toxicity: a mechanistic approach. **EXCLI Journal**, 2018. 17:1101-1136. DOI: 10.17179/excli2018-1710.

MANCUSO, M. A. C., NEGRISOLI, E., PERIM, L. Efeito residual de herbicidas no solo (“*Carryover*”). **Revista Brasileira de Herbicidas**, 10(2):151-164, mai-ago, 2011.

MARTINS, T. Herbicida paraquat: conceitos, modo de ação e doenças relacionadas. **Semina Ciências Biológicas e da Saúde**, 2013. 34(2): 175. Disponível em: [doi:10.5433/1679-0367.2013v34n2p175](https://doi.org/10.5433/1679-0367.2013v34n2p175).

Melo, I. G. Atividade microbiana de solo de Cerrado submetido a diferentes sistemas de cultivo de grãos e forragem. 68 f. 2017. Dissertação (Mestrado Bioengenharia) – Universidade de São João del Rei, Minas Gerais, 2017.

MESQUITA, C. M. **Avaliação integrada do impacto uso de agrotóxicos na micrionota do solo. Estudo de caso: Paty do Alferes-RJ**. 2005. 103 f. Tese de Doutorado. Escola Nacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2005.

MIRANDA, R. S., CUNHA, L. H. H. A estrutura organizacional do MST: lógica política e lógica prática. **Caderno CRH**, 2013. 26(68): 363-376.

MONTANHA, F. P., PIMPÃO, C. T. Efeitos toxicológicos de piretróides (cipermetrina e deltametrina) em peixes – Revisão. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano IX, número 18, Janeiro 2012. Disponível em: <http://www.revista.inf.br>.

MUSZYNSKI, P., BRODOWSKA, M., S., PASZKO, T. Occurrence and transformation of phenoxy acids in aquatic environment and photochemical methods of their removal: a review. **Environmental science and pollution research**

international, 27(2), 1276–1293, 2020. Disponível em: <
<https://doi.org/10.1007/s11356-019-06510-2>.

NARAYANASWAMY, V., K., GLEISER, R., M., KASUMBWE, K., ALDHUBIAD, B., E., ATTIMARAD, M., V., ODHAV, B. Evaluation of halogenated coumarins for antimosquito properties. **Scientific World Journal**, 2014. Disponível em: <
<http://doi:10.1155/2014/189824>.

NASCIMENTO, L., MELNYK, A. A química dos pesticidas no meio ambiente e na saúde. **Revista Mangaio Acadêmico**, 1(1), jan-jun, 2016.

NICOLOPOULOU-STAMATI, P., MAIPAS, S., KOTAMPASI, C., STAMATIS, P., HENS, L. Chemical Pesticides and Human Health: The Urgent Need for a New Concept in Agriculture. **Front Public Health**. 2016 Jul 18;4:148. doi: 10.3389/fpubh.2016.00148. PMID: 27486573; PMCID: PMC4947579.

NOGUEIRA, M. A.; MELO, W. J. Enxofre disponível para a soja e atividade de arilsulfatase em solo tratado com gesso agrícola. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 27, p. 655-663, 2003.

OLIVEIRA, J. S. A., SIQUEIRA, R. P., SOUZA, L. P. Intoxicação exógena por carbamato: um relato de experiência. **Revista Científica de Enfermagem**. DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2358-3088.2018.8.23.61-67>. 2018

REBELO, R. M., CALDAS, E. D. Avaliação de risco ambiental de ambientes aquáticos afetados pelo uso de agrotóxicos. **Química Nova**, 37(7). Disponível em: <
<https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140165>. 2014.

RIBEIRO, H. Saúde Pública e Meio Ambiente: evolução do conhecimento e da prática, alguns aspectos éticos. **Saúde e Sociedade**. 13(1): 70-80. 2004.

RIBEIRO, M. L.; LOURENCETTI, C.; PEREIRA, S. Y.; MACHI, M. R. R.; Contaminação de águas subterrâneas por agrotóxicos: avaliação preliminar. **Química Nova**, 30, 688. 2007.

SANCHES, S. M., SILVA, C. H. T. P., CAMPOS, S. X. C., VIEIRA, E. M. Agrotóxicos e seus respectivos riscos associados à contaminação da água. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 13, p.53-58. 2003.

SCHMITT, G. C., PANIZ, C., GROTO, D., VALENTINI, J., SCHOTT, K. L., POMPLUM, V. J., GARCIA, S. C. Aspectos gerais e diagnóstico clinicolaboratorial da intoxicação por paraquat. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 2006. 42(4): 235-243.

SOUSA, V. R. **Efeito da profundidade sobre a atividade de enzimas de solo com culturas agrícolas em Goiás**. 2017. 73 f. Dissertação (Mestrado Recursos Naturais dos Cerrados) – Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2017.

TÓTOLA, M. R.; CHAER, G. M. **Microrganismos e processos microbiológicos como indicadores da qualidade dos solos**. Tópicos e ciência do solo, v. 2, 3, p. 195-276, 2002.

VOTRI, V. T. P., FELBER, M. J. **Saúde Pública Ambiental**. Disponível em: <http://www.site.ajes.edu.br/jornada/arquivos/20140711200340.pdf>. 2014. ALFONSO, L. F., GERMÁN, G. V., CARMEN, P. C. M., HOSSEIN, G. Adsorption of organophosphorus pesticides in tropical soils: The case of karst landscape of northwestern Yucatan. **Chemosphere**, 166, 292, 2017.