

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**

**DESREGULADORES ENDÓCRINOS: AGROTÓXICOS CAPAZES DE AFETAR O
SISTEMA REPRODUTOR DOS BOVINOS**

Autora: Kyhara Gavlik Pessoa

Orientadora: Dra. Eliane Dallegrave

PORTO ALEGRE

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS

**DESREGULADORES ENDÓCRINOS: AGROTÓXICOS CAPAZES DE AFETAR O
SISTEMA REPRODUTOR DOS BOVINOS**

Autora: Kyhara Gavlik Pessoa

Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Especialista em
Análises Clínicas Veterinárias

Orientadora: Dra. Eliane Dallegrave

PORTO ALEGRE

2009

AGRADECIMENTOS

A Deus.

À minha família pelo apoio.

À Eliane Dallegrave, que foi sempre receptiva e atenciosa.

À professora Ana Vera Finardi Rodrigues pela disposição e ajuda.

.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Agrotóxicos desreguladores endócrinos, que afetam o sistema reprodutor, e que, podem estar em contato direto ou indireto com os bovinos.

TABELA 2 - Agrotóxicos desreguladores endócrinos e seus efeitos sobre o sistema reprodutivo.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Distribuição dos agrotóxicos no meio ambiente.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA - Agência da Vigilância Sanitária

COM- Comissão das Comunidades Européias

HCB - Hexaclorobenzeno

DDT - Diclorodifeniltricloroetano

EPA - *Environmental Protection Agency* – Agência de Proteção Ambiental

EDSP - *Endocrine Disruptor Screening Program* – Programa de Rastreamento de Desreguladores Endócrinos

FSH - *Follicle stimullating hormone* – hormônio folículo estimulante

GnRH - *Gonadotrophic releasing hormone* – hormônio liberador de gonadotrofinas

HCH - Hexachlorocyclohexane

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IEPEC - Instituto de Estudos Pecuários

LH - *Luteinizing hormone* – hormônio luteinizante

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

PCD - Policlorados de bifenilas

POPs - Poluentes orgânicos persistentes

RESUMO

O uso de agrotóxicos é crescente no Brasil. Muitos desses, juntamente com alguns químicos, medicamentos veterinários, são utilizados indiscriminadamente. Porém, seus efeitos tóxicos crônicos, são poucos conhecidos e estudados. Além da contaminação do meio ambiente, esses agentes, por sua constituição química, persistência e disseminação, estão atingindo os animais que vivem em diferentes meios, inclusive o ser humano. Muitos estudos vêm indicando seus efeitos como desreguladores endócrinos, causando graves efeitos sobre o sistema reprodutivo de homens e animais. Os problemas mais comumente encontrados são o aparecimento de neoplasias, o criptorquidismo, a feminilização de machos, alterações comportamentais reprodutivas, má formação das gônadas e problemas durante a diferenciação sexual. Há anos, países desenvolvidos estão atentos a esses contaminantes, e, proíbem o uso de alguns desses agentes tóxicos. O Brasil vem tomando algumas medidas para melhoria no controle desses químicos. As grandes dificuldades encontradas são: a necessidade indispensável desses químicos para a produção de alimentos e o grande impacto econômico que o não uso desses produtos poderia causar.

Palavras-chave: agrotóxicos, contaminação, desreguladores endócrinos, sistema reprodutivo.

ABSTRACT

The use of pesticides is increasing in Brazil. Many of these together with some chemical pesticides, veterinary drugs, are used indiscriminately. But its toxic effects, chronic, few known and studied. Besides the contamination of the environment, these agents, for their formation and chemical durability and distribution, are reaching the animals that live in different environments, including human beings. Many studies are showing their effects, such as endocrine disruptors, causing serious effects on the reproductive system of humans and animals. The problems most commonly encountered are the onset of cancer, the cryptorchidism, the femininity of male, reproductive behavior changes, poor training and problems of the gonads during sexual differentiation. Developed countries for years are aware of these contaminants, and prohibit the use of some toxic. Brazil is taking some measures for improvement in the control of such chemicals. Large main difficulties encountered are the need of these essential chemicals for the production of food, and great economic impact that the non-use of these products could cause

Key-words: pesticides, contamination, endocrine disruptors, reproductive system.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1	Agrotóxicos.....	12
2.1.1	Distribuição e efeitos dos agrotóxicos no meio ambiente.....	17
2.1.2	Relação entre os agrotóxicos e a produção de bovinos.....	22
2.2	Endocrinologia.....	25
2.2.1	Desreguladores endócrinos.....	28
2.3.3	Efeitos e toxicidade reprodutiva dos agrotóxicos em animais.....	30
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS E SUGESTÕES.....	38
	REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

Os seres vivos têm relação direta e primordial com o meio ambiente. Durante toda a evolução do homem, o meio ambiente foi utilizado de forma indiscriminada, sem pensar nas possíveis conseqüências. Os danos causados a natureza evoluíram a ponto de estar afetando o desenvolvimento dos seres vivos. A água, essencial para vida, nos dias de hoje, além de escassa encontra-se na maioria dos países contaminada com inúmeros poluentes, além de muitos compostos químicos. No Brasil, parte da água já perdeu a característica de recurso renovável, em razão dos processos de urbanização, industrialização e produção agrícola, que são incentivados, mas pouco estruturados em termos de preservação ambiental.

A agricultura e a pecuária moderna exigiram o desenvolvimento de potentes agrotóxicos, porém seu uso freqüente vem contaminando os solos, as águas, os alimentos e os próprios seres vivos. Segundo Spadotto *et al.* (2004), entre os anos de 1964 a 1998 a área com culturas agrícolas no Brasil aumentaram em 78%, enquanto que o aumento no consumo de agrotóxicos foi de 700%. Durante o período de 1975 e 2007 o país esteve entre os seis mercados de agrotóxicos do mundo (TERRA; PELAEZ, 2008). A contaminação da água por agrotóxicos pode ocorrer diretamente pela deriva das pulverizações aéreas, pela lixiviação através da água no solo, através da erosão dos solos, e pela lavagem de tanques e embalagens (FILIZOLA *et al.*, 2002). Há uma crescente preocupação com a ação dos agrotóxicos, que participam intensamente de nosso cotidiano, desencadeiam no sistema endócrino do homem e dos animais.

O sistema endócrino é formado por glândulas que secretam hormônios, que por sua vez exercem um efeito fisiológico de controle sobre outras células do corpo. A quantidade de hormônio necessário para o controle da maioria das funções metabólicas e endócrinas é incrivelmente pequena. Suas concentrações no sangue variam de 1 pg, em cada mililitro de sangue, até no máximo alguns microgramas por mililitro de sangue (GUYTON; HALL, 1996). Dessa forma, traços ou teores vestigiais dessas substâncias podem levar a alterações nas funções metabólicas hormonais.

Desreguladores endócrinos são definidos como qualquer substância que interfere com a síntese, armazenamento/liberação, transporte, metabolismo, atividade conjugadora ou eliminação de hormônios naturais na corrente sanguínea que são responsáveis pela regulação da homeostase e desenvolvimento (KOIFMAN; PAUMGARTTEN, 2002).

Este trabalho terá como principal foco os agrotóxicos, desreguladores endócrinos, que tem efeito no sistema reprodutivo dos bovinos. Estes contaminantes estão presentes de várias formas em seu cotidiano, como em pastagens e rações, água, meio ambiente e também o contato direto com medicamentos contra ectoparasitas. Estudos indicam que nos últimos 50 anos houve uma redução de 50% na concentração espermática de animais selvagens (SAFE; GAITO, 1998).

Segundo ANVISA (2005), o Brasil é o terceiro maior mercado de agrotóxicos do mundo. Porém Spadotto (2006), alerta que o uso freqüente, e muitas vezes incorreto, de agrotóxicos pode causar a contaminação dos solos, da atmosfera, das águas superficiais e subterrâneas, dos alimentos, apresentando, conseqüentemente, efeitos negativos em organismos terrestres e aquáticos. Os efeitos podem também provocar intoxicação humana pelo consumo de água e alimentos contaminados, bem como o risco de intoxicação ocupacional de trabalhadores e produtores rurais.

Pessoa *et al.*, (2006), verificou em seu trabalho uma tendência natural a contaminação de águas subterrâneas e superficiais de acordo com a maioria dos tipos de solos brasileiros. O DDT (diclodifeniltricloroetano) é um exemplo de substância aplicada a agricultura, que apesar de ter tido seu uso suspenso, causou anomalias observadas em animais, relacionadas ao sistema reprodutivo. Outra substância ainda muito utilizada na agricultura é o Roundup® (glifosato). Dallegrave (2003), em seu trabalho com exposição de ratos Wistar ao herbicida glifosato-Roundup®, observou a diminuição no número de espermatozóides, aumento no percentual de espermatozóides anormais, e redução nos níveis de testosterona.

Alguns agrotóxicos acumulam-se na gordura animal, onde carne bovina e produtos lácteos são os piores com altos resíduos de DDT e outros agrotóxicos organoclorados, além de antibióticos, drogas veterinárias e hormônios sexuais anabolizantes (DAY; HAWKINS, 1999). A freqüente e incorreta utilização dos agrotóxicos pode contaminar as águas superficiais subterrâneas, os solos, e os alimentos, sendo estes introduzidos na cadeia trófica dos seres vivos. Os efeitos dessas substâncias são inúmeros e incluem alterações no sistema reprodutivo de peixes, répteis, aves e mamíferos. Em seres humanos, esses efeitos estão muitas vezes relacionados à aceleração da puberdade, diminuição da produção de espermatozóides e, aumento da incidência de câncer de mama.

Rachel Carson lançou em 1962 um livro chamado “Primavera Silenciosa”, alertando quanto aos graves efeitos ambientais que os agrotóxicos poderiam causar, se utilizado em grandes

quantidades e de forma indiscriminada. Este livro teve grande impacto sobre as autoridades e pesquisadores na época. Já em 1996 o livro “O Futuro Roubado”, escrito por Theo Colborn, Dianne Dumanoski e John Peterson Myers, apresentando um apanhado de trabalhos sobre contaminantes ambientais que causam efeitos sobre o sistema endócrino do homem e dos animais, também alerta quanto aos efeitos deletérios dos contaminantes ambientais.

Na atual situação mundial, em que inúmeros compostos químicos foram produzidos sem prévia avaliação de seus efeitos sobre os seres vivos, torna-se imprescindível a busca de maiores informações sobre essas substâncias e seus efeitos.

Muitos problemas reprodutivos vêm ocorrendo na pecuária de corte, leite, ovinocultura, em pequenos animais, isso devido a inúmeros fatores relacionados à contaminação ambiental que devem ser profundamente estudados e investigados. Muitos compostos artificiais resistem aos processos normais de decomposição e se acumulam no organismo, submetendo humanos e animais a uma contaminação de baixo nível, mas de longa duração (SANTAMARTA, 2001).

A relação do meio ambiente, com saúde do homem e dos animais, e seus efeitos tornam-se cada vez mais preocupantes. A vigilância ambiental é um processo contínuo de coleta de dados sobre a saúde e o ambiente. Além de estudos sobre os efeitos da contaminação ambiental sobre os seres vivos, são necessárias ações integradas dos órgãos da saúde, do governo, das indústrias para uma melhor interação entre os mesmos. Os desreguladores endócrinos vêm causando efeitos muito graves sobre a saúde dos seres vivos, sendo imprescindível a tomada de medidas com a intenção de eliminar essas fontes, minimizando a exposição a esses poluentes. De acordo com estudos esses desreguladores endócrinos podem por em perigo a sobrevivência de espécies inteiras em longo prazo.

. Alguns países desenvolvidos vêm tomando iniciativas a algum tempo sobre esses contaminantes, a União Européia além de algumas medidas vem investindo na realização de pesquisas com o objetivo de evitar ou diminuir danos futuros.

Os modos de produção e consumo para os quais a sociedade se encaminhou, devem ser repensados, pois essa é uma questão que deve ser urgentemente discutida e gerenciada.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agrotóxicos

Segundo a EPA (Environmental Protection Agency), agrotóxicos são definidos como substâncias ou mistura de substâncias capazes de prevenir, destruir, repelir ou atenuar pragas. Podem ser classificados quanto a sua finalidade, são eles: inseticidas (organoclorados, organofosforados, piretróides, carbamatos), fungicidas, herbicidas, acaricidas e rodenticidas.

O uso dos agrotóxicos é tão antigo quanto a agricultura. Historiadores atribuem ao tempo de Homero (1000 antes de Cristo), porém foi no de Plínio (23 -79 depois de Cristo) que foi registrada a primeira utilização (RODRIGUES, 2006).

Durante a Segunda Guerra Mundial, grande parte dos combates ocorriam em regiões tropicais e subtropicais, muitas doenças estavam em evidência como a malária, a doença do sono, a dengue e outras, além do desenvolvimento de armas químicas, também foram realizadas muitas pesquisas no sentido de encontrar novos inseticidas (BARBOSA, 2004). Antes da Segunda Guerra Mundial, a maior parte dos produtos utilizados para o controle de pragas, incluindo a agricultura, era constituída de compostos inorgânicos e de extratos vegetais, com destaque a nicotina e a rotenona (LARINI,1999).

Uma das principais razões para a introdução dos inseticidas sintéticos no Brasil foram as culturas de café e algodão. A demanda por esses produtos levou, em 1948, ao aparecimento da indústria brasileira de formulações, que importava os ingredientes ativos (LARA; BATISTA, 1992).

O DDT foi o primeiro composto orgânico a ser utilizado na agricultura brasileira, sendo amplamente divulgado e utilizado pela sua eficácia. Durante a guerra foi pulverizado na pele da população para prevenir epidemias de tifo transmitidas por piolhos, e também no combate á malária (FLORES, 2004; SANCHES, 2004). Foi sintetizado por Othmar Zeidler entre 1873 e 1874, porém apenas no ano de 1939 marcou uma brusca transição no controle de pragas, com a descoberta de Paul Muller, das suas potentes propriedades inseticidas (LARINI,1999; BARBOSA, 2004). A descoberta das propriedades inseticidas do DDT é tida como um marco de transição nas técnicas de controle fitossanitário (SPADOTTO, 2006). Depois da grande Guerra substâncias utilizadas durante a mesma, passaram a ser empregadas na agricultura, tornando

compostos como o DDT e o BHC, alguns dos produtos mais importantes para a lavoura (LARA; BATISTA, 1992). Após isso, muitos esforços foram realizados para produzir armas químicas surgindo os carbamatos e os organofosforados. Desde então, pela necessidade do controle de pragas na agricultura e doenças, centenas de novos compostos foram desenvolvidos.

Com o passar dos anos, após ser sido amplamente utilizado, o DDT foi perdendo sua eficácia, obrigando o uso de dosagens cada vez maiores. Estudiosos atentaram para a contaminação que os mais diversos compostos estavam causando no meio ambiente.

Os organoclorados são lipossolúveis, tendo a capacidade de se acumular na gordura dos seres vivos (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002; SANCHES, 2004). Também, devido sua estabilidade química, persistem no ambiente por muito tempo, assim, seus resíduos haviam contaminado praticamente todos os sistemas (FLORES, 2004).

O primeiro país a banir o DDT e outros organoclorados foi a Suécia, em 1970, com base em estudos ecológicos (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002). No Brasil em 1985 a portaria nº 329, de 02 de setembro, proibiu a comercialização, o uso e a distribuição de produtos agrotóxicos organoclorados, destinados a agropecuária. Esses produtos são: aldrin, BHC, canfeno clorado (toxafeno), DDT, dodecacloro, endrin, heptacloro, lindane, endosulfan, metoxicloro, nomacloro, pentaclorofenol, dicofol e clorobenzilato. Porém foram utilizados até 1997 em campanhas de saúde pública no controle de insetos e vetores de doenças. Resíduos dessas substâncias ainda são encontradas nos dias de hoje, embora o uso ilegal possa estar sendo realizado (MARASCHIN, 2003).

No Brasil, o registro de agrotóxicos, depois de concedido é definitivo, assim os órgãos reguladores de saúde, meio ambiente e agricultura, podem reavaliar o registro dos produtos, sempre que houver indícios de que o uso oferece riscos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), juntamente a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), estão realizando um trabalho de reavaliação de agrotóxicos, que poderão ser proibidos por afetar a saúde do homem e dos animais. Serão reavaliados os ingredientes ativos glifosato, cihexatina, endosulfan, abamectin, fosmete, parathion, metamidofós, forate, triclorfom, tiram, carbofuran, paraquate e lactofem. (FIOCRUZ, 2008).

Foi assinado em 2001, pelo Brasil a convenção de Estocolmo, sobre poluentes orgânicos persistentes, que identificaram 12 POPs (poluentes orgânicos persistentes), dentre eles, 8 agrotóxicos, o DDT, aldrin, dieldrin, clordano, endrin, heptacloro, mirex, toxafeno. Em 2004 a

Convenção de Estocolmo entrou em vigor, obrigando os governos a proteger o meio ambiente e a saúde das pessoas contra as substâncias químicas tóxicas (GREENPEACE, 2009).

O que dificulta a proibição desses produtos é o impacto econômico que pode gerar as indústrias produtoras e a agricultura de forma geral, porém isso se torna necessário já que são muitas as evidências dos efeitos deletérios que essas substâncias vêm causando na natureza e nos animais.

Muitas são as substâncias utilizadas para o controle de pragas, que afetam os bovinos e os alimentos que eles consomem como é o caso das pastagens, do milho, soja, sorgo, cana de açúcar, aveia, dentre outros, além da contaminação ambiental a que estes animais estão sujeitos.

São diversos tipos de agrotóxicos que podem estar em contato direto ou indireto na produção de bovinos, e gerar efeitos desreguladores endócrinos, afetando o sistema reprodutor desses animais. Esta tabela indica os agrotóxicos, e de que forma os mesmos podem entrar em contato com os bovinos. Algumas vezes esse contato ocorre via alimentação, outras são utilizados como medicamento veterinário.

Tabela 1 - Agrotóxicos desreguladores endócrinos, que afetam o sistema reprodutor e, que podem estar em contato direto ou indireto com os bovinos

AGROTÓXICOS (Grupo Químico)	FÓRMULA	MODALIDADE DE EMPREGO
Herbicidas		
2-4 D (Ácido ariloxialcanóico)	$C_8H_6Cl_2O_3$	Pré e pós-emergência na aveia, cana-de-açúcar, centeio, milho, pastagens, soja, sorgo e trigo.
Atrazina (Triazina)	$C_8H_{14}ClN_5$	Pré e pós-emergência na cana-de-açúcar, milho, pinus, e sorgo.
Dinoseb* (Dinitrofenóis)	$C_{10}H_{12}N_2O_5$	Pós-emergência no milho.
Glifosato** (Aminoácido fosfonado)	$C_3H_8NO_5P$	Pós- emergência, algodão, cana-de-açúcar citros, eucalipto, milho, pastagens, pinus, soja, e trigo. Dessecante aveia preta, azevêm, soja. Maturador cana de açúcar.

Tabela 1 - Agrotóxicos desreguladores endócrinos, que afetam o sistema reprodutor, e, que podem estar em contato direto ou indireto com os bovinos.

(continua)

AGROTÓXICOS (Grupo Químico)	FÓRMULA	MODALIDADE DE EMPREGO
Metolaclo (Cloroacetanilida)	$C_{15}H_{22}ClNO_2$	Pré-emergência do milho e soja.
Fungicidas		
Benomil* (benzimidazol)	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	Gramíneas.
Captana (Dicarboximida)	$C_9H_8Cl_3NO_2S$	Sementes de algodão, alfafa, milho, soja, sorgo e trigo e foliar no citros.
Hexaclorobenzeno(HCB)*** (Organoclorado)	C_6Cl_6	Sementes de trigo.
Tiram** (ditiocarbamatos)	$C_6H_{12}N_2S_4$	Sementes de algodão, aveia, milho, pastagens, soja, sorgo e trigo. Repelente animal.
Tributyl tin (trialkyl organotin)	$(C_4H_9)_3$	Madeiras e estruturas de madeira.
Zineb* (ditiocarbamatos)	$C_4H_6N_2S_4$	Aplicação em frutas.
Ziram* (ditiocarbamatos)	$C_6H_{12}N_2S_4$	Aplicação em frutas.
Inseticidas		
Amitraz	$C_{19}H_{23}N_3$	Aplicação foliar no citros. Ectoparasiticida em animais.
Azadiractina (Tetranortriterpenóide)	$C_{35}H_{44}O_{16}$	Aplicação foliar no citros.
Carbaril (Carbamato)	$C_{12}H_{11}NO_2$	Aplicação foliar no algodão, citros e pastagens
Clordane *** (Organoclorado)	$C_{10}H_6Cl_8$	Aplicação em trigo e citros.
Clordecone (Organoclorado)	$C_{10}H_2Cl_{10}O$	Aplicação em árvores e citros.
Dieldrin*** (Organoclorado)	$C_{12}H_8Cl_6O$	Madeiras e estruturas de madeira.
DDT/DDE*,*** (Organoclorado)	$C_{14}H_9Cl_5$	Algodão, cana-de-açúcar, milho e soja.
Endossulfan** (Organoclorado)	$C_9H_6Cl_6O_3S$	Aplicação foliar nas culturas de algodão, cana-de-açúcar, soja e aplicação no solo na cultura de cana-de-açúcar.

Tabela 1 - Agrotóxicos desreguladores endócrinos, que afetam o sistema reprodutor e, que podem estar em contato direto ou indireto com os bovinos.

(conclusão)

AGROTÓXICOS (Grupo Químico)	FÓRMULA	MODALIDADE DE EMPREGO
Fipronil (Pirazol)	$C_{12}H_4Cl_2F_6N_4OS$	Aplicação no solo na cana-de-açúcar e milho. Aplicação foliar no algodão, cana-de-açúcar, eucalipto, milho e soja. Sementes de algodão, milho, pastagens, soja e trigo. Controle de formigas e cupins. Ectoparasiticida de bovinos.
Heptacloro* (Organoclorado)	$C_{10}H_5Cl_7$	Aplicação em cupins, formigas e insetos do solo. Soja e milho.
Hexaclorociclohexano β -HCH, γ -HCH, (Organoclorado)	$C_6H_6Cl_6$	Aplicação em sementes. Ectoparasiticida em animais.
Metamidofós** (Organofosforado)	$C_2H_8NO_2PS$	Aplicação foliar no algodão, soja e trigo.
Metoxicloro* (Organoclorado)	$C_{16}H_{15}Cl_3O_2$	Controle de insetos: moscas, baratas.
Mirex*** (Organoclorado)	$C_{10}Cl_{12}$	Controle de formigas e cupins.
Parationa** (Organofosforado)	$C_8H_{10}NO_5PS$	Aplicação foliar no algodão, milho, soja e trigo.
Propoxur (Carbamato)	$C_{11}H_{15}NO_3$	Controle de insetos.
Piretróides		Controle de insetos.
Toxafeno*** (Organoclorado)	$C_{10}H_{10}Cl_8$	Aplicação em algodão, árvores frutíferas e vegetais. Carrapaticida em bovinos.
Triclorfon** (Organofosforado)	$C_4H_8Cl_3O_4P$	Aplicação foliar na alfafa, algodão, cana-de-açúcar, citros, milho, pastagens, soja e trigo. Acaricida para bovinos.
Outros agrotóxicos		
Nonaclor (Organoclorado)	$C_{10}H_5C_{19}$	Controle de cupins.

Fonte: ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Agrotóxicos e toxicologia** - Monografias de produtos agrotóxicos. 2008. Disponível em: <

<http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias/index.htm>>. Acesso em: 18 fev.2009.

Fonte: EPA-ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Persistent Bioaccumulative and Toxic (PBT)** - Chemical Program. 2008. Disponível em: <http://www.epa.gov/pbt/pubs/hexa.htm>. Acesso em: 18 fev.2009.

Fonte: FAO- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Depósitos de documentos de la FAO** - Hojas de datos sobre los plaguicidas. Disponível em: <
<http://www.fao.org/docrep/005/x2570s/X2570S09.htm>>. Acesso em: 20. fev. 2009

NOTAS: * não possuem autorização para uso no Brasil.

** o uso poderá ser proibido no Brasil.

***não são regulamentados no Brasil.

É importante ressaltar que a eficiência dos agrotóxicos diminui à medida que o número de aplicações aumenta, pois além da erradicação das pragas também são eliminados seus predadores e competidores, com a seleção natural restam os indivíduos mais resistentes, fazendo com que a praga volte mais forte e a níveis populacionais maiores (FERREIRA *et al.*, 2006). Assim, a cada dia, as indústrias químicas, pela própria demanda, formulam novos agrotóxicos, cada vez mais potentes e nocivos ao homem e aos animais.

2.1.1 Distribuição e efeitos dos agrotóxicos no meio ambiente

Todos os anos são lançados no meio ambiente aproximadamente 700.000 toneladas de agrotóxicos, aplicados diretamente nas plantas ou no solo (BARBOSA, 2004).

Spadotto (2006), em seus trabalhos sobre contaminantes ambientais, discorda de alguns autores que afirmam que toda avaliação de risco deve ser probabilística. O autor defende a importância de se realizar a avaliação de risco mesmo que não seja probabilística.

A agricultura e pecuária são atividades que na maioria das vezes estão associadas. Para o desenvolvimento de ambas, são realizadas modificações no ambiente, e essas alterações levam a degradação e contaminação do solo, ar e da água.

A degradação dos agrotóxicos no meio ambiente ocorre por processos, químicos, físicos e biológicos. A velocidade de degradação depende de fatores como a estrutura química, e das condições de temperatura, umidade e natureza dos solos, acidez e salinidade das águas, populações microbianas, espécies vegetais e outras (MARQUES, 2006; BARBOSA, 2004). Os organoclorados são mais estáveis que os organofosforados e carbamatos, quando submetidos às mesmas condições (BARBOSA, 2004).

Os agrotóxicos mesmo quando aplicados nas partes aéreas das plantas, podem ser carregados para o solo, e também para a atmosfera, pelo processo de volatilização, retornando mais tarde com as chuvas para o solo ou para o meio aquático (BARBOSA, 2004).

A lixiviação é o processo pelo qual a água da chuva transporta agrotóxicos até a água subterrânea (água que se localiza abaixo da superfície da terra), segundo Filizolla *et al.*, (2002), pode ocorrer pela percolação da água no solo, e através das fraturas dos solos e rochas. Em solos arenosos esse processo tem maior importância, dependendo das propriedades de cada agrotóxico (SPADOTTO, 2006).

Com o desmatamento o solo fica exposto à lixiviação superficial, que leva ao empobrecimento do solo, podendo acarretar no aumento do uso de fertilizantes, que leva ao desequilíbrio do conteúdo de nutrientes do solo e o expõe a contaminação química (CARVALHO; SCHLITTLER; TORNISIELO, 1999).

Na agricultura e seu manejo, com o uso de produtos, o solo se desgasta e é exposto a escoamentos superficiais da água da chuva ou profundas erosões. Assim permite a entrada de matéria orgânica, inorgânica e compostos químicos (CARVALHO; SCHLITTLER; TORNISIELO, 1999).

O destino dos agrotóxicos no ambiente é governado por processos de retenção (sorção, absorção), de transformação (degradação química e biológica) e de transporte (deriva, volatilização, lixiviação e carreamento superficial), e por interações entre esses processos (SPADOTTO, 2006).

Uma das prioridades para o desenvolvimento da agricultura e pecuária é o suprimento de água, isso faz com que essas atividades sejam desenvolvidas próximas a rios e lagos. Segundo Barbosa (2004), os agrotóxicos no solo são degradados ou transportados pela água da chuva, chegando às regiões mais baixas, contaminando os rios, lagos, córregos, açudes e fontes de água subterrânea. Concentrações muito altas de agrotóxicos podem ser encontradas na água após fortes chuvas, especialmente quando áreas ao redor tenham sido tratadas recentemente com agrotóxicos (DORES; DE-LAMONICA-FREIRE, 2001). Em ambientes aquáticos, os agrotóxicos podem ser degradados por via química, biológica, fotólise além da volatilização. Também podem sofrer adsorção (ligar-se ao sedimento por interações físicas ou químicas) e dessorção das partículas dos sedimentos (BARRETO, 2006).

Por sua baixa suscetibilidade à contaminação, a água subterrânea é considerada uma importante fonte de provisão de água, porém há fontes difusas de poluição das mesmas como as práticas agrícolas (BARRETO, 2006).

Na contaminação das águas superficiais e profundas, estão envolvidos fatores como a composição dos agentes químicos e fatores ambientais.

Em estudo realizado em Primavera do leste, Mato Grosso, sobre contaminação por agrotóxicos das águas superficiais e subterrâneas, cujo solo é formado por latossolos consorciados com podzólicos e litólicos, e vegetação característica de cerrado, foi verificado que os agrotóxicos que possuem maior mobilidade no ambiente foram: metomil, triadimefon,

atrazina, metribuzina, simazina, clorimuron etil, imazetapir, flumetsulan, fomesafen, glifosato e metolaclor. Quanto aos que mais persistem no solo o clorpirifós etil, endosulfan, lambdacialotrina, tiofanate metil, atrazina, metribuzina, simazina, fomasafen, imazetapir e trifluralina. O autor ainda ressalta que os princípios ativos mais detectados em águas superficiais e subterrâneas, em diversos países são: atrazina e seus metabólitos desetil atrazina e desipropil atrazina, simazina, metribuzina e metolaclor (DORES; DE-LAMONICA-FREIRE, 2001).

O tebutiuron e o diuron, herbicidas recomendados para uso na cultura da cana-de-açúcar, em Neossolo Quartzarênico e Latossolo Psamítico, lixiviaram através de uma camada de 50 cm. (MATALLO *et al.*, 2003).

Estudo realizado na bacia do Rio Dourados, no Mato Grosso do Sul, identificou os agrotóxicos bentazona, imazetapir, fomesafen, 2,4-D, metamidofós, imazaquim, tiodicarbe e monocrotofós com maior potencial de lixiviação e contaminação da água subterrânea (SCORZA JUNIOR; SILVA 2007).

Brito *et al.*, (2001), em estudo sobre contaminação por agrotóxicos, de águas superficiais e subterrânea no Nordeste brasileiro, verificou que o risco de contaminação pelos agrotóxicos Tetradifon, Triclorfon, α -Endosulfan, β -Endosulfan, Sulfato de Endosulfan e Glifosato, não pode ser desprezado. E ainda que o glifosato apresenta maior risco de contaminação das águas superficiais.

Os agrotóxicos aplicados no solo podem ser degradados por vias químicas, fotólise ou ação de microrganismos, mas moléculas com baixa taxa de degradação, alta persistência, podem permanecer no ambiente sem sofrer alteração (BARRETO, 2006).

Dados preliminares do monitoramento a campo no Brasil mostram que, 2 a 3% das quantidades de agrotóxicos aplicados, são perdidos adsorvidos as partículas de solo carregado, e 1% é perdido em solução na água escoada superficialmente (SPADOTTO, 2006).

Características do solo como quantidade de matéria orgânica, textura e estrutura, resultando na porosidade do solo, são fatores de extrema importância na determinação do comportamento dos contaminantes (FILIZOLA *et al.*, 2002).

Diante das características dos solos, das principais bacias hidrográficas brasileiras generalizou-se uma tendência natural á contaminação de águas superficiais e subterrâneas. Esse fato se deve a vulnerabilidade natural dos solos no que se refere à movimentação por transporte, principalmente lixiviação (PESSOA *et al.*, 2007).

O transporte dos agrotóxicos para a atmosfera também é significativo, e segundo Spadotto (2006), pode ocorrer por volatilização direta, co-vaporização com a água e associação ao material particulado carregado pelo vento. Os ventos podem transportá-las para áreas muito distantes, para mais tarde retornar ao solo (SPADOTTO, 2006; OLIVEIRA, 2007). O toxafeno, um composto muito volátil, na década de 70 foi largamente utilizado nos Estados Unidos. O agrotóxico se transportou através do processo de volatilização, e foi encontrado no Ártico, local onde nunca foi utilizado (BARBOSA, 2004). A presença e persistência dos agrotóxicos no ar depende da natureza química e física dessas substâncias, do tipo de aplicação e das condições atmosféricas (OLIVEIRA, 2007).

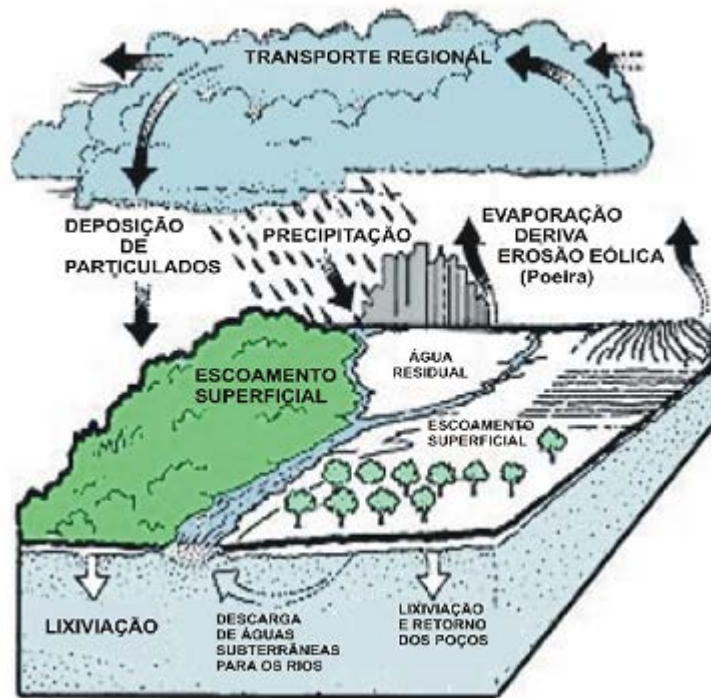


Figura 1 - Distribuição dos agrotóxicos no meio ambiente (MARASCHIN, 2003).

Resíduos de agrotóxicos, principalmente os organoclorados (DDT e metabólitos, BHC, aldrin, heptacloro e outros) estão presentes nas áreas mais remotas da terra (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

No Brasil a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB), ligada a Secretaria do Meio Ambiente do governo de São Paulo, juntamente ao Ministério da Saúde, define os limites máximos permitidos para alguns agrotóxicos presentes nos solos e águas

subterrâneas. Apenas alguns agrotóxicos são verificados, o aldrin, dieldrin, DDT, endrina, lindano e HCB (JARDIM; ANDRADE, 2008).

Os resíduos de agrotóxicos também podem ser distribuídos biologicamente. A ingestão de alimentos com resíduos de agrotóxicos, acumulam-se nos tecidos ou se metabolizam, sendo liberados novamente para o meio ambiente após a morte (ESSER *et al.*, 1998). A bioacumulação é um processo descrito como a tomada de um contaminante químico do ambiente, por uma ou todas as rotas (respiração, dieta, via dérmica), a partir de qualquer fonte no ambiente (GHISELLI; JARDIM, 2007). Foi verificada a presença de organoclorados em leite humano, e os agrotóxicos mais encontrados foram o DDT, o HCH e os ciclodienos (aldrin, dieldrin, endrin, heptacloro e heptacloro-epoxi) (CISCATO; GEBARA; SPINOSA, 2004). Os seres humanos encontram-se no topo da cadeia alimentar, consumindo várias fontes animais e vegetais que podem conter agentes químicos, como os agrotóxicos, que são sujeitos a bioacumulação. Em peixes, a maioria do DDT presente, é absorvida a partir do corpo dos organismos que eles consomem (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002). Outro exemplo são as gaivotas que estão situadas em níveis tróficos mais altos, e podem ser contaminadas com o consumo de peixes que tem acumulados em sua gordura contaminantes químicos.

Os agrotóxicos são utilizados para o controle específico de determinado microrganismo, planta, inseto ou animal, porém o seu efeito, no meio ambiente, não deve ser avaliado de forma isolada. Segundo Spadotto *et al.*, (2004), os agrotóxicos no meio ambiente provocam perturbações ou impactos, pois podem exercer uma pressão de seleção nos organismos vivos e alterar a dinâmica bioquímica natural, conseqüentemente causando mudanças na função do ecossistema.

Os efeitos ecotoxicológicos e toxicológicos dos agrotóxicos, em longo prazo, são pouco conhecidos.

A maior dificuldade encontrada, para identificação dos agrotóxicos que são contaminantes ambientais e desreguladores endócrinos, é a grande diversidade de solos, vegetações, clima e agrotóxicos utilizados na agricultura e pecuária. Essas diversas combinações que podem ser formadas têm dificultado a realização de experimentos para atender essas inúmeras variações. Outro fator a ser considerado é que os agrotóxicos pertencem a uma família de estruturas químicas muito diferentes, isso dificulta a generalização dos efeitos, mesmo para

agrotóxicos do mesmo grupo químico. Assim existe a necessidade de se analisar cada caso, considerando os fatores que podem aumentar a toxicidade (MARQUES, 2006).

2.1.2 Relação entre os agrotóxicos e a produção de bovinos

A presença de resíduos contaminantes em produtos animais tais como carne, leite e ovos, pode ocorrer como conseqüência da aplicação direta do agrotóxico no animal (ectoparasiticida), ou na ingestão de pastagens, forragens e rações que os contenham (CARVALHO; NISHIKAWA; FAY, 1980).

São inúmeras as formas de contaminação com agrotóxicos, na cadeia produtiva de bovinos.

A integração da produção agrícola e pecuária é uma prática comum aos produtores brasileiros, que gera conseqüências positivas de produtividade e bons retornos econômicos, além de um melhor aproveitamento do espaço. Além de uma alternativa econômica e sustentável, recupera áreas degradadas, como pastagens com baixa produção de forragens, e lavouras com baixa produtividade (MAPA, 2007).

A integração consiste em diferentes sistemas produtivos de grãos, fibras, madeira, carne, leite e agroenergia. Implanta-se na mesma área em consórcio, em rotação ou em sucessão, envolvendo o plantio, principalmente de grãos e a implantação ou recuperação de pastagens (MAPA, 2007).

Quando a terra não é utilizada para safra de grãos, a formação de pastagens de inverno auxilia na engorda dos animais, que em épocas de frio sofrem com a deficiência alimentar. Também são introduzidas leguminosas, juntamente as pastagens, contribuindo para ampliação do período de oferta de pasto. O milho pode ser cultivado após esse consórcio, sendo beneficiado tanto pelo nitrogênio residual dos excrementos animais quanto pelo nitrogênio residual da leguminosa na pastagem (SCHNEIDER, 2008).

Outro tipo de integração que vem sendo utilizado é a silvicultura, ou seja, pastagens em meio a florestas de pinus, eucaliptos e acácia negra.

Em propriedades que utilizam a integração lavoura-pecuária, ou até mesmo lavoura-pecuária-floresta, os grãos produzidos algumas vezes são utilizados para a alimentação dos animais, em forma de silagem ou ração.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem um programa de controle de resíduos de agrotóxicos nos alimentos *in natura*, desde 2001. Porém esse programa não verifica a presença de resíduos no milho, soja e outros alimentos que fazem parte da dieta dos bovinos. Segundo Jardim e Andrade (2001), a realização de um programa nacional de monitoramento de resíduos de agrotóxicos em alimentos é imprescindível.

A polpa cítrica é um alimento concentrado fibroso, utilizado como alimento para bovinos. A contaminação por agrotóxicos, utilizados na cultura da laranja, foi avaliada em estudo, porém não foram encontrados resíduos de agrotóxicos (OLIVEIRA; MELO; LAGO, 2004).

Existem ainda poucos trabalhos que relatam a presença de resíduos de agrotóxicos nos cereais como a soja e o milho. Segundo Jardim e Andrade (2001), com o aumento no interesse da verificação de resíduos de agrotóxicos nos alimentos, muitas pesquisas, com o intuito de desenvolver, aperfeiçoar e validar métodos analíticos para verificação de resíduos nos alimentos estão sendo realizadas.

A produção de bovinos de corte ou leite sem a integração junto à agricultura, também é prática comum.

Segundo a fundação IBGE, em 2008 foram abatidos 28, 691 milhões de bovinos (IBGE, 2009). Desse total, o Instituto de Estudos Pecuários (IEPEC), estima que foram confinados no mesmo ano, 2,7 milhões de cabeças (IEPEC, 2009). Isso significa que apenas 9,4% dos bovinos abatidos no Brasil são confinados, o restante é produzido a pasto. Vale lembrar que nesta estimativa, não estão incluídos os animais semi-confinados. Sendo assim, de uma forma ou de outra, seja pelas pastagens ou pela ração que estes animais consomem, a utilização dos agrotóxicos se faz presente na produção de todos esses alimentos.

A invasão de plantas daninhas nas pastagens atrasa sua formação impedindo seu desenvolvimento. Isso faz com que seja necessária a utilização de herbicidas para o controle dessas pragas. Os herbicidas podem ser utilizados tanto para supressão quanto para eliminação das pastagens (FERRI; ELTZ; LOPES, 2001). Segundo a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), os herbicidas mais utilizados em pastagens no Brasil são: 2,4 D, dicamba, fluroxipir (MHE), glifosato, paraquate, picloram, tebutiuron e o triclopir. Com a aplicação direta dessas substâncias sobre as pastagens, é provável que resíduos das mesmas sejam ingeridos pelos animais.

Outra fonte de substâncias com efeitos sobre o sistema endócrinos dos bovinos são as substâncias estrogênicas naturais. Uma variedade de hormônios naturais é encontrada em plantas e estas são denominadas de fitoestrogênios. Uma grande quantidade dessas substâncias é absorvida através da dieta alimentar (BILA; DEZOTTI, 2007). A soja é um deles, além de muitas variedades de plantas. Porém estudos indicam que essas substâncias naturais são excretadas rapidamente do organismo, diferente das substâncias químicas que se acumulam.

Além de todas essas fontes contaminantes, na bovinocultura são utilizados uma variedade de hormônios, que visam atender as mais diversas situações reprodutivas. Entretanto esses hormônios, algumas vezes, são utilizados de forma indiscriminada e errônea, por pessoas não capacitadas.

Em todos esses casos a utilização de agrotóxicos, está direta ou indiretamente relacionada á pecuária de corte ou de leite. Essas substâncias contaminam os animais, na maioria das vezes, de forma crônica, via alimentação ou pela contaminação do ambiente em que vivem. Muitos agrotóxicos têm contato direto com os bovinos, como na aplicação de fármacos para controle de ectoparasitos, que vão diretamente sobre a pele. Além da contaminação crônica, a que esses animais estão expostos, a intoxicação acidental com organofosforados, carbamatos e piretróides, ocorrem muitas vezes de forma aguda. Muitos destes medicamentos veterinários e também agrotóxicos de uso agrícola entram em contato com os bovinos causando intoxicações agudas. Os organofosforados como o fention e o triclorfon, que são utilizados topicamente no controle de ectoparasitos (OLIVEIRA; FREITAS, 1997), e o fipronil, que é um fenilpirazol, também ectoparasiticida, são exemplos de medicamentos veterinários que podem levar a intoxicação aguda e também crônica.

A detecção de resíduos de agrotóxicos, mesmo que em concentrações muito baixas (sub-letais), é preocupante, pois em termos ecológicos, o efeito crônico, é muito difícil de se detectar a curto e médio prazo, mas pode originar alterações imperceptíveis, de longo prazo, diminuindo o potencial biológico (diminuição do sucesso reprodutivo ou maior suscetibilidade a doenças, por exemplo) de espécies animais e vegetais (EMBRAPA, 2006).

Foram encontrados os resíduos de agrotóxicos no leite de vaca em muitos países. Dentre os agrotóxicos estão: DDT/DDE, lindano, β -HCH, aldrin/dieldrin, clordane, paration, heptacloro, endosulfan, dodecacloro. Já no Brasil foram encontrados o HCH, DDE, endosulfan e dieldrin (CISCATO; GEBARA; SPNOSA, 2004).

Em trabalho realizado, com amostras de gordura bovina e carne bovina processada (enlatados), foi verificada a presença de resíduos de organoclorados em praticamente todas as amostras de um ou mais agrotóxicos. Os agrotóxicos mais encontrados foram o heptacloro, BHC, aldrin e dieldrin, e os menos freqüentes o lindano e o DDT (CARVALHO; NISHIKAWA; FAY, 1980).

No México foi realizado estudo, com 96 amostras de leite pasteurizado, de quatro marcas diferentes, foi verificada a presença de ($\alpha+\beta$)-HCH, em 47.9% das amostras, lindano, em 8.3% das amostras, aldrin + dieldrin, em 39.5% das amostras, heptacloro + heptacloroepóxido, em 23.9% das amostras, endrin, em 37.5% das amostras e DDT + metabolitos, 0% das amostras (PRADO *et al.*, 1998).

Foi avaliada a presença de organoclorados, em queijos, no Rio Grande do Sul, os agrotóxicos α -HCH, HCB, lindano, aldrin e o DDD foram identificados em 100% das amostras, o DDT em 94,4%, o DDE em 88,9%, sendo que o DDD e o aldrin foram encontrados em maior concentração (SANTOS *et al.*, 2006).

Foram encontrados resíduos de organoclorados ou de seus produtos de biotransformação em todas as amostras de ovos e queijos. O DDE foi encontrado em todas as amostras, o heptacloro identificado em 40% dos ovos, e o dieldrin em 25% dos queijos (ALBERT; RENDON-VON OSTEN, 1988).

Muitos trabalhos vêm relatando a presença de resíduos de agrotóxicos no leite e carne dos bovinos, e esses resíduos geram inúmeros problemas reprodutivos, que de forma geral nunca são diagnosticados e relacionados a esses contaminantes. Isso acontece pelo desconhecimento dos efeitos reprodutivos dos agrotóxicos, e pelo fato da exposição a esses resíduos, que estão na água, alimentos e ambiente dos bovinos, ocorrerem de forma crônica.

2.2 Endocrinologia

O sistema endócrino de quase todos os animais é formado por glândulas que secretam hormônios. É um sistema de comunicação que age através de mensageiros circulantes, os hormônios, regulando a atividade e o metabolismo, integrando o organismo como um todo (REIS FILHO; SANTOS; VIEIRA, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007).

O eixo hipotálamo-hipofisário integra o sistema nervoso central com o endócrino, regulando funções metabólicas de crescimento, lactação, reprodução e equilíbrio hídrico. O hipotálamo produz hormônios regulatórios que chegam à hipófise, seu órgão alvo primário, que por sua vez secreta hormônios que via sanguínea vão ao córtex adrenal, a glândula tireóide, as gônadas e ilhotas do pâncreas (GONZÁLEZ, 2002). Essas glândulas quando estimuladas secretam hormônios que via corrente sanguínea vão até seus órgãos-alvo finais. Esses hormônios se ligam a células com moléculas receptoras nos órgãos, causando determinada reação química, ativando a célula e o órgão, levando ao efeito desejado (BARBOSA, 2004). O hipotálamo secreta o hormônio liberador de gonadotrofinas (GNRH), estimulando a liberação do hormônio luteinizante (LH), e do hormônio folículo estimulante (FSH). No macho o LH estimula as células de Leydig (células intersticiais), que secretam testosterona e o FSH estimula a espermatogênese (DALLEGRAVE, 2003). Nas fêmeas o FSH estimula a formação e maturação dos folículos, onde ocorre a síntese de estrógenos, sob a influência de LH (GÜRTLER *et al.*, 1992). Os hormônios gonadais (ovários e testículos), modulam a secreção de LH e FSH (DALLEGRAVE, 2003). Os ovários e testículos controlam funções sexuais características, o comportamento e os hormônios sexuais liberados, que envolvem o estrogênio e o androgênio (NOGUEIRA, 2003).

Os testículos produzem espermatozóides e androgênios, hormônios sexuais do macho. Os hormônios folículo estimulante, FSH, o luteinizante, LH, e a testosterona, principal hormônio androgênico, são responsáveis pelo controle da formação dos espermatozóides, estes, quando não liberados são reabsorvidos (GHISELLI; JARDIM, 2007).

Os ovários são responsáveis pela formação dos ovócitos capazes de fecundação, formação dos hormônios do cio, estrógenos, e formação dos corpos lúteos, onde se forma a progesterona (GÜRTLER *et al.*, 1992).

O sistema endócrino é alterado quando um interferente endócrino interage com os receptores hormonais, modificando sua resposta natural (GHISELLI; JARDIM, 2007). Os hormônios nos animais podem ser genericamente, diferenciados em dois tipos: os hormônios protéicos, e os hormônios esteróides, que derivam do colesterol. Os protéicos, por serem geralmente constituídos por proteínas modificadas, pouco solúveis em membrana lipídica, e apresentarem carga na estrutura, requerem emissores para serem transferidos de uma célula para outra (NOGUEIRA, 2003). Já os hormônios esteróides, são lipossolúveis, atravessam a membrana e se ligam aos receptores citoplasmáticos (SILVA *et al.*, 2007). Os interferentes

endócrinos podem agir de duas formas, ligando-se ao receptor hormonal, imitando a ação de um hormônio ou ligando-se ao receptor hormonal bloqueando a ação de um hormônio natural. Esses efeitos são denominados de agonista e antagonista respectivamente (GHISELLI; JARDIM, 2007). Os hormônios esteróides regulam fundamentalmente a diferenciação sexual, sendo muito importantes no desenvolvimento embrionário dos animais (NOGUEIRA, 2003). Segundo Nogueira (2003), é pela importância dos esteróides que os químicos sintetizados pelo homem podem ser muito nocivos, bloqueando ou imitando a ação dos hormônios naturais.

Em estágios precoces do desenvolvimento, a exposição à toxicantes, via útero e/ou lactação, podem provocar alterações reprodutivas, reduzindo a fertilidade dos animais na fase adulta (DALLEGRAVE, 2003). Alterações durante períodos sensíveis ou críticos de desenvolvimento (fase embrionária), podem gerar alterações importantes, podendo se manifestar em fases tardias do ciclo de vida, ou serem translocadas às gerações posteriores (REIS FILHO; SANTOS; VIEIRA, 2007). Como o desenvolvimento dos sistemas reprodutivos, feminino e masculino ocorre na fase fetal, as anomalias podem estar relacionadas ao aumento da exposição de substâncias estrogênicas in útero (BILA; DEZOTTI, 2007).

No macho, o sistema reprodutor pode ser lesionado pelo toxicante durante sua passagem pela barreira hemato-testicular ou pela ação direta sobre as células de Leydig. No sistema reprodutor feminino a lesão pode ocorrer durante a oogênese, na implantação, placentação, gestação e lactação (DALLEGRAVE, 2003).

Devido à vulnerabilidade da população celular, o desenvolvimento das gônadas é muito sensível aos agentes químicos (DALLEGRAVE, 2003).

Em mamíferos a determinação sexual e o controle da diferenciação sexual, são ligadas pelo sexo heterogamético. O sexo heterogamético, nos mamíferos são os machos, com XY, e as fêmeas são o sexo padrão com XX (FRY, 1995). O cromossomo Y é responsável pela formação da gônada masculina embrionária, que secretará a testosterona e o fator inibidor dos ductos de Müller (desenvolve sistema reprodutor feminino). Em contrapartida a formação de dois cromossomos X desenvolve o sistema reprodutor feminino. Como a diferenciação sexual no macho é dependente da testosterona, qualquer situação que possa alterar esse processo, poderá levar a problemas na diferenciação sexual. Segundo Dallegrave (2003), pequenas deficiências androgênicas podem levar a problemas na diferenciação dos órgãos da genitália externa, resultando em microfalus, hipospadia e aparência vulviforme do saco escrotal, já deficiências

extremas levam a persistência do ducto de Müller, com desenvolvimento de órgãos do sistema feminino que coexistem com testículos ectópicos e ductos deferentes.

Grande parte dos agrotóxicos tem efeitos estrogênicos, designados de xenoestrógenos. Verificou-se em estudo, com administração de estrógeno sintético em ratos, machos e fêmeas, em doses baixas, alterações permanentes na fisiologia reprodutiva, na fertilidade e na fecundação de pares de ratos (FUSANI, *et al.*, 2007). Nogueira (2003), cita que em 1993, foi detectada a relação entre os xenoestrógenos e problemas no aparelho reprodutivo masculino e feminino.

Muitas são as evidências dos efeitos dos agrotóxicos sobre o sistema endócrino e reprodutivo, dos homens e dos animais. Torna-se necessária a realização de estudos que verifiquem mais profundamente esses fatos.

2.2.1 Desreguladores endócrinos

Os desreguladores endócrinos (DE) são poluentes ambientais, que de variadas formas atuam no sistema endócrino do homem e dos animais. Definições:

- Segundo o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), em conjunto com o Japão, os EUA, o Canadá, a OECD e a União Européia é um substância ou composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem conseqüentemente efeitos adversos sobre a saúde em um organismo intacto, sua descendência, ou subpopulações, (COM, 1999).
- Agentes exógenos que interferem com a produção, liberação, transporte, metabolismo, ligação, ação ou eliminação dos hormônios naturais no corpo, responsáveis pela manutenção da homeostase e a regulação do processo desenvolvido (EPA, 2009).
- Substâncias químicas exógenas ao organismo humano ou animal, com atividade hormonal ou anti-hormonal, que atuam como agonistas ou antagonistas hormonais, podendo alterar a homeostase do sistema endócrino (OLEA *et al.*, 2002).

O sistema endócrino é responsável por aspectos decisivos do desenvolvimento animal, desde a diferenciação sexual até a organização do cérebro. Portanto os DE representam um grande perigo antes do nascimento e nas primeiras etapas da vida (SANTAMARTA, 2001).

Segundo a Comissão das Comunidades Européias de 1999, os DE, interferem com o sistema endócrino pelo menos de três formas: imitando a ação de um hormônio, bloqueando os

receptores hormonais, e afetando a síntese, o transporte, o metabolismo, e a excreção dos hormônios.

As substâncias que são desreguladoras do sistema endócrino podem atuar juntas, em quantidades insignificantes de substância química, porém podem ter um importante efeito cumulativo. Estudos mostram que substâncias químicas podem interagir, ou agir juntas produzindo um efeito superior ao que produziriam individualmente (SANTAMARTA, 2001).

Existem duas classes de substâncias que podem causar a desregulação endócrina. Os hormônios naturais que envolvem os hormônios produzidos pelo organismo e os fitoestrogênios, substância contida em algumas plantas; e as substâncias artificiais que são os hormônios sintéticos e outras substâncias químicas produzidas pelas indústrias (BILA; DEZOTTI, 2007; COM, 1999). Entre as substâncias químicas estão os produtos derivados das indústrias (alquilfenóis, agrotóxicos, ftalatos, policlorados de bifenilas (PCD), bisfenol A, substâncias farmacêuticas, entre outras) (SANTAMARTA, 2001; BILA; DEZOTTI, 2007). Porém existem diferenças na metabolização das substâncias naturais com efeitos hormonais e sintéticas com efeitos hormonais, que levam a respostas diferentes do organismo.

Os imitadores artificiais dos hormônios são muito mais perigosos que os compostos naturais, pois podem persistir no organismo durante anos, enquanto que os estrógenos naturais são eliminados em um dia (SANTAMARTA, 2001).

Esses agentes podem alterar a diferenciação sexual, causando conseqüentemente malformações nos órgãos reprodutivos. Seus efeitos são observados em invertebrados, peixes, anfíbios, répteis aves e mamíferos (SAFE; GAITO, 1998). Entre esses efeitos estão a disfunção na tireóide em aves e peixes; diminuição na fertilidade em aves, peixes crustáceos e mamíferos; diminuição do sucesso da incubação em aves, peixes e tartarugas; deformidades de nascimento em aves, peixes e tartarugas; desmasculinização e feminilização de peixes, aves e mamíferos machos e a desfeminilização e masculinização de peixes e aves fêmeas (SANTAMARTA, 2001). Nos homens os efeitos mais observados são a redução da quantidade de espermatozoides, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e próstata e a endometriose (BILA; DEZOTTI, 2007).

O comportamento desses agentes desreguladores no meio ambiente, como seu transporte e destino, é essencial para a avaliação de seus impactos. Estudos vêm sendo realizados a fim de averiguar esses efeitos. Muitos agrotóxicos que ao longo dos anos contaminaram o meio

ambiente e conseqüentemente os animais, sendo bioacumulados, tem causado efeitos no sistema hormonal, levando a problemas reprodutivos. Segundo Dallegrove, 2003, os testes padrões exigidos para obtenção do registro por órgãos oficiais, podem ser inadequados para detectar efeitos de modulação endócrina.

Várias medidas vêm sendo tomadas por parte dos governos de diversos países a fim de verificar quais são as substâncias com potencial desregulador endócrino. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) tem uma comissão responsável por substâncias desreguladoras endócrinas, e também um programa de rastreamento de DE (*Endocrine Disruptor Screening Program*), que estuda essas prováveis substâncias. A Europa tem uma Comissão das Comunidades Européias, que estuda estratégias quanto aos DE. Segundo Bila e Dezotti (2007), a Organização Mundial de Saúde (OMS), Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), também investigam a questão dos desreguladores endócrinos.

2.3 Efeitos e toxicidade reprodutiva dos agrotóxicos em animais

Muitos agrotóxicos e seus metabólitos estão comprovadamente relacionados com alterações no sistema endócrino, muitos são persistentes no ambiente pela sua estabilidade química, baixa solubilidade em água e elevada lipofilicidade podendo ser bioacumulados (GHISELLI; JARDIM, 2007).

O principal alvo da ação tóxica dos agrotóxicos é o sistema endócrino, podendo levar a alterações reprodutivas, principalmente nas funções hormônio esteróides dependente (ROMANO *et al.*, 2008).

Em estágios precoces do desenvolvimento, a exposição à toxicantes, via útero e/ou lactação, podem provocar alterações reprodutivas, reduzindo a fertilidade dos animais na fase adulta (DALLEGRAVE, 2003).

Estudos realizados com animais, expostos a substâncias químicas hormonalmente ativas, no período pré-natal ou idade adulta, indicam o aumento à vulnerabilidade a tipos de câncer, sensíveis a hormônios, como os tumores malignos de mama, próstata, ovários e útero (SANTAMARTA, 2001).

Agrotóxicos sintéticos são substâncias capazes de alterar a atividade hormonal, indiretamente afetando várias funções reprodutivas, tanto no sistema reprodutor masculino, quanto feminino (DALLEGRAVE, 2003).

Em jacarés recém nascidos e jovens, que viviam em lago contaminado com agrotóxicos, foi verificada alteração nas concentrações hormonais do plasma, na anatomia reprodutiva, e no funcionamento hepático (GUILLETTE, 2000).

Os organoclorados são bastante lipofílicos e altamente resistentes aos mecanismos de decomposição dos sistemas biológicos (LARINI, 1999; BRITO; AMARANTE JUNIOR, 2001). Em razão de serem lipofílicos conseqüentemente pouco solúveis em água, e devido à baixa toxicidade aguda (alta DL50), sofrem bioacumulação. Assim organismos que se encontram no topo da cadeia alimentar, acumulam quantidades dos compostos que podem ser fatais, mesmo que a dose inicial não aparentasse perigo (BARBOSA, 2004). São rapidamente absorvidos pelos organismos por suas propriedades físico-químicas e biológicas (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002). Tem a capacidade de persistir no meio ambiente por muito tempo devido à grande estabilidade físico e química. Sofrem reações fotoquímicas, formando derivados com estabilidade e toxicidade similares ou maiores do que os compostos de origem (SANCHES *et al.*, 2003). Dentre os principais organoclorados, desreguladores endócrinos estão: hexaclorociclohexano (lindano), DDT, aldrin, dieldrin endrin, heptacloro, metoxicloro, nonaclor, mirex, photomirex, clordano, clordecone, endosulfan, dodecacloro e toxafeno.

O dieldrin e o toxafeno têm efeitos estrogênicos, altamente lipofílicos e bioacumulativos no ecossistema. Foi verificado que o toxafeno, o dieldrin e o endosulfan têm efeito estrogênico em humanos (SOTO *et al.*, 1995).

Estudos revelam que muitos organoclorados com propriedades xenoestrogênicas induzem ao câncer em animais (DAVIS *et al.*, 2003). O DDT potencializa a divisão de células neoplásicas, portanto é um promotor de tumores (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

O DDT pode atuar semelhantemente ao estrógeno, já seu metabólito, DDE, tem pouca capacidade de se ligar ao receptor estrógeno, porém inibe a ligação entre o receptor andrógeno e testosterona (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002). Já segundo Guillette (2000), o DDT e seu metabólito DDE, é agonista ao estrógeno, antagonista ao anti-estrógeno, sendo que o DDE, também é antagonista ao anti-andrógeno. O metoxicloro é antagonista a anti- progesterona, e a atrazina é indutora da enzima aromatase. O DDT, dieldrin, endosulfan, vinclozolin e o tributyltin

alteram o metabolismo hormonal da testosterona. O DDT e o dieldrin também são capazes de alterar o metabolismo hormonal da progesterona. O DDT tem efeitos estrogênicos e na expressão do hormônio do crescimento GH (ELANGO; CHEN; SHEPHERD, 2006). Um dos efeitos estrogênicos em mamíferos é o aumento do peso uterino em fêmeas e nos machos, bloqueio dos andrógenos (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

O DDT e seu metabólito persistente, o DDE, estão associados a resultados negativos na reprodução dos animais (FARHANG, 2005).

Em estudo com galos machos, foi administrado em um grupo DDT e no outro grupo estradiol. Essa administração foi realizada nos ovos, na fase embrionária, que depois de eclodidos foram sexados. Foi observada uma diminuição significativa na produção de sêmem, tanto na aplicação de estradiol quanto na aplicação de DDT (BLOMQUIST *et al.*, 2006). Hermansson (2007), também verificou um decréscimo no volume de sêmem de galos expostos ao DDT e ao estradiol.

Em estudo com jacarés jovens, em lagos da Flórida, foi verificada a contaminação com DDT e seus metabólitos. As fêmeas de seis semanas apresentaram concentração de estradiol no plasma, duas vezes superior ao grupo controle e a morfologia ovariana anormal. Já nos machos um decréscimo de três vezes nos níveis de testosterona no plasma, comparado ao grupo controle. (GUILLETTE, 1994).

Um importante reservatório de DDT e organoclorados é a biota aquática. As maiores concentrações são encontradas em organismos de nível trófico mais elevado, como os peixes carnívoros (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

Segundo a COM, 1999, um exemplo clássico de alteração reprodutiva causada pelo DDE, é a diminuição na espessura da casca de aves, que levou ao declínio da população de várias espécies de aves de rapina na Europa e América do Norte. Uma falha reprodutiva foi observada em aves que comem peixes nos grandes lagos, América do Norte, entre 1960 e 1970 (PEAKALL; FOX, 1987). Os organoclorados têm efeitos na diferenciação sexual das aves, e ficam depositados nas gemas dos ovos, por serem lipofílicos. O DDT leva a feminização de gaivotas machos, e em fêmeas leva a problemas nos ovários (FRY, 1995).

Foi observada a presença de organoclorados em mamíferos marinhos da costa de São Paulo e da Ilha Rei George (Antártica). Entre os animais as toninhas, o golfinho nariz-de-garrafa e a foca weddell apresentaram baixos níveis de organoclorados. Porém o autor verificou que o

nível de DDT ainda é alto se comparado a países onde seu uso ainda é permitido (YOGUI, 2002).

Foi administrado endossulfan em ratos na dose de 1.0 mg/kg com duração de 30 dias, houve uma redução no peso corporal, testicular e nos órgãos sexuais acessórios. O endossulfan inibiu as funções testiculares (CHITRA; LATCHOUMYCANDANE; MATHUR, 1999). Em contrapartida, foi verificado em experimento, que administrou doses de 0.5 e 1.5 mg/kg em filhotes macho, de ratos, expostos in útero, e não observou-se efeitos sobre o sistema reprodutivo desses animais (DALSENTER *et al.*, 2003).

O endossulfan sulfato é o principal metabólito em plantas e em alguns mamíferos (CORREIA, 2005). Em zonas de cultivo intensivo na Espanha, onde é utilizado o endossulfan, foram encontrados 360 casos de criptorquidia, em humanos (SANTAMARTA, 2001).

Os organofosforados não são persistentes no ambiente como os organoclorados, no entanto apresentam toxicidade aguda mais elevada para humanos e outros mamíferos (MARASCHIN, 2003). Também são lipofílicos, porém são degradados no meio ambiente no período de 1 a 3 meses (RODRIGUES, 2006). São importantes causadores de intoxicações, podendo ser absorvidos por todas as vias possíveis (LARINI, 1999).

Os organofosforados e carbamatos têm causado o maior número de intoxicações (agudas, subagudas e crônicas) e mortes no Brasil e no mundo (RODRIGUES, 2006).

Os carbamatos apresentam em comum a estrutura fundamental do ácido N-metilcarbâmico H_2NCOOH (MARASCHIN, 2003; LARINI, 1999). São empregados como inseticidas, (carbaril, cartape, metomil, propoxur), fungicidas (tiram), herbicidas (tiobencarbe), ou nematicidas (ladicarbe, oxamil) (RODRIGUES, 2006).

Os piretróides, organofosforados e carbamatos são lipofílicos. A exposição a eles se dá em forma de resíduos nos alimentos, ou ainda podem ser absorvidos pela pele e através da inalação. Sua solubilidade facilita a excreção pelo leite e passagem pela barreira placentária, favorecendo a exposição ao agrotóxico no período perinatal (CANTARUTTI, 2005). Realizou-se estudo sobre a toxicidade reprodutiva em ratos Wistar, expostos a mistura de agrotóxicos, carbaril, lambda-cialotrina e metamidofós. A exposição à mistura destes agrotóxicos não interferiu no desenvolvimento do ciclo estral, na prenhez, na massa das progenitoras e no desenvolvimento dos descendentes (CANTARUTTI, 2005).

Observou-se em estudo com o piretróide deltametrina, efeitos da deltametrina sobre a função reprodutiva de ratos machos expostos *in utero* e durante a lactação. Foram utilizadas três doses 1,0; 2,0 e 4,0 mg/kg, o principal efeito observado foi a ausência de ejaculação, porém os resultados indicam que o sistema reprodutivo dos ratos em idade adulta pode se alterar, em doses que não causam toxicidade materna. Foi verificado ainda que a deltametrina não possui atividade anti-estrogênica e anti-androgênica *in vivo* (ANDRADE *et al.*, 2002).

O fipronil (Frontline[®]Top-Spot[™]), derivada do fenilpirazol, utilizada como ectoparasiticida, foi observado em uso tópico em ratos. Foram aplicadas em várias doses, 70, 140, 200, 280, 300, 400 ou 500 mg/kg e vários testes foram realizados. Verificou-se redução na taxa de gestação. Conclui-se que o fipronil interferiu na taxa de gestação interferiu na capacidade reprodutiva de animais (OHI; DALSENTER, 2004).

O glifosato é representante dos aminoácidos fosfonados. Segundo Romano *et al.*, (2008), quando o glifosato penetra na célula, ele reduz a atividade da enzima aromatase, que é responsável pela síntese de estrógenos. Estudos indicaram que o glifosato, quando administrado nas doses de 50 e 250 mg/kg, em ratos machos, causou atraso na progressão da puberdade quando administrado na fase juvenil e peripuberal (ROMANO *et al.*, 2008).

Ratos Wistar foram expostos ao herbicida glifosato-Roundup[®], e observou a diminuição no número de espermatozóides, aumento no percentual de espermatozóides anormais, e redução nos níveis de testosterona (DALLEGRAVE, 2003). Em estudo, sobre a toxicidade pré e pos-natal do glifosato em ratos Wistar, Dallegrave *et al.*, (2007), verificou nos descendentes dos ratos tratados oralmente com glifosato, um decréscimo no número de espermatozóides por cauda do epidídimo e na produção diária, quando adultos, um aumento na porcentagem de espermatozóides anormais e queda nos níveis de testosterona durante a puberdade.

Em sapos (*Bufo marinus*) que viviam em áreas expostas a contaminantes da agricultura, desreguladores endócrinos, houve redução do sucesso reprodutivo, levando a um declínio da população desses animais (MCCOY *et al.*, 2008).

A atrazina é um herbicida triazínico utilizado na produção de milho. Em estudo, concluiu-se que a atrazina tem efeito desregulador endócrino em peixes, anfíbios e répteis, e induz câncer de próstata e mama em roedores de laboratório e possivelmente em humanos (FAN *et al.*, 2007). Dallegrave (2003), menciona em seu trabalho, sobre a relação entre tumores mamários em ratos e o uso de atrazina.

Foi verificada a toxicidade aguda de alguns agrotóxicos, utilizados em lavouras de arroz, irrigado sobre o peixe *Danio rerio*. Observou-se que os herbicidas oxifluorfem, oxadiazona e clomazona e os inseticidas lambdacialotrina, betaciflutrina, carbofurano e fipronil apresentam maior potencial de risco de impacto ecológico sobre o bioindicador *Danio rerio*.(NAKAGOME; NOLDIN; RESGALLA; 2007).

Koifman, Koifman e Meyer (2002), verificaram no Brasil, em pessoas expostas a agrotóxicos nos anos 80, desordens reprodutivas como câncer de mama, ovário, próstata, testículos, e afirmam que estas podem estar associadas a exposição a agrotóxicos desreguladores endócrinos.

Na tabela 2 a seguir encontram-se os agrotóxicos desreguladores endócrinos e efeitos averiguados até o momento.

Tabela 2 – Agrotóxicos desreguladores endócrinos e seus efeitos sobre o sistema reprodutivo.

AGROTÓXICOS	EFEITOS REPRODUTIVOS EM ANIMAIS
Herbicidas	
2-4 D	Aumento no tamanho dos ovários
Atrazina	Danos ao metabolismo dos hormônios esteróides.
Dinoseb	Efeitos reprodutivos em ratos.
Glifosato	Alterações reprodutivas em altas doses.
Metolacloro	Atrofia testicular em ratos.
Fungicidas	
Benomil	Decréscimo na produção de espermatozóides de ratos adultos.
Captana	Perda fetal ou redução de peso ao nascimento de roedores pequenos.
Hexaclorobenzeno	Decréscimo na fertilidade de machos.
Tiram	Infertilidade em machos, e atraso no ciclo estral em fêmeas de pequenos roedores.
Tributyl tin	Pseudo-hermafroditismo em gastrópodes(gastropods)
Zineb	Reduz a fertilidade em ratos.
Ziram	Reduz a fertilidade em machos e fêmeas de ratos e de pequenos roedores. Atrofia testicular.
Inseticidas	
Amitraz	Diminuição na fertilidade de ratos.
Azadirachtin	Infertilidade em várias espécies animal.

Tabela 2 – Agrotóxicos desreguladores endócrinos e seus efeitos sobre o sistema reprodutivo. (conclusão)

AGROTÓXICOS	EFEITOS REPRODUTIVOS EM ANIMAIS
Carbaril	Reduz a fertilidade em várias espécies animais.
Clordane e oxyclordane	Redução de fertilidade em ratos.
Clordecone	Redução de fertilidade.
Dieldrin	Efeitos estrogênicos e anti-androgênicos.
DDT e metabólicos	Efeitos estrogênicos e anti-androgênicos.
Endossulfan	Danos nos túbulos seminíferos de ratos machos, criptorquidismo. Danos nos órgãos reprodutivos de fêmeas.
Fipronil	Toxicidade reprodutiva em ratos.
Heptacloro	Reduz fertilidade em ratos
Hexaclorociclohexano, β -HCH, γ -HCB (Lindano)	Redução da fertilidade. Baixa nos estrógenos de ratos e pequenos roedores. Atrofia testicular, decréscimo na produção de espermatozóides e nos níveis de testosterona em ratos e pequenos roedores.
Metamidofós	Reduz o número de nascimento em fêmeas de ratos.
Metoxyclo-ro	Atrofia testicular, decréscimo na produção de espermatozóides e níveis de testosterona, em ratos e pequenos roedores. Redução da fertilidade em ambos os gêneros.
Mirex e fotomirex	Redução da fertilidade devido a degeneração testicular.
Paration	Inibição do hormônio gonadotrófico.
Propoxur	Diminuição de fertilidade e na lactação de fêmeas de ratos.
Piretróides	Atividade anti-androgênica.
Toxafeno	Baixa nos estrógenos, e inibição do ACTH.
Triclorfon	Diminui a fertilidade e aumenta as mortes embrionárias, em ratos.
Outros agrotóxicos	
Nonaclor	Reversão de sexo em embriões de jacarés, e tartarugas.

Fonte: COCCO, P. On the rumors about the silent spring. Review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, p. 379-402, 2002.

Fonte: COLBORN, T.; VOM SAAL, F.S.; SOTO, A.M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. **Environmental Health Perspective**, Boston, v. 101, p. 378-384, 1993.

Fonte: LUTTER, S. Endocrine disrupting pesticides. **Bremen: WWF North-East Atlantic Programme**, [2003?]. 2 p. Disponível em: <http://www.mamacoca.org/FSMT_sept_2003/pdf/EDCpesticides.pdf>. Acesso em: 9 mar. 2009.

Diante das diversas evidências, sobre os efeitos dos agrotóxicos sobre o sistema endócrino, e conseqüentemente sobre o sistema reprodutivo dos animais e do homem, observou-se ser de extrema relevância, o efeito desses químicos em bovinos. Na bovinocultura o contato com esses contaminantes, é constante. Inúmeros problemas reprodutivos vêm acometendo os animais domésticos, porém esses, nunca são associados à contaminação crônica por agrotóxicos, já que é um assunto ainda pouco estudado. A realização de testes e estudos nessa área é muito importante, pelo fato desses problemas estarem afetando também os seres humanos, e do ponto de vista econômico, diante das perdas que ocorrem com os freqüentes problemas reprodutivos nos animais.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS E SUGESTÕES

A agricultura moderna é baseada no uso de alta tecnologia, cultivares de alto rendimento e no uso intenso de agrotóxicos. Para atingir uma produção de alimentos suficiente para a população mundial, que vem crescendo, o uso de agrotóxicos cresceu rapidamente, porém, resultou na contaminação dos alimentos e do meio ambiente. Os meios utilizados, e os métodos desenvolvidos para essa produção, não foram previamente analisados, até pelo fato da demanda ser imediata. A culpa da contaminação ambiental que assola o mundo não é de um ou mil pesquisadores, das indústrias ou dos governos. A questão a ser analisada não é quem são os culpados, e sim como prosseguir para diminuir e tentar reverter o cenário que foi estabelecido. A cada ano são introduzidas no mercado milhares de novas substâncias sendo a maioria sem verificação adequada, quanto aos efeitos. O maior problema das substâncias que desregulam o sistema endócrino é que seus efeitos são silenciosos, crônicos, percebidos em longo prazo e se produzem com doses muito baixas.

O sistema econômico e o processo de produção no qual estamos envolvidos, não avaliam os custos ambientais que estão embutidos na produção. Uma das dificuldades encontradas com o avanço da pesquisa científica, e identificação de substâncias nocivas ao homem e aos animais, é a luta contra gigantes da indústria química. Diante desse cenário novas medidas devem ser tomadas quanto ao modo de produção e os produtos desenvolvidos. Medidas governamentais e esforços que envolvam toda a cadeia produtiva, visando à proteção das próximas gerações.

Sugestões:

- Realização de campanhas de conscientização quanto ao uso indiscriminado, incorreto e quanto ao descarte das embalagens de agrotóxicos;
- Elaboração de normas mais rígidas para a aprovação de novos produtos agropecuários e emissão de registro definitivo;
- Controle sobre a realização de testes que verifiquem a segurança quanto ao destino e os efeitos dos agrotóxicos no meio ambiente;
- Elaboração de normas ambientais que restrinjam o uso de determinados agentes químicos em locais em que a contaminação possa ser amplamente disseminada;

- Discriminação nas embalagens quanto aos efeitos, do produto, na saúde humana, dos animais e ao meio ambiente;
- Restrição de uso de agrotóxicos com alta persistência no meio ambiente;
- Desenvolvimento de pesquisas sobre meios que acelerem o tempo de degradação dos agrotóxicos no ambiente;

A contaminação ambiental causada pelo uso intenso de agrotóxicos envolve várias áreas de conhecimento, e conseqüentemente, de pesquisadores de vários campos. Assim, muitos trabalhos devem ser realizados a fim de entender os mecanismos de ação, efeitos e mobilidade dos agrotóxicos no meio ambiente. Na atualidade a maior dificuldade tem sido atingir as autoridades políticas para que medidas sejam tomadas, pela necessidade urgente em implantar formas corretas quanto ao uso dos recursos naturais. Devem ser estudadas alternativas para produção de alimentos em larga escala, porém que sejam saudáveis e com uma produção mínima de lixo insolúveis pela natureza com o objetivo de preservá-la. Os propósitos da ciência não serão alcançados se não forem implementados os resultados positivos dos projetos que tem comprovado a contaminação e o uso incorreto dos recursos naturais. Grande parte da degradação que a natureza sofreu é irreversível, porém, se forem tomadas medidas rápidas, talvez seja evitada a extinção da vida no planeta.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, L. A.; RENDON-VON OSTEN, J. Contaminación por compuestos organoclorados en algunos alimentos procedentes de una región de México. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 22, n. 6, Dec. 1988. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v22n6/06.pdf>>. Acesso em: 3.mai.2009
- ANDRADE, A. J.M. *et al.* Efeitos da deltametrina sobre o sistema reprodutivo de ratos machos adultos expostos in utero e durante a lactação. In: FeSBE, 2002, Salvador/Bahia. FeSBE2002. São Paulo : FeSBE, 2002. p. 93-93.
- ANVISA.AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Agrotóxicos, saúde e ambiente**. 2005. Disponível em:http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/041005_2.htm>. Acesso em: 01 dez.2008.
- ANVISA.AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Agrotóxicos e toxicologia - monografias de produtos agrotóxicos**. 2008. Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias/index.htm>>. Acesso em: 09 jan. 2009.
- BARBOSA, L.C.D. **Os pesticidas o homem e o meio ambiente**. Viçosa: Editora UFV, 2004. v. 1. 215 p.
- BARRETO de, F. M. S. **Contaminação da água subterrânea por pesticidas e nitrato no município de Tianguá**, Ceará. Fortaleza, 2006. 186 f. Tese (Doutorado em Saneamento Ambiental) - Universidade Federal do Ceará.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 30, p. 651-666, 2007.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 329, de 02 de setembro de 1985. Proíbe a comercialização, uso e distribuição de produtos agrotóxicos organoclorados destinados à agropecuária. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, de 03 de setembro de 1985.
- BRITO, N. M. *et al.* Risco de contaminação de águas por pesticidas aplicados em plantações de eucaliptos e coqueiros: análise preliminar. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 11, p. 93-104, 2001.
- BLOMQUIST, A. *et al.* Defective reproductive organ morphology and function in domestic rooster after embryonically exposed to o,p'-DDT or ethynylestradiol. **Biology of Reproduction**, Suíça, v. 74, p.481-486, 2006.

CANTARUTTI, T.F.P. **Risco tóxico de resíduos de pesticidas em alimentos e toxicidade reprodutiva em ratos Wistar**. Curitiba, 2005. 73 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Paraná.

CARVALHO, A. R. ; SCHLLITTER, F. H. M. ; TORNISIELO, V. L. Relações da atividade agropecuária com parâmetros físico-químicos da água. **Química Nova**, São Paulo, v. 23, n. 5, p. 618-622, 1999.

CARVALHO, J.P. de P.; NISHIKAWA, A.M.; FAY, E.F. Níveis de resíduos de praguicidas organoclorados em produtos cárneos sob inspeção federal. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.14, p.408-419, 1980.

CISCATO, C. H. P.; GEBARA, A. B.; SPNIOA, H. de S.; Resíduos de pesticidas em leites bovino e humano. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 14, p. 25-38, 2004.

CHITR,K. C.; LATCHOUMYCANDANE,C.; MATHUR,P. P. Chronic effect of endosulfan on the testicular functions of rat. **Asian Journal Andrology**, Índia, v.1, p.203-206, 1999.

Comissão das Comunidades Européias, Estratégia Comunitária em Matéria de Desreguladores Endócrinos - Substâncias suspeitas de interferir com os sistemas hormonais dos seres humanos e dos animais, Relatório de Progresso, COM 706,1999.

COCCO, P. On the rumors about the silent spring. Review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. **Caderno de Saúde Pública**,Rio de Janeiro, v.18, p. 379-402,2002.

COLBORN, T.; VOM SAAL, F.S.; SOTO, A.M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. **Environmental Health Perspective**, Boston, v. 101, p. 378-384,1993.

COLBORN, T; DUMANOSKI, D; MYERS, J P; **“O futuro roubado”**. Porto Alegre:L&PM, 2002.

CORRÊA, C. M. D. **Efeito do óleo vegetal na persistência de endosulfan no ambiente**. São Paulo, 2005. 102 f. Tese (Doutorado em Ecologia de Agrossistemas), Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”.

DALLEGRAVE, E. **Toxicidade reprodutiva do herbicida glifosato-(Roundup) em ratos wistar**. Porto Alegre, 2003. 200 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

DALLEGRAVE, E. *et al.* Pre and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in wistar rats. **Archives of Toxicology**, Porto Alegre, RS, v. 32, p. 665-673, 2007.

DALSENTER, P.R. *et al.* Pre and postnatal exposure to endosulfan in Wistar rats. **Human & Experimental Toxicology**, Curitiba, Pr, v. 22, p. 171-175, 2003.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (Diclorodifeniltricloroetano): Toxicidade e contaminação ambiental - Uma revisão. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 06, p. 995-1002, 2002.

DAY,C.;HAWKINS,M.O estrogênio através do ciclo da vida . **Women's Network On Health & the Environment**,local n.14 supl.,fall 1999.

DAVIS,L.D. *et al.* Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. **Environmental Health Perspectives**,v.101, n.5, p.372-377, 1993.

DORES, E. F. G. de C.; DE-LAMONICA-FREIRE, E. M. Contaminação do ambiente aquático por agrotóxicos. Estudo de Caso: águas usadas para consumo humano em Primavera do Leste, Mato Grosso - Análise preliminar. **Química Nova**, São Paulo, SP, v. 24, n. 1, p. 27-36, 2001.

DUARTE, F. A. P. **Novos poluentes. Principais impactes de compostos desreguladores endócrinos na saúde pública**. Lisboa, 2008. 115 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia do Ambiente) – Setor de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

ELANGO, A.; SHEPHERD, B.S.; CHEN, T.T. Effects of endocrine disrupters on the expression of growth hormone and prolactin mRNA in the rainbow trout pituitary. **Peer Reviewed Journal**. v.145,n.2, p.116-127, 2006.

EMBRAPA-EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Poluição por pesticidas, nutrientes e material em suspensão nos rios formadores do pantanal matogrossense**. ADM - Artigo de Divulgação na Mídia, Embrapa Pantanal, Corumbá, MS, n.096 p.1-4, mar. 2006.

EMBRAPA- EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Herbicidas mais utilizados em pastagens no Brasil**, Disponível em:< <http://www.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/doc/doc117/07herbicidas.html>>. Acesso em: 02 fev.2009.

EPA- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY.**Special report on environmental endocrine disruption: an effects assessment and analisys**, 1997. Disponível em:<<http://www.p2pays.org/ref/07/06070.pdf>>.Acesso em: 24 mar. 2009.

EPA - ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Endocrine Disruptors Research**, 2009. Disponível em: <<http://es.epa.gov/ncer/science/endocrine/#eds>>. Acesso em: 27 mar. 2009.

ESSER, H. D. *et al.* Recommended approach to the evaluation of the environmental behaviour of pesticides, **Pure and Applied Chemistry**, v. 60, n. 6, p. 901-932, 1988.

FAN, W. *et al.* Atrazine-induced aromatase expression is SF-1 dependent: implications for endocrine disruption in wildlife and reproductive cancers in humans. **Environmental Health Perspectives**, Fukuoka, Japão, v.115, n.5, p. 720-727, 2007.

FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Depósitos de documentos de la FAO - Hojas de datos sobre los plaguicidas**. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/005/x2570s/X2570S09.htm>>. Acesso em: 22 fev.2009.

FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Depósitos de documentos de la FAO - Hojas de datos sobre los plaguicidas**. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/005/x2570s/X2570S10.htm>>. Acesso em: 22 fev.2009.

FARHANG, L. *et al.* Association of DDT and DDE with birth weight and length of gestation in the child health and development studies, 1959-1967. **American Journal Epidemiology**, Califórnia, v.162, n.8, p.717-725, 2005.

FERREIRA, A. P. *et al.* Impactos de pesticidas na atividade microbiana do solo e sobre a saúde dos agricultores. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, p. 309-321, 2006.

FERRI, M. V. W.; ELTZ, F. L. F.; LOPES, S. J. Aplicação de herbicidas dessecantes em pastagens nativas construídas por diferentes espécies do gênero *Paspalum*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 4, Aug. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000400005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 Abr.2009.

FILIZOLA, H. F. *et al.* Monitoramento e avaliação de risco de contaminação por pesticidas em água superficial e subterrânea na região de Guaíra. **Pesquisa agropecuária brasileira**, Brasília, v. 37, n.5, p. 659-667, 2002.

FIOCRUZ. Fundação Osvaldo Cruz. **Parceria reavaliará agrotóxicos registrados no país**, 2008. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1663&sid=9>>. Acesso em: 9 mar. 2009.

FLORES, A. V. *et al.* Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente & sociedade**, Campinas, v. VII, n. 2, p. 111-124, 2004.

FRY, D.M. Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. **Environmental Health Perspective**, Califórnia, v. 103, p. 165–171,1995.
Disponível em:<[http://www.ehponline.org/ members/1995/Suppl-7/fry-full.htm](http://www.ehponline.org/members/1995/Suppl-7/fry-full.htm)>. Acesso em: 08-03-2009

FUSANI, L. *et al.* Altered reproductive success in rat pairs after environmental-like exposure to xenoestrogen. **Biological Science**, vol. 274 n.1618, p. 1631-1636, 2007.

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

GONZÁLEZ, F. H. D. **Introdução à Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006. v. 1. 180 p.

GREENPEACE. Notícias. **Entrada em vigor da Convenção de Estocolmo é uma vitória sem precedentes**. Disponível em:<<http://www.greenpeace.org/brasil/toxicos/noticias/entrada-em-vigor-da-conven-o>> Acesso em: 25 mar.2009.

GUILLETTE, L.J. *et al.* Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. **Environmental Health Perspective**, Florida , v. 102,p.680-688,1994.

GUILLETTE, L.J. *et al.* Alligators and endocrine disrupting contaminants: a current perspective. **American Zoologist**, Florida,v.40, p.438-452, 2000.

GÜRTLER, H. *et al.* **Fisiologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 1992.

HAYES, T.B. *et al.* Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact? **Environmental Health Perspective**. Califórnia, v.114, p. 40-50, 2006.

HERMANSSON, A. **Effects on the reproductive system in domestic dowl (*Gallus domesticus*) after embryonic exposure to estrogenic substances**. Suécia, 2007. 62 f. Tese (Doutorado) - Dept. of Anatomy, Physiology and Biochemistry, SLU. Swedish University of Agricultural Sciences.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisas trimestrais do abate de animais,do leite, do couro e da produção de ovos de galinha**,2009.Disponível em:<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1340&id_pagina=1>.Acesso em: 20 mar.2009.

IEPEC - INSTITUTO DE ESTUDOS PECUÁRIOS. Artigos: **Perspectivas para o confinamento de bovinos em 2009**, 2009. Disponível em: <<http://www.iepec.com/noticia/perspectivas-para-o-confinamento-de-bovinos-em-2009>>. Acesso em: 23 abr. 2009.

JARDIM, I.C.S.F.; ANDRADE, J.A. Resíduos de agrotóxicos em alimentos: uma preocupação ambiental global – um enfoque às maçãs. **Química Nova**, Campinas, v. XY, n. 00, p.1-17, 2008.

KOIFMAN, S.; PAUMGARTTEN, F. J. R. O impacto dos desreguladores endócrinos ambientais sobre a saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 354-355, 2002.

KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J.; MEYER, A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 435-445, 2002.

LARA, W. H.; BATISTA, G. C. Pesticidas. **Química Nova**, São Paulo, v. 2, n.15, p.161-165, 1992.

LARINI, L. **Toxicologia dos praguicidas**. São Paulo: Editora Manole, 1999.

LUTTER, S. Endocrine disrupting pesticides. Bremen: **WWF North-East Atlantic Programme**, [2003?]. 2 p. Disponível em: <http://www.mamacoca.org/FSMT_sept_2003/pdf/EDCpesticides.pdf> Acesso em: 9 mar. 2009.

MAPA – MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, **Integração lavoura pecuária**, Boletim Técnico. Brasília, 2007. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/PAGE/MAPA/MENU_LATERAL/AGRICULTURA_PECUARIA/ESTUDOS_PUBLICACOES/BOLETIM%20TECNICO_0.PDF> Acesso em: 13 mar. 2009.

MARASCHIN, L. **Avaliação do grau de contaminação por pesticidas na água dos principais rios formadores do pantanal mato-grossense**. Cuiabá, 2003. 90 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente), Universidade Federal de Mato Grosso.

MARQUES, J.F. Pesticidas na água potável: padrões de qualidade e princípio de precaução na legislação europeia. **Caderno CRH**, Salvador, n.24/25, p.269-285, 1996. Disponível em: <<http://www.cadernocrh.ufba.br/viewarticle.php?id=185>>. Acesso em: 15 abr. 2009.

MATALLO, M. B. *et al.* Lixiviação dos herbicidas tebuthiuron e diuron em colunas de solo. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 13, p. 83-89, 2003.

MCCOY, K.A. *et al.* Agriculture alters gonadal form and function in the toad *bufo marinus*. **Environmental health perspectives**. Florida, v.116, n.11, p.1526-1532, 2008.

NAKAGOME, F. K.; NOLDIN, J. A.; RESGALLA JR, C. Toxicidade aguda de alguns herbicidas e inseticidas utilizados em lavouras de arroz irrigado sobre o peixe *Danio rerio*. Pesticida. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 17, p. 117-122, 2007.

NOGUEIRA, J.M.F. Desreguladores endócrinos: Efeitos adversos e estratégias para monitorização dos sistemas aquáticos, **Química**, Lisboa, v. 88, p. 65-71, 2003.

OHI, M.; DALSENTER, P.R. Reproductive adverse effects of fipronil in Wistar rats. **Toxicology Letters**, Curitiba, v. 146, p. 121-127, 2004.

OLEA, N. *et al.* Perspectivas en disrupcion endocrina. **Gaceta Sanitaria**, Granada, v.16, n. 3, p.261-267, 2002.

OLIVEIRA, L. A. G. **Determinação de resíduos de agrotóxicos organoclorados em laranja por dispersão de matriz em fase sólida**. Goiânia, 2007. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Produção Sustentável) - Universidade Católica de Goiás.

OLIVEIRA, G. P.; FREITAS, A. R. Comportamento da *Haematobia irritans* em fazendas com diferentes manejos de bovinos. **Ciência rural**, Rio Grande do Sul, v. 27, n. 2, p. 279-284, 1997.

OLIVEIRA, N. J. F.; MELO, M. M.; LAGO, L. A. Pesticides, aflatoxins and macro and microminerals analyses of commercial citrus pulp pellets. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 5, p. 679-682, 2004.

PEAKALL, D.B.; FOX, G.A. Toxicological investigations of pollutant-related effects in Great Lakes gulls. **Environ Health Perspect**, v.71, p.187-193. Apr. 1987.

PESSOA, M. *et al.* Vulnerabilidade natural das grandes bacias hidrográficas brasileiras á tendência de contaminação de águas por agrotóxicos em função dos tipos de solos. Pesticidas: **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 16, p. 39-52, 2007.

PRADO, G. *et al.* Residuos de plaguicidas organoclorados en leche pasteurizada comercializada en Ciudad de México. **Archivo Medicina Veterinária**. México, v.30, n.1, p.55-66, 1998.

RANGEL, N. V.; GUYTON, A.C.; & HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

REIS FILHO, R. W. ; SANTOS, L. R.; VIEIRA, E. M. Poluentes emergentes como desreguladores endócrinos. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, São Paulo, v. 2, p. 283-288, 2007.

ROMANO, R.M. *et al.* A exposição ao glifosato-Roundup causa atraso no início da puberdade em ratos machos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 45, n.6, p. 481-487, 2008.

RODRIGUES, F. A. C. Ecogenotoxicologia dos agrotóxicos: avaliação comparativa entre ecossistema agrícola e uma área de proteção ambiental. Pesticidas. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 15, p. 73-84, jan/dez. 2005.

SAFE, S. H.; GAIDO, K. Phytoestrogens and anthropogenic estrogenic compounds. **Environmental Toxicology and Chemistry**, Texas, v.17, n.1, p. 119-126, 1998.

SANCHES, S. M. *et al.* Pesticidas e seus respectivos riscos associados à contaminação da água. Pesticidas: **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 13, p. 53-58, jan./dez. 2003.

SANTOS, J. S. *et al.* Níveis de organoclorados em queijos produzidos no estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria ,RS, v. 36, n. 2, p. 630-635, 2006.

SANTAMARTA, J. A ameaça dos disruptores endócrinos. **Revista Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável**, Porto Alegre, v.2, n.3, p.18-29, jul.2001.

SCHNEIDER, T. R. **Rendimento de milho para silagem cultivado em sucessão à pastagem consorciada de inverno no sistema integração lavoura-pecuária**. Curitiba, 2008. 103 f. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Setor de Produção Vegetal , Universidade Federal do Paraná.

SCORZA JUNIOR, R.P.; SILVA, J. P. Potencial de contaminação da água subterrânea por agrotóxicos na Bacia do Rio Dourados, MS. Pesticidas: **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 17, p. 87-106, jan./dez. 2007.

SILVA, D.P.; MELO, C. F.; OLIVEIRA, J. L.M. Avaliação "in vitro" da desregulação estrogênica causada por poluentes orgânicos. **Saúde e Ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v. 2, p. 82-91, 2007.

SPADOTTO, C. A. Abordagem interdisciplinar na avaliação ambiental de agrotóxicos. **Revista Núcleo de Pesquisa Interdisciplinar**, São Manuel.2006.

SPADOTTO, C. A.; Avaliação de riscos ambientais de agrotóxicos em condições brasileiras. **Embrapa Meio Ambiente**, Jaguariúna,SP, (Embrapa Meio Ambiente Nº 58, 2006.

SOTO, A. M. *et al.* The E-screen assay as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. **Environmental Health Perspectives**, Boston, v.103, p.113-122, 1995.

SOTO, A.M.; CHUNG, K.L.; SONNENSCHNEIN, C. The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen sensitive cells. **Environmental Health Perspectives**, Boston, v.102, n.4, p.380-383,1994.

SOTO, A. M.; SONNENSCHNEIN, C. Disruptores endócrinos: una historia muy personal y con múltiples personalidades. **Gaceta Sanitaria**, v. 16, n. 3, p. 209-211. 2002.

TERRA, F. H. B.; PELAEZ, V. A evolução da indústria de agrotóxicos no Brasil de 2001 a 2007: a expansão da agricultura e as modificações na Lei de Agrotóxicos. In: XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural, 2008, Rio Branco. Anais do XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural, 2008.

YOGUI, G.T. **Ocorrência de compostos organoclorados (agrotóxicos e PCBs) em mamíferos marinhos da costa de São Paulo (Brasil) e da ilha Rei George (Antártida)**. São Paulo, 2002.157 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) -Área de oceanografia química e geológica, Universidade de São Paulo.