ARTIGO DE REVISÃO

Agrotóxicos e a saúde humana[☆]

Marina de Barros Rodrigues ^{ID} ^a, Carlos Augusto Mello da Silva ^{ID} ^b,
Débora Carla Chong-Silva ^{ID} ^a, Herberto José Chong-Neto ^{ID} ^{a,*}

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Pediatria, Curitiba, PR, Brasil

^b Certificado em Toxicologia Médica - Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental da Sociedade Brasileira de Pediatria, Brasil

Recebido em 25 de novembro de 2024; aceito em 29 de novembro de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Agrotóxicos;
Saúde ambiental;
Saúde infantil

Resumo

Objetivos: Revisar as evidências científicas sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde infantil, abordando exposições pré-natal e pós-natal, efeitos agudos e crônicos.

Fonte de dados: Revisão narrativa da literatura, utilizando bases de dados como PubMed, Scielo e Google Scholar. Os critérios de inclusão envolveram estudos publicados entre 2000 e 2023 que analisaram a relação entre agrotóxicos e saúde infantil, incluindo revisões sistemáticas, estudos de coorte, estudos caso-controle e ensaios clínicos. Os descritores utilizados foram "pesticidas", "child health", "prenatal exposure", "environmental health" e "developmental toxicity".

Resumo dos achados: Nesta revisão observou-se associação da exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de doenças neurológicas, endocrinológicas, câncer infantil e imunológicas. **Conclusões:** Os agrotóxicos representam risco significativo à saúde infantil, com impactos que variam de alterações neurológicas a doenças crônicas. É essencial promover mudanças regulatórias e incentivar práticas agrícolas menos dependentes de substâncias químicas, além de investir em pesquisa que explore os impactos em longo prazo e estratégias de mitigação.

0021-7557/© 2024 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os pesticidas são compostos utilizados na agricultura a fim de controlar pragas que acometem produtos alimentícios agrícolas, como frutas, legumes e verduras. Foram inseridos na agri-

cultura mundial na década de 1950 com o intuito de aumentar a produtividade alimentar nos anos pós-guerra. No Brasil, utiliza-se o termo agrotóxico em vez de pesticida, nomenclatura adotada pelo governo federal.¹ São classificados de acordo com seu alvo de ação (inseticidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas e/ou raticidas, acaricidas, nematocidas, fumigantes, moluscicidas, desfoliantes) e de acordo com o grupo químico (organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretroides, entre outros). Também são classificados de acordo com a toxicidade aguda, crônica e a periculosidade ao meio ambiente pelo Sistema de Classificação Globalmente Unificado (Globally

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.ped.2024.11.008>

[☆] Como citar este artigo: Rodrigues MB, da Silva CA, Chong-Silva DC, Chong-Neto HJ. Pesticides and human health. J Pediatr (Rio J). 2025;101:S70-S76.

Trabalho realizado no Departamento de Pediatria, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

*Autor para correspondência.

E-mail: h.chong@uol.com.br (H.J. Chong-Neto).

0021-7557/© 2024 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals - GHS) da Organizações das Nações Unidas (ONU).²

Tais compostos poluem o ar, a água e o solo, persistindo no ambiente por décadas, e afetam a saúde humana, a biodiversidade e os ecossistemas. Desde o final dos anos de 1990, vem crescendo globalmente a preocupação em relação aos efeitos nocivos dos pesticidas, com ações do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA, ou em inglês, United Nations Environment Programme, UNEP) que levaram às Convenções de Estocolmo em 2001 e de Roterdã em 2004, com o objetivo de promover a proteção da saúde humana e do meio ambiente pela cessação da utilização desses compostos.³

No Brasil, é crescente a utilização de pesticidas, marcadamente a partir de 2016, com subida exponencial até 2022.⁴ Dados divulgados pela FAO (do inglês, Food and Agriculture Organization of the United Nations) mostram que, em 2021, o Brasil liderou o emprego de pesticidas no mundo em volume total, 720 mil toneladas, quase 60% a mais que os Estados Unidos, que é o segundo maior usuário do mundo, com 457 mil toneladas. A quantidade também foi maior do que a utilizada pela China e Estados Unidos (EUA) juntos; importante destacar que a população da China é sete vezes maior que a do Brasil.⁵ Dados de 2022, publicados em 2024 pela FAO, mostram que o Brasil continua na liderança, com 801 mil toneladas, 70% a mais que os EUA. Em relação à área plantada, em 2022 o Brasil usou 12,63 kg de pesticidas para cada hectare. Já os EUA usam 3,02 kg/ha e a China 1,83 kg/ha. Muitos desses pesticidas utilizados no Brasil são altamente tóxicos e foram banidos em países da União Europeia, que tem a legislação mais rigorosa do mundo em termos de utilização e de limite permitido de resíduo na água e nos alimentos.⁶ No Brasil, o limite máximo permitido de resíduo de glifosato na água potável é 500 ppm, valor cinco mil vezes maior que o limite permitido na União Europeia.^{1,2} No entanto, controversamente, a União Europeia é a maior região produtora e exportadora de pesticidas do mundo, fornecendo pesticidas altamente tóxicos para diversos países, inclusive para o Brasil.

De acordo com o World Food Summit de 1996 da FAO, define-se segurança alimentar quando todas as pessoas, em todos

os momentos, têm acesso físico e econômico a alimentos seguros e nutritivos suficientes que satisfaçam suas necessidades dietéticas e preferências alimentares para uma vida ativa e saudável.⁶ Desse modo, a exposição crônica a pesticidas pela contaminação dos alimentos, da água e do ar coloca toda a população em posição de insegurança alimentar. O objetivo desta revisão foi aprofundar o conhecimento a respeito dos efeitos e dos mecanismos de ação desses compostos na saúde humana, principalmente na faixa etária pediátrica.

Impacto na saúde

Diversas doenças e condições de saúde são associadas à exposição aos pesticidas, dentre elas câncer, doenças respiratórias, alterações endócrinas, metabólicas e cardiovasculares. As intoxicações agudas são mais fáceis de serem identificadas e normalmente ocorrem com agricultores que manipulam os pesticidas. A intoxicação crônica, por ser decorrente de anos de exposição, pelo processo de bioacumulação e biomagnificação pela ingestão de água e alimentos contaminados, é mais difícil de ser identificada e pode atingir toda a população, não somente trabalhadores da agricultura.^{6,7} As crianças, por terem menor massa corpórea, maior taxa metabólica e por estarem em pleno desenvolvimento, são mais suscetíveis aos efeitos a curto, médio e longo prazo dos pesticidas.

Existem diferentes tipos e características de pesticidas, com exposições e consequências variadas à saúde (tabelas 1 e 2).

Doenças alérgicas

A asma é uma doença respiratória crônica que afeta cerca de 300 milhões de pessoas no mundo todo, responsável por mil mortes a cada dia. A maioria dessas mortes é evitável e ocorre em países de baixa e média renda. A asma causa grande impacto na qualidade de vida e gera gastos aos sistemas de saúde.⁸ Existem poucos estudos na literatura a respeito de como os pesticidas podem impactar a saúde da população geral, expos-

Tabela 1 Características relacionadas aos pesticidas

CARACTERÍSTICAS DOS PESTICIDAS
<p>Principais vias de exposição</p> <p>Inalatória: Respirar aerossóis de pesticidas, vapores ou poeira durante a aplicação ou de resíduos no ar.</p> <p>Contato dérmico: Contato direto da pele com agrotóxicos, especialmente para trabalhadores agrícolas.</p> <p>Ingestão: Consumir alimentos contaminados, água ou ingestão acidental por crianças devido ao armazenamento inadequado.</p>
<p>Impactos na saúde</p> <p>Efeitos agudos: A exposição de curto prazo a altas doses pode causar: irritação da pele e dos olhos, dores de cabeça, tonturas e náuseas. Problemas respiratórios. Casos graves podem resultar em convulsões, coma ou morte.</p> <p>Efeitos crônicos: A exposição prolongada, mesmo em níveis baixos, pode levar a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Câncer: alguns pesticidas, como os organoclorados, são classificados como cancerígenos. - Disrupção endócrina: Produtos químicos como os organofosforados podem interferir nos sistemas hormonais. - Distúrbios neurológicos: ligados a atrasos no desenvolvimento, deficiências cognitivas e doenças como o Parkinson. - Questões reprodutivas e de desenvolvimento: Impactos potenciais são infertilidade, abortos espontâneos e defeitos congênitos.
<p>Populações de risco</p> <p>Trabalhadores rurais: Frequentemente expostos a altas concentrações.</p> <p>Crianças: Mais vulneráveis devido ao desenvolvimento de sistemas orgânicos e maior exposição em relação ao peso corporal.</p> <p>Mulheres grávidas: Risco de transmitir deve ser levado em consideração.</p>

Tabela 2 Tipos de pesticidas e os riscos descritos para a saúde

Tipos de pesticidas	Riscos para a saúde
Organofosforados e carbamatos	Afetam o sistema nervoso central, altamente tóxicos.
Organoclorados	Relacionados à ocorrência de câncer, persistem no meio ambiente.
Herbicidas	Irritantes para a pele e o sistema respiratório, alguns deles ligados à desregulação endócrina.
Fungicidas	Potenciais irritantes para a pele e o sistema respiratório.

ta de forma não ocupacional, principalmente estudos com crianças e adolescentes. Revisão sistemática com metanálise publicada em 2022. Os estudos analisados envolviam tanto exposição pós-natal quanto exposição pré-natal, e mostraram que crianças e adolescentes expostos a pesticidas têm risco duas vezes maior de apresentarem sintomas de asma (OR = 2,14; CI 95%: 1,26-3,64). Não houve associação entre a exposição aos pesticidas e rinite alérgica ou dermatite atópica.⁹

Estudo realizado em Baltimore, nos EUA, acompanhou 148 crianças (91% negros e 57% sexo masculino) entre 5 e 17 anos com diagnóstico de asma durante um ano. A cada três meses foram coletadas amostras de urina e realizado inquérito de sintomas de asma e exacerbações. Também foram submetidos à prova de função pulmonar e ao teste cutâneo alérgico. Mostrou-se correlação positiva entre maiores concentrações dos biomarcadores do glifosato e do clorpirifós e quadro de tosse, sibilância, aperto no peito e sintomas respiratórios relacionados ao exercício físico. Além disso, o aumento nas concentrações do biomarcador do clorpirifós foi associado ao maior risco de hospitalizações.¹⁰

Outro estudo recente realizado nos EUA com quase 2.500 crianças e adolescentes com idades entre 6 e 19 anos mostrou associação entre exposição a piretroides e sintomas de asma em adolescentes meninas, mas não em meninos, sugerindo maior suscetibilidade do sexo feminino.¹¹

Estudo realizado na Tailândia com mais de 300 crianças mostrou correlação positiva entre exposição a pesticidas organofosforados e risco aumentado de sintomas de asma.¹² Na Itália, mais de 2.000 crianças e adolescentes com idades entre 6 e 14 anos provenientes de oito cidades foram avaliados e observou-se aumento de sintomas oculares, dermatológicos, respiratórios e sistêmicos em crianças expostas aos pesticidas, de acordo com a proximidade da residência aos locais de pulverização agrícola.¹³ Outro estudo realizado nos EUA com mais de 700 crianças entre 5 e 12 anos também avaliou a presença de sintomas relacionada à proximidade da residência de áreas de pulverização agrícola. Os resultados foram semelhantes aos do estudo italiano; crianças que moravam mais próximas às áreas de cultivo com pulverização de pesticidas apresentaram mais sibilância nos 12 meses anteriores, avaliados pelo estudo ISAAC.¹⁴

Neoplasias

Outra importante questão de saúde que também vem sendo associada à exposição aos pesticidas é o câncer, uma das prin-

cipais causas de morte em crianças. Entretanto, a grande maioria dos estudos tem como participantes adultos; a maior exposição é a ocupacional. Estudo nacional analisou a extensão da contaminação da água por 11 pesticidas com potencial carcinogênico em 127 municípios do estado do Paraná. Posteriormente, os autores utilizaram o conceito de benchmark cancer risk para estimar os casos de câncer associados à contaminação da água por pesticidas. Dessa maneira, calcularam a probabilidade de um indivíduo exposto a determinado pesticida desenvolver câncer ao longo da vida. A maioria das amostras de água continha concentração de pesticidas acima dos limites máximos definidos pela União Europeia. Os autores estimaram 542 casos de câncer por milhão de pessoas relacionados aos 11 pesticidas analisados.¹⁵

Uma revisão sistemática com metanálise incluiu 28 artigos, entre 1966 e 2020, que analisaram a relação entre exposição a pesticidas e tumores cerebrais em crianças. Os estudos avaliaram exposição pré-natal, pós-natal, ocupacional dos pais e residencial (contato no próprio domicílio ou por morar próximo a área de cultivo). Exposição pré-natal foi associada ao desenvolvimento de tumor cerebral em crianças (OR = 1,32; 95% CI: 1,17-1,49; I² = 41,1%), bem como exposição pós-natal (OR = 1,22; 95% CI: 1,03-1,45, I² = 72,3%) e residencial (OR = 1,31; 95% CI: 1,11-1,54, I² = 67,2%). A exposição ocupacional dos pais foi marginalmente associada ao desenvolvimento dos tumores em questão (OR = 1,17, 95% CI: 0,99-1,38, I² = 67,0%).¹⁶

Estudo de caso-controle com base em registros entre 1960 e 2015 na Suécia avaliou a exposição ocupacional dos pais a pesticidas e o risco de câncer nos filhos. A exposição ocupacional materna foi associada a linfoma (OR = 1,42, 95% CI: 0,78-2,57) e outros tumores sólidos (OR = 1,30, 95% CI: 0,88-1,93) nos filhos. Não foram observadas associações entre exposição materna e leucemia ou tumores do sistema nervoso central. Em relação à exposição ocupacional paterna, observou-se risco aumentado para leucemia mieloide (OR = 1,15; 95% CI: 0,73-1,79).¹⁷

Disruptores endócrinos

A exposição a pesticidas é um fator de risco para distúrbios de crescimento em crianças que vivem em áreas agrícolas.¹⁸ Em estudo de caso-controle realizado na Tailândia, em área de uso massivo de pesticidas, foi observado que crianças com alta exposição a pesticidas apresentavam risco de nanismo de mais de três vezes em comparação com crianças não expostas (OR = 3,90; 95% CI: 1,15- 13,26).

Ainda em relação à proximidade de áreas agrícolas, coorte realizada nos EUA verificou que gestantes que residiam até 5 km de área de utilização do fungicida brometo de metila apresentaram maior risco de terem fetos com restrição de crescimento.¹⁹ A exposição durante o segundo trimestre foi negativamente associada com peso ao nascer (β = -113,1 g; 95% CI: -218,1--8,1), comprimento ao nascer (β = -0,85 cm; 95% CI: -1,44--0,27) e perímetro cefálico ao nascer (β = -0,33 cm; CI: -0,67-0,01).

Coorte realizada em um distrito da França entre 2004 e 2009 analisou a concentração de pesticidas e nitratos em 1.180 amostras de água e coletou dados de 11.446 nascimentos em 263 municípios.²⁰ Os autores encontraram aumento de risco de recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) quando as gestantes haviam sido expostas a uma mistura de metabóli-

tos de atrazina e nitratos. O possível mecanismo envolvido é a ação antiandrogênica da mistura, que acarreta risco aumentado de recém-nascido PIG.

Em outra coorte francesa, os autores analisaram 11 pesticidas e 29 metabólitos de pesticidas em amostras de cabelos de 311 mães logo após o parto.²¹ As análises indicaram relação entre exposição a determinados pesticidas organoclorados e medidas antropométricas ao nascimento (peso, comprimento e perímetro cefálico). Foi encontrado maior peso ao nascimento no grupo com exposição intermediária ao ipronil sulfone quando comparado ao grupo com menor nível de exposição ($\beta_{\text{ajustado}} = +150 \text{ g}; 44-255$). Em relação ao dietil-fosfato, foi encontrado menor comprimento ao nascer associado a nível intermediário de exposição ($\beta_{\text{ajustado}} = -0,64 \text{ cm}; -1,15-0,14$). Maior comprimento ao nascer foi observado em recém-nascidos de mulheres com maiores concentrações de bitertanol ($\beta_{\text{ajustado}} = +0,60 \text{ cm}; 0,09-1,10$) e isoproturon ($\beta_{\text{ajustado}} = +0,55 \text{ cm}; 0,11-1,00$) no cabelo. Por fim, maior perímetro cefálico foi associado com procloraz ($\beta_{\text{ajustado}} = +0,57 \text{ cm}; 0,17-0,97$) e tebuconazol ($\beta_{\text{ajustado}} = +0,31 \text{ cm}; 0,01-0,61$).

Uma revisão sistemática recente não observou nenhuma associação consistente entre a exposição pré-natal a pesticidas e peso e altura ao nascimento para qualquer classe de pesticida. Exposição pré-natal aos organoclorados está supostamente associada ao peso de nascimento; no entanto, a direção dessa relação permanece pouco clara, com estudos mostrando relações positivas e negativas. Além disso, não há evidências consistentes de associação entre exposição pré-natal a pesticidas, baixo peso ao nascer e nascimento prematuro.²² Outra metanálise verificou que a exposição pré-natal a pesticidas organofosforados foi fracamente associada ao perímetro cefálico ao nascer, mas não com peso ou comprimento ao nascer.²³ Exposição à clordecona, um pesticida organoclorado, supostamente não foi associada a mudanças no peso ao nascimento.²⁴

Exposição in utero a pesticidas organoclorados (diclorodifeniltricloroetano [DDT], diclorodifenildicloroetileno [DDE] e hexaclorobenzeno [HCB]) pode estar associada a rápido ganho de peso na infância^{25,26} e tardiamente por índice de massa corpórea (IMC) mais elevado.^{27,28} Associações longitudinais positivas foram relatadas entre a exposição pré-natal ao DDT e DDE em crianças e outros resultados relacionados à obesidade.²⁹

Os níveis pré-natais de DDE e DDT foram significativamente associados a aumento do peso ao nascer do recém-nascido para ambos os sexos. A exposição ao DDE está positivamente associada ao estado de excesso de peso ou a IMC elevado aos 6, 12 ou 14 meses de idade.^{25,26,30} A exposição ao HCB está significativamente associada ao aumento do peso ao nascer, especialmente em meninas.³¹

Desordens neurológicas

Um estudo caso-controle investigou a associação entre a exposição precoce de crianças a misturas de produtos químicos não persistentes e sintomas de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) no contexto do estudo CHARGE. Foram analisadas amostras de urina de 549 crianças (2 a 5 anos), diagnosticadas com transtorno do espectro autista (TEA), atraso no desenvolvimento (DD) ou desenvolvimento típico (DT). Foram avaliados os efeitos de 62 compostos químicos de quatro classes (fenóis/parabenos, ftalatos, pesti-

das organofosforados e elementos-traço) nos sintomas de TDAH medidos pela escala Aberrant Behavior Checklist (ABC). Misturas de ftalatos, principalmente metabólitos do Di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) e mono-2-heptil ftalato (MHPP), foram associadas a maiores sintomas de TDAH (OR = 1,09; 95% CI: 1,00-1,20), hiperatividade/impulsividade (OR = 1,11; 95% CI: 1,01-1,22) e déficit de atenção (OR = 1,06; 95% CI: 0,99-1,13). As associações foram mais fortes em crianças com TEA. Nessas crianças, a mistura geral de produtos químicos foi associada a sintomas aumentados de TDAH, com destaque para alguns compostos como ftalatos (DEHP, MHPP), um fenol (DHB34) e cádmio (Cd). Pesticida dietil-fosfato (DEP) apresentou relações não significativas para TDAH (OR = 1,01; 95% CI: 0,92-1,09), hiperatividade/impulsividade (OR = 1,02; 95% CI: 0,93-1,12) e déficit de atenção (OR = 1,01; 95% CI: 0,94-1,08).³²

Um estudo avaliou a associação entre exposição ambiental a pesticidas e a prevalência de transtornos neurodesenvolvimentais em crianças. O estudo foi realizado na província de Almería, na Espanha, conhecida pela alta concentração de estufas e uso intensivo de pesticidas. Foram incluídas 4.830 crianças menores de 5 anos diagnosticadas com transtornos neurodesenvolvimentais em um período de 11 anos (2011-2022). As áreas de moradia foram classificadas em alta, média e baixa exposição a pesticidas com base no uso agrônomico. Aberrações cromossômicas foram os fatores de risco pré-natal mais prevalentes (28,6% dos casos). Fatores perinatais foram idade gestacional < 32 semanas (25%). Fatores pós-natais foram as lesões cerebrais evidenciadas por neuroimagem (36,7%). Crianças de áreas com alta exposição a pesticidas apresentaram maior prevalência de transtornos, e o distrito de Almería Oeste, com maior uso de pesticidas, teve incidência mais alta (diagnóstico pré-natal OR = 1,45; 95% CI: 1,10-1,91; diagnóstico peri-natal OR = 1,29; 95% CI: 1,01-1,96). Meninos apresentaram maior vulnerabilidade a transtornos neurodesenvolvimentais. A média de idade de encaminhamento foi de 2,05 anos; menor idade foi associada a maior risco. Os autores sugerem que a exposição a pesticidas pode impactar negativamente o neurodesenvolvimento infantil, especialmente em áreas com uso intensivo. Transtornos como atrasos no desenvolvimento, autismo e déficit de atenção podem estar associados à exposição precoce a pesticidas.³³

Efeitos metabólicos e cardiovasculares

Um estudo com crianças japonesas analisou a relação entre os níveis de colesterol LDL no sangue de mulheres grávidas no primeiro trimestre e os metabólitos urinários de pesticidas organofosforados (OPP). O estudo é parte do Japan Environment and Children's Study (JECS) e incluiu 5.169 mulheres grávidas. Em mulheres com sobrepeso, níveis mais altos do metabólito dietil-fosfato (DEP), um pesticida organofosforado, foram associados significativamente a níveis elevados de colesterol LDL (OR = 1,32). Não foram encontradas associações gerais significativas entre os níveis de LDL-C e outros metabólitos de organofosforados (DMP, DMTP). O IMC modificou os efeitos dos metabólitos urinários nos níveis de LDL-C, destacando que o sobrepeso aumenta a suscetibilidade. Não houve associação significativa dos metabólitos com outros lipídios, como colesterol total e HDL. Concluiu-se que a exposição aos metabólitos de pesticidas, especialmente DEP, pode afetar os níveis de colesterol LDL em mulheres com sobrepeso durante a gravidez. Es-

Tabela 3 Avanços regulatórios e medidas preventivas para o uso de pesticidas

Avanços regulatórios e prevenção
<p>Avanços regulatórios</p> <p><i>Atualizações de políticas globais</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - A União Europeia proibiu o clorpirifós em 2020 após evidências dos seus efeitos neurotóxicos. - Os órgãos reguladores do Brasil impuseram limites de resíduos mais rígidos em 2022. <p><i>Manejo Integrado de Pragas (MIP)</i></p> <p>Países como a Índia e as Filipinas intensificaram as iniciativas de MIP, promovendo biopesticidas e práticas culturais para minimizar a utilização de pesticidas sintéticos.</p> <p>Medidas preventivas</p> <p>Ações do consumidor: A crescente conscientização sobre a lavagem de produtos e a opção por opções orgânicas ganhou força, apoiada por estudos que confirmam a redução de resíduos de pesticidas em dietas orgânicas.</p> <p>Educação e formação: Os programas dirigidos aos trabalhadores agrícolas e aos pequenos agricultores reduziram com sucesso o uso indevido e a aplicação excessiva de pesticidas em regiões como a África e a América Latina.</p>

tudos futuros são necessários para esclarecer os mecanismos biológicos subjacentes e para explorar os impactos na saúde materna e neonatal.³⁴

Em outra avaliação para verificar a associação entre a exposição a pesticidas organofosforados durante a gestação e os desfechos cardiovasculares em crianças aos 10 anos, foram avaliadas concentrações de metabólitos urinários de pesticidas organofosforados em 643 binômios mãe-filho. Aumentos em metabólitos de 4-dimetilaminopiridina (DMAP) estiveram associados à redução da elasticidade da artéria carótida e pressão arterial sistólica mais alta, indicadores de pior saúde vascular. Por outro lado, aumentos em metabólitos de fitalato de dietila (DEAP) foram associados à menor espessura da camada íntima-média da carótida e níveis mais altos de colesterol HDL, sugerindo um perfil cardiovascular protetor. Genótipos específicos do gene PON1 (como PON1-161CC e PON1-L55MTT) modificaram os efeitos da exposição, com risco aumentado de desfechos vasculares e glicêmicos adversos em crianças. Apesar de algumas associações positivas, as exposições a pesticidas organofosforados durante a gestação sugerem riscos potenciais para a saúde cardiovascular infantil, especialmente em subgrupos geneticamente vulneráveis.³⁵

Regulação e medidas preventivas

O registro de novos pesticidas envolve a avaliação de três órgãos do governo federal: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). O Mapa é o órgão responsável por fornecer o registro após avaliação da Anvisa e do Ibama.³⁶ Com o intuito de monitorar os resíduos de agrotóxicos em alimentos de origem vegetal, foi criado no ano de 2001 o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), coordenado pela Anvisa.³⁷ Em casos de intoxicação aguda, deve-se entrar em contato com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) mais próximo através de um 0800, que faz parte da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat), criada em 2005 e coordenada pela Anvisa.³⁸ A fim de mitigar o impacto dos pesticidas na saúde humana e das crianças, medidas regulatórias e preventivas devem ser adotadas (tabela 3).

Conclusão

A exposição a pesticidas é uma questão significativa de saúde pública, com evidências que a associam a efeitos agudos e crônicos na saúde dos indivíduos. As crianças não estão isentas desses riscos, causando grande impacto na morbimortalidade infantil. As populações vulneráveis, especialmente as crianças e os trabalhadores agrícolas, necessitam de proteção direcionada. Estratégias eficazes de mitigação incluem regulamentações reforçadas, campanhas de conscientização pública e práticas agrícolas sustentáveis. É fundamental que os índices toxicológicos (limite máximo de resíduos [LMR], ingestão diária aceitável [IDA] e dose de referência aguda [DRfA])³⁹ sejam revistos e reduzidos, como vem ocorrendo na União Europeia, visando limitar a exposição a esses compostos. Concomitantemente, deve-se fortalecer os órgãos responsáveis pela fiscalização da utilização dos mesmos (PARA/Anvisa). Paralelamente a isso, a legislação que dispõe sobre o registro de novos pesticidas e tudo o que envolve esses compostos também deve ser revista, sendo, portanto, necessária uma coalizão nacional com o intuito de mitigar os efeitos da exposição aguda e crônica de toda a população. Para isso, é imprescindível que tenhamos mais estudos nacionais sobre a temática, que possam embasar políticas nacionais de prevenção e promoção da saúde, com enfoque na faixa etária pediátrica.

Contribuição dos autores

Marina de Barros Rodrigues, Carlos Augusto Mello da Silva, Débora Carla Chong-Silva, Herberto José Chong-Neto: Autor intelectual, revisão bibliográfica, coleta de dados, revisão e elaboração do artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Editor

D. Solé

Referências

1. Presidência da República. Lei no 14.785, de 27 de dezembro de 2023 [Internet]. Dec 27, 2023. [cited 15 Oct 2024]. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2023-2026/2023/Lei/L14785.htm#art65
2. Scorza Júnior RP. Pesticidas, Agricultura e Recursos Hídricos [Internet]. Brasília: Embrapa; 2006. [cited 15 Oct 2024]. Available from: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/252735/pesticidas-agricultura-e-recursos-hidricos>
3. United Nations Environment Programme. Synthesis Report on the Environmental and Health Impacts of Pesticides and Fertilizers and Ways to Minimize Them [Internet]. United Nations; 2022 [cited 15 Oct 2024]. Available from: <https://www.unep.org/resources/report/environmental-and-health-impacts-pesticides-and-fertilizers-and-ways-minimizing>
4. Sarmiento-Santos J, Nascimento M, Souza D de, Vanin FM. Evaluation of Brazilian pesticide residue reported by monitoring programs considering foods offered to children. *Food Control*. 2024;163:110483-3.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Pesticides use and trade 1990-2021. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 15 Oct 2024]. [https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/222f250c-3764-401b-98c7-f52a699dd65c/content#:text=Total%20pesticides%20use%20in%20agriculture%20in%202021%20was%203.54%20million,since%201990%20\(Figure%201\)](https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/222f250c-3764-401b-98c7-f52a699dd65c/content#:text=Total%20pesticides%20use%20in%20agriculture%20in%202021%20was%203.54%20million,since%201990%20(Figure%201)).
6. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAO Publications Series 2021 - Pesticides use and trade 1990-2022 [Internet]. Food & Agriculture Organization; 2023. [cited 15 Oct 2024]. Available from: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/a8a8c2c8-ee36-42e8-a619-7e73c-8daf8a6/content>
7. Pesticide Action Network Europe. EU pesticides export ban: what could be the consequences? [Internet]. PAN Europe. 2024 [cited 15 Oct 2024]. Available from: <https://www.pan-europe.info/resources/reports/2024/04/eu-pesticides-export-ban-what-could-be-consequences>
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2024 update) [Internet] [cited 15 Oct 2024]. Global Initiative for Asthma; 2024. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
9. Rodrigues MB, Carvalho DS, Chong-Silva DC, Urrutia-Pereira M, Albuquerque GSC, Cieslak F, et al. Association between exposure to pesticides and allergic diseases in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98:551-64.
10. Fandiño-Del-Río M, Tore G, Peng RD, Meeker JD, Matsui EC, Quirós-Alcalá L. Characterization of pesticide exposures and their associations with asthma morbidity in a predominantly low-income urban pediatric cohort in Baltimore City. *Environ Res*. 2024;263:120096.
11. Wang YF, Gao F, Jiang YH, Xia RW, Wang X, Li L, et al. Association of pyrethroids exposure with asthma in US children and adolescents: a nationally representative cross-sectional study. *Eur J Pediatr*. 2024;183:4287-95.
12. Thongjan N, Prapamontol T, Liwrisakun C, Chairuangri S, Hongsibsong S, Norbäck D. Organophosphate insecticide exposure and respiratory symptoms among school children in Northern Thailand: Interaction by biomass burning, dampness and season. *Sci Total Environ*. 2024;949:175122.
13. Sarno G, Maio S, Baldacci S, Stanisci I, Angino A, Tagliaferro S, et al. Health status of Italian children living close to cultivations sprayed with pesticides. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2024;28:500-4.
14. Ornelas Van Horne Y, Johnston JE, Barahona DD, Razafy M, Kamai EM, Ruiz BC, et al. Exposure to agricultural pesticides and wheezing among 5-12-year-old children in the Imperial Valley, CA, USA. *Environ Epidemiol*. 2024;8:e325.
15. Panis C, Candiotti L, Gaboardi S, Gurzenda S, Cruz J, Castro M, et al. Widespread pesticide contamination of drinking water and impact on cancer risk in Brazil. *Environment International*. 2022;165:107321.
16. Feulefack J, Khan A, Forastiere F, Sergi CM. Parental Pesticide Exposure and Childhood Brain Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Confirming the IARC/WHO Monographs on Some Organophosphate Insecticides and Herbicides. *Children (Basel)*. 2021;8:1096.
17. Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Mogensen H, Wiebert P, Tettamanti G, et al. Occupational exposure to pesticides in mothers and fathers and risk of cancer in the offspring: A register-based case-control study from Sweden (1960-2015). *Environ Res*. 2022;214:113820.
18. Kartini A, Subagio HW, Hadisaputro S, Kartasurya MI, Suhartono S, Budiyo B. Pesticide Exposure and Stunting among Children in Agricultural Areas. *Int J Occup Environ Med*. 2019;10:17-29.
19. Gemmill A, Gunier RB, Bradman A, Eskenazi B, Harley KG. Residential proximity to methyl bromide use and birth outcomes in an agricultural population in California. *Environ Health Perspect*. 2013;121:737-43.
20. Migeot V, Albouy-Llaty M, Carles C, Limousi F, Strezlec S, Dupuis A, et al. Drinking-water exposure to a mixture of nitrate and low-dose atrazine metabolites and small-for-gestational age (SGA) babies: a historic cohort study. *Environ Res*. 2013;122:58-64.
21. Béranger R, Hardy EM, Binter AC, Charles MA, Zaros C, Appenzeller BM, et al. Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *Int J Hyg Environ Health*. 2020;223:22-33.
22. Bliznashka L, Roy A, Jaacks LM. Pesticide exposure and child growth in low- and middle-income countries: A systematic review. *Environ Res*. 2022;215:114230.
23. Khoshhali M, Davoodi S, Ebrahimpour K, Shoshtari-Yeganeh B, Kelishadi R. The association between maternal exposure to organophosphate pesticides and neonatal anthropometric measures: A systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2020;25:79.
24. Hervé D, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, et al. Prenatal exposure to chlordecone, gestational weight gain, and birth weight in a Guadeloupean birth cohort. *Environ Res*. 2016;151:436-444.
25. Mendez MA, Garcia-Esteban R, Guxens M, Vrijheid M, Kogevinas M, Goñi F, et al. Prenatal organochlorine compound exposure, rapid weight gain, and overweight in infancy. *Environ Health Perspect*. 2011;119:272-8.
26. Valvi D, Mendez MA, Garcia-Esteban R, Ballester F, Ibarluzea J, Goñi F, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and rapid weight gain and overweight in infancy. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22:488-96.
27. Warner M, Ye M, Harley K, Kogut K, Bradman A, Eskenazi B. Prenatal DDT exposure and child adiposity at age 12: The CHAMACOS study. *Environ Res*. 2017;159:606-12.
28. Agay-Shay K, Martinez D, Valvi D, Garcia-Esteban R, Basagaña X, Robinson O, et al. Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals during Pregnancy and Weight at 7 Years of Age: A Multi-pollutant Approach. *Environ Health Perspect*. 2015;123:1030-7.
29. Vafeiadi M, Georgiou V, Chalkiadaki G, Rantakokko P, Kiviranta H, Karachaliou M, et al. Association of Prenatal Exposure to Persistent Organic Pollutants with Obesity and Cardiometabolic Traits in Early Childhood: The Rhea Mother-Child Cohort (Crete, Greece). *Environ Health Perspect*. 2015;123:1015-21.
30. Yang C, Fang J, Sun X, Zhang W, Li J, Chen X, et al. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and infant growth: A longitudinal study. *Environ Int*. 2021;148:106374.

31. Cabrera-Rodríguez R, Luzardo OP, Almeida-González M, Boada LD, Zumbado M, Acosta-Dacal A, et al. Association between prenatal exposure to multiple persistent organic pollutants (POPs) and growth indicators in newborns. *Environ Res.* 2019;171:285-92.
32. Oh J, Kim K, Kannan K, Parsons PJ, Mlodnicka A, Schmidt RJ, et al. Early childhood exposure to environmental phenols and parabens, phthalates, organophosphate pesticides, and trace elements in association with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in the CHARGE study. *Environ Health.* 2024;23:27.
33. Parrón-Carrillo R, Nieves-Soriano BJ, Parrón-Carreño T, Lozano-Paniagua D, Trigueros R. Environmental Exposure to Pesticides and the Risk of Child Neurodevelopmental Disorders. *Medicina (Kaunas).* 2024;60:475.
34. Morimoto N, Nishihama Y, Onishi K, Nakayama SF; Japan Environment and Children's Study Group. Association between blood lipid levels in early pregnancy and urinary organophosphate metabolites in the Japan Environment and Children's Study. *Environ Int.* 2024;190:108932.
35. Stevens DR, Blaauwendraad SM, Bommarito PA, van den Dries M, Trasande L, Spaan S, et al. Gestational organophosphate pesticide exposure and childhood cardiovascular outcomes. *Environ Int.* 2024;193:109082.
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Registro de agrotóxicos [Internet]. [cited 27 Nov 2024]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acao-informacao/perguntas-frequentes/agrotoxicos/registro-de-agrotoxicos>.
37. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) [Internet]. [cited 27 Nov 2024]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos>.
38. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disque-intoxicacao [Internet]. [cited 27 Nov 2024]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/disque-intoxicacao>
39. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Agrotóxicos em alimentos [Internet]. [cited 27 Nov 2024]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acao-informacao/perguntas-frequentes/agrotoxicos/agrotoxicos-em-alimentos>