



# Histórico sobre o desenvolvimento e utilização de defensivos agrícolas CEN 0413



Prof. Dr. Ernani Pinto - ernani@usp.br

Dra. Jessica Moretto – jessica.moretto@usp.br

Universidade de São Paulo

**CENA - USP** 



#### Questões

- Como surgiram os agrotóxicos?
- Quando começou o uso de agrotóxicos?
- ► Porque são utilizados?

#### • Agrotóxicos

finalidade é proteger as culturas agrícolas e erradicar as pragas, doenças e ervas daninhas.

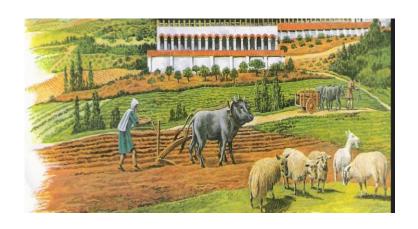
- Pesticidas;
- Agrotóxicos;
- Defensivos agrícolas;
- Biocidas;
- Agroquímicos

- Fungicidas;
- Acaricidas;
- Inseticidas;
- Nematicidas;
- Herbicidas

#### Contexto histórico

Os antigos agricultores (Gregos e Romanos) dependiam quase inteiramente do uso de produtos naturais e preparações derivadas deles, ou seja, os primeiros pesticidas incluíam o uso de vegetais e elementos ou compostos simples.

Os primeiros romanos, por exemplo, descobriram que caroços de oliva esmagados podiam produzir um óleo chamado Amurca, que era capaz de conter e ou erradicar algumas pragas.





Gregos e Romanos iniciaram o uso de agrotóxicos com compostos simples, por exemplo, Plinio, o naturalista romano, observou que misturar sementes de vegetais com folhas de cipreste antes da semeadura desencorajaria as pragas de comer as raízes das plantas posteriormente.





- Enquanto Virgílio (romano) acreditava que para ter um maior rendimento no plantio era necessário que as sementes das lavouras fossem embebidas em azeite antes do plantio.
- E Xenofonte (grego) sugeriu que seria útil para os fazendeiros pedir a bênção dos deuses e oferecer orações para assegurar colheitas abundantes.



 Os gregos e romanos usavam fumaça, orações e tintas protetoras de sementes em suas atividades de horticultura.





► Todas essas substâncias eram fabricadas a partir de produtos químicos e minerais naturalmente disponíveis em solos, plantas, árvores nativas.





#### Tratamento de doenças fúngicas de plantas (ferrugem e bolor)

Como medida protetiva, Demócrito (Grego) aconselhava que todas as sementes fossem embebidas em suco de alho-poró antes do plantio.

Outros agricultores recomendaram que a fumaça da queima de palha fosse espalhada sobre plantas ameaçadas.





#### Tratamento de ervas daninhas

Cato e Varro (romanos), que sugeriram a aplicação em solo propenso a ervas daninhas um resíduo salgado obtido através da drenagem do óleo de azeitonas esmagadas.





#### Tratamento de pragas e insetos

Extratos de flores de tremoço, pepino selvagem e algas marinhas foram amplamente usados contra uma variedade de pragas.

Algumas plantas como louro, cedro, cominho, figo, alho e romã supostamente eram capazes de matar ou repelir insetos.







#### Compostos químicos

Os primeiros compostos químicos de pesticidas documentados eram elementos como enxofre, metais pesados e sal. O uso de compostos elementares para o controle de pragas começou nos primórdios da agricultura e continuou, em alguns casos, até os dias atuais.

2500 a.C: Os sumérios utilizavam o enxofre no combate a insetos

400 a.C: O piretro era usado para controlar piolhos.





Século XIV os chineses começaram a utilizar compostos de arsênio para controlar insetos



Desenvolveram métodos de controle de pragas, incluindo o uso de ervas, óleos e cinzas

Século XVIII – Desenvolvimento da agricultura e novas práticas agrícolas



Os problemas agrícolas com pragas se agravaram na metade do século XIX e então começaram a utilizar compostos inorgânicos e extratos vegetais;

Final do século XIX - síntese de diversos compostos para controle de pragas;

Para controle da sarna-da-maçã (causada pelo fungo *Venturia inaequalis*) utilizaram uma mistura de <u>enxofre e cal.</u>



Para controlar o besouro na batata nos EUA utilizaram o <u>arsenito de cobre</u> (verde de Paris)



4Cu<sup>2+</sup> 
$$\begin{bmatrix} O_{-}^{-} & O_{-}^{-} & O_{-}^{-} \\ A_{S}^{-} & A_{S}^{-} & O_{-}^{-} \\ O_{-}^{-} & O_{-}^{-} & O_{-}^{-} \end{bmatrix}_{2} \begin{bmatrix} H_{3}C - C_{-}^{-} & O_{-}^{-} \\ O_{-}^{-} & O_{-}^{-} & O_{-}^{-} \\ O_{-}^{-} & O_{-}^{-} & O_{-}^{-} \end{bmatrix}_{2}$$

1814 – Pigmento para tintas

Envenenamento de pintores de quadro durante o século XIX

1867 - o verde-paris foi introduzido no combate a pestes, sendo o principal insecticida para combater o escaravelho da batata.



1900 era usado em tão larga escala que levou o governo dos Estados Unidos da América a estabelecer a primeira legislação no país sobre o uso de insecticidas

Calda bordalesa, mistura de sulfato de cobre e cal, no combate do Míldio da Videira





KIT CALDA BORDALESA

CAL AGRÍCOLA

SULFATO DE COBRE

Plasmopara viticola

Sulfato ferroso como herbicida seletivo;

Derivdos de fluoretos inorgânicos, fluoreto de sódio, para controle de formigas e insetos.





Ácido Cianídrico era utilizado como fumigante para eliminar os insetos nas casas nos EUA no final do século XIX



Quando disperso em locais pouco ventilados, se adere a tudo o que for úmido, mantendo seu efeito danoso por vários dias. É tão nocivo, que durante a Primeira Guerra Mundial foi utilizado como arma química por ambos os lados conflitantes.



o ácido cianídrico é altamente inflamável



Acido cianidrico



HCN

Pó de Pérsia ou Piretro são compostos orgânicos de origem vegetal utilizado no combate a pragas.



Ingrediente ativo: Deltametrina

Grupo químico: Piretroides

#### Nicotina e Rotenona são inseticidas orgânicos naturais

Muitas das práticas antigas não estão muito distantes de alguns dos métodos de controle de pragas usados pelos orgânicos, agricultores e jardineiros de hoje que evitam o uso de produtos químicos sintéticos.

### Final do século XIX e Início do século XX



Início do desenvolvimento dos agrotóxicos orgânicos sintéticos

Compostos orgânicos não eram sintetizados em laboratório, sendo apenas produzidos por orgnismos vivos

$$NH_4^+CNO^- \xrightarrow{\Delta} O = C < NH_2 \ NH_2$$

Cianato de amônio (inorgânico) Ureia (orgânica)

1828- **Friedrich Wohler** (Químico Alemão), transformou o composto orgânico Cianato de Amônio em Uréia (composto nitrogenado presente na urina)



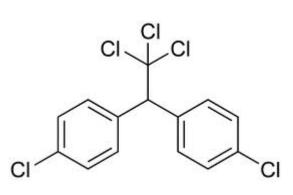
https://ed.ted.com/lessons/do-we-really-need-pesticides-fernan-perez-galvez

#### Segunda Guerra Mundial;

\*1874: síntese do DDT por Othomar Zeidler

\*1939: Descoberta da atividade inseticida do DDT (diclorodifenil-tricloroetano),

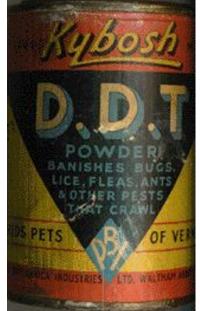
pelo químico suíço Paul Hermann Muller.





Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1948.

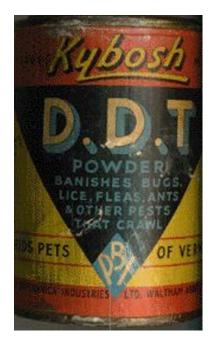
é o primeiro pesticida moderno



Malária, Tifo e Febre amarela;

para controlar pestes agrícolas.

$$LD_{50} = 113 \text{ mg/kg}$$
  
 $NOAEL = 0.5 \text{ mg/kg}$   
 $LOAEL = 2.5 \text{ mg/kg}$ 



Insolubilidade em água;

Solubilidade em compostos apolares (éter, cloroformio, gorduras e óleos);

Alta estabilidade;

O **Agente laranja** é uma mistura de dois herbicidas: o 2,4-D (diclorofenoxiacético) e o 2,4,5-T(triclorofenoxiacético). Foi usado como desfolhante pelo exército dos <u>Estados Unidos</u> na <u>Guerra do Vietnã</u>.

Durante a guerra, o agente laranja foi produzido com purificação inadequada e apresentou a dioxina em sua formulação, um subproduto cancerígeno, deixando sequelas terríveis na população do Vietnã e também nos soldados americanos.

O 2,4-D atua como um regulador de crescimento em plantas e possui efeito análogo ao hormônio auxina

Porém, o herbicida 2,4-D é uma molécula sintética e, uma vez no interior da planta, causa um crescimento desordenado dos tecidos vegetais, levando ao enrolamento do caule e os tecidos de condução da seiva ficam comprometidos, resultando então na morte celular devido à carência de nutrientes. Por fim, as folhas murcham e caem.

## 2,4-Diclorofenoxiacético (2,4-D)

Foi o primeiro herbicida registrado no Brasil; Início - 1940

- O 2,4-D é classificado com nível de toxicidade I (Anvisa)
- Tem baixa toxicidade para humanos;
- Toxicidade moderada para pássaros e outros mamíferos;
- Ligeiramente tóxico para peixes e invertebrados aquáticos;
- É praticamente não tóxico para as abelhas (United States Environmental Protection Agency- EPA, 2017).

DL50 oral em ratos: 500 mg/kg p.c.

DL 50 dérmica em ratos: > 4000 mg/kg p.c.

NOAEL: 25mg/kg/dia LOAEL: 55 mg/kg/dia

## A classificação dos agrotóxicos utilizada para fins de registro e reavaliação pela ANVISA é baseada no grau de toxicidade destas substâncias

	CATEGORIA 1	CATEGORIA 2	CATEGORIA 3	CATEGORIA 4	CATEGORIA 5	NÃO CLASSIFICADO
	EXTREMAMENTE TÓXICO	ALTAMENTE TÓXICO	MODERAMENTE TÓXICO	POUCO TÓXICO	IMPROVÁVEL DE CAUSAR DANO AGUDO	NÃO CLASSIFICADO
PICTOGRAMA				<b>(1)</b>	Sem simbolo	Sem simbolo
PALAVRA DE ADVERTÊNCIA	PERIGO	PERIGO	PERIGO	CUIDADO	CUIDADO	Sem advertência
CLASSE DE PERI	GO		3	8	2	
Oral	Fatal se ingerido	Fatal se ingerido	Tóxico se ingerido	Nocivo se ingerido	Pode ser perigoso se ingerido	-
Dérmica	Fatal em contato com a pel e	Fatal em contato com a pele	Tóxico em contato com a pele	Nocivo em contato com a pele	Pode ser perigoso em contato com a pele	
Inalatória	Fatal se inalado	Fatal se inalado	Tóxico se inalado	Nocivo se inalado	Pode ser perigoso se inalado	275
COR DA FAIXA	Vermelho	Vermelho	Amarelo	Azul	Azul	Verde
	PMS Red 199 C	PMS Red 199 C	PMS Yellow C	PMS Blue 293 C	PMS Blue 293 C	PMS Green 347 C

#### Classificação Toxicológica (CT)

Classe I Extremamente tóxico Faixa vermelha

Classe II Altamente tóxico Faixa amarela

Classe III Moderadamente tóxico Faixa azul

Classe IV Pouco tóxico Faixa verde

Brasil – 10 ingredientes ativos mais vendidos (2014)

Ingrediente Ativo	Venda (tone lada de IA)	Ranking
Glifosato e seus sais	194.877,84	1º
2,4-D	36.513,55	2º
Acefato	26.190,52	3º
Óleo mineral	25.632,86	40
Clorpirifós	16.452,77	5º
Óleo vegetal	16.126,71	6º
Atrazina	13.911,37	7º
Mancozebe	12.273,86	8₀
Metomil	9.801,11	9º
Diurom	8.579,52	<b>10</b> º

Fonte: IBAMA / Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002 (Dados atualizados: 06/04/2016)

#### **ACEFATO**

DL50 oral em ratos: 1400 mg/kg

DL50 oral camundongos: 360 mg/kg

NOAEL: 2,5mg/kg/dia

LOAEL: 5 mg/kg/dia

Acefato

#### **ATRAZINA**

DL50 oral em ratos: > 2000 mg/Kg pc

DL50 dérmica em ratos: > 4000 mg/Kg pc

NOAEL: 3,5 mg/Kg pc em ratos e 3,0 mg/Kg pc em

camundongos.

#### **CLORPIRIFÓS**

DL50 oral em ratos: > 300-2000 mg/kg p.c. DL50 dérmica em ratos: superior a 4000 mg/kg p.c.

NOAEL = 0.1 mg/kg bw/d

LOAEL = 1 mg/kg bw/d

#### **DIAZINONA**

DL50 oral em ratos: 76 mg/kg

DL50 dérmica em ratos: 455mg/kg

NOAEL: 0,6 mg/kg/dia LOAEL: 1,2 mg/kg/dia

$$H_3C$$
 $CH_3$ 
 $N$ 
 $N$ 
 $S$ 
 $CH_3$ 
 $H_3C$ 
 $O$ 
 $O$ 
 $CH_3$ 

#### **DIURON**

DL50 oral em ratos: > 300 e < 2000 mg/kg

DL50 dérmica em ratos: > 12000 mg/kg

NOAEL = 1.0 mg/kg/dia

LOAEL: 10 mg/kg/dia

#### **GLIFOSATO**

DL 50 oral em ratos: > 6000 mg/Kg

DL 50 dérmica em ratos: > 12000 mg/Kg

NOAEL: 50 mg/kg/dia

LOAEL: 100 mg/kg/dia

#### **MALATHION**

DL50 oral em ratos: 2000 mg/kg

DL50 dérmica em ratos: 4000 mg/kg

NOAEL: 1,25 mg/kg

LOAEL: 3,4 mg/kg por dia

#### **MANCOZEB**

DL50 oral para ratos: > 5.000 mg/kg de p.c. DL50

dérmica para ratos: > 2.000 mg/kg de p.c.

NOAEL: 32 mg/kg LOAEL: 50 mg/kg

#### **METOMIL**

DL50 oral em ratos: 13,47 mg/kg

DL50 dérmica para ratos: > 4640mg/kg.

NOAEL: 3,56 mg/kg/dia

LOAEL: 32 mg/kg/dia

MANCOZEB

$$H_3C$$
 $N$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 
 $CH_3$ 

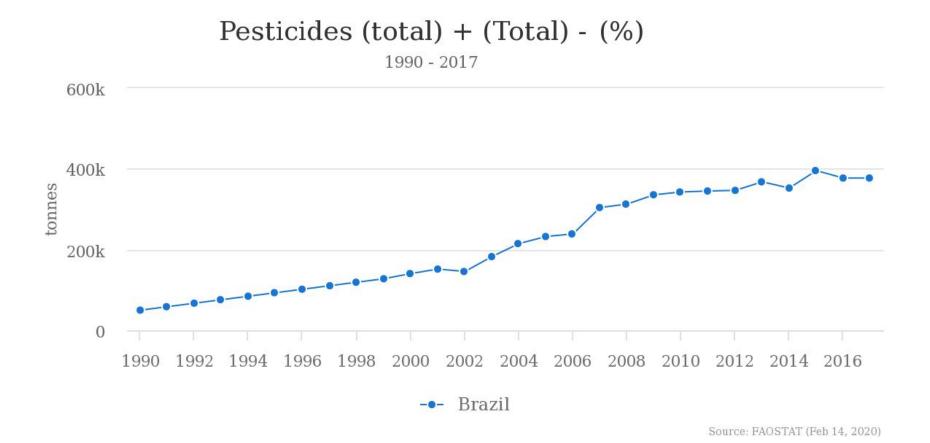
#### Lista de ingredientes ativos de grande consumo no Brasil com autorização da Anvisa:

NUME GRIPS		CLASSIFICAÇÃO TOXOCHÓRICA	CLASSIFICAÇÃO DA DAR	RELAÇÃO COM CÂNCES	
CAS Nº		(ANWSA)			
			IAHC	USERA	
2,4-0 94-25-2	Husbickle	Classe I Externamente fóxico	Grupo 28: Possinskriente Kurcimoglinico pera Elementes	)#(·	Pere, Castoade nacal, skrosassa, nasofieli gre, csoferinge, lanage.
ACEPA10 30500 19 1	Prochoids	Classe III Modernments Técos	NU	Foreinel corprepônice para fruir ando	Loucomias, Limenas não Hecelor, pânoreas
ATRAZINA 1917-74-9	Herbicida	Ulasto III Medianamenta Volto	Crupo 3 Não e classificavol para cardinogenicipade em homenos		Linforrat não Hodgith
ORPIRIFÓS 2021-81-2	Intelicida	Classed Atomorro 16400	NO	Ausérdia de rentirogratidade para porto humando	Francoise, Liefornas cián Heograf, pánorcas
DIAZINONA 335-41-5	Incedicida	Classe I Allumpate Téxico	Grapo 2A: Provavelmente caremogénico para Harmanov		Leucentini, Lintornaciră; Pozglás, câncer de polică
DIURON 336-54-1	Hestricida	Classe III Medianamente Terrico	taD.	Provovelmente carcinopérico para Universe	Necglasia (sero Le alcaçã defeads)
ULIFOSATO 1071 82 6	Hobioda	Classe IV Peuco tárico	Onco 7A: Provincelmente scremogómico pora Hamanos	393	Lintarrac não Hooghin
MALATIONA 121-T-S	Previous	Classo III t/edianamente T/IV/cn	Unade IA: I revevolmente carenogênico para Elemente.	Lintomat não Hodotin, câncer de pritolale	
MANCOZETE 8215-91-7	Tengicile	Case II	Gregor S. Não é classificaval para carrianga rininada em fluenzaco		Linform não Lorgin
METOWIL 16752-77-5	Incedicida	Classe I Determaneans Tubera	110	Australia de curcinogen odude pera surra las nuevos	

#### Lista de ingredientes ativos de agrotóxicos com autorização banida pela Anvisa:

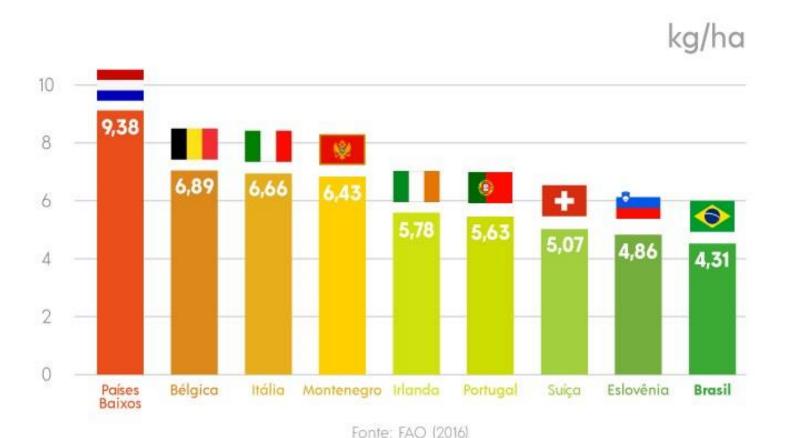
NOME.	PRINCIPAL USO CAS Nº	SHOAÇÃO	JUSTIFICATIVA
AL DRIM	Inscilida 309-00-2	RANIDO	Alta persistândo ambiental e/eu periodosidade
BHC (HCH)	I uncicida Inscticida 118-74-1	BANIDO	Alta persistência ambiental elec portculosidado
CARBOFURANO	Inseticida 1563 65 2	BANIDO	Alta toxicidade aguda; alta pervistêncio ambiental e/ou periculos/dade teratogenicidade e neutotoxicidade
ומט	Inseticida 60-29-3	UARIDO	Alta percistência ampiental e/eu periculosidade, carelnogenicidade, distúrblos hormonals
ENDOSEII FAN	Fungleida Inseticida 115-29-7	RANIDO	Alta porcistôndo ambiental e/eu perioriosidade; distriblos hormonais; câncer
LINDANO	Insvikida 58-89-9	BANIDO	Alta persistànda ambiental e/ou perioxioxicade; neucoccicidade
METAMIDODOS	Inscticida 10205-92-6	RANIDO	Alta texicidade aguda e neurotexicidade
PARATION	Inseticida 56 38 2	BANIDO	Neurotoxicidade, câncer, Causa danos ao sistemo reprodutor
PARATIONA METILICA	Insviicida 298-00-0	BANIDO	Mutagérico, Causa danos ao sistema reprodutor, distártico hormontis
PENTACLOROFENOL	Fungicida Inselfelda Moluccidida 87-86-5	BANIDO	Hepatotoxicidade, melrotoxicidade, distórbles hermonals

o uso de praguicidas por área tem crescido anualmente em todo o mundo.

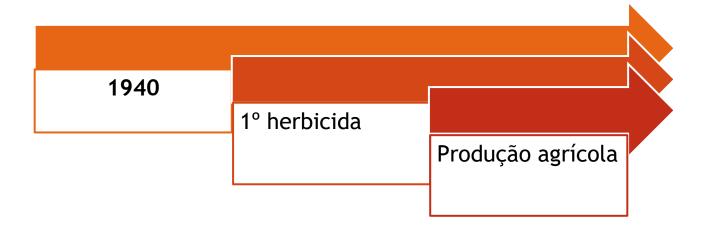


Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO)

## Ranking da FAO sobre uso de defensivos por hectare cultivado



#### • Agricultura







Maior produtor de alimento no mundo





#### • Agrotóxicos



Recomendações de dose e regulagem dos equipamentos;

Intervalo de aplicações;



evitando assim a contaminação dos solos e das águas, além da contaminação de produtos comestíveis

#### Registro de novos agrotóxicos







Ibama = realização de um dossiê ambiental, no qual é avaliado o potencial poluidor do produto.

Mapa = avalia a eficiência e o potencial de uso na agricultura, por meio de um dossiê agronômico.

Anvisa = realiza o dossiê toxicológico, avaliando o quão tóxico é o produto para a população e em quais condições o seu uso é seguro.

#### NÃO estão sendo registradas e liberadas NOVAS MOLÉCULAS;

Estão sendo registrados apenas as moléculas já utilizadas em outras culturas;

E muitos dos registros são produtos biológicos.

http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/registro

#### 7. Quais os tipos de Registro de Agrotóxicos?

- REGISTRO ESPECIAL TEMPORÁRIO PARA PESQUISA E EXPERIMENTAÇÃO (RET) a empresa que deseja desenvolver atividades com agrotóxicos (registrante) deve iniciar o procedimento através de pleito do Registro Especial Temporário (RET), destinado a atribuir o direito de utilizar um agrotóxico, componente ou afim para finalidades específicas em pesquisa e experimentação, pelo tempo de 3 anos, renováveis por igual período.
- PRODUTO TÉCNICO produto obtido diretamente de matérias-primas por processo químico, físico ou biológico, destinado à obtenção de produtos formulados ou de pré-misturas e cuja composição contenha teor definido de ingrediente ativo e impurezas, podendo conter estabilizantes e produtos relacionados, tais como isômeros. Destinado exclusivamente a uso industrial.
- PRODUTO TÉCNICO POR EQUIVALÊNCIA os produtos técnicos de diferentes fabricantes ou de diferentes processos de fabricação do mesmo fabricante serão considerados equivalentes se a avaliação do processo de produção usado, o perfil de impurezas e, se necessário, a avaliação dos perfis toxicológicos/ecotoxicológicos, atenderem os requisitos descritos no Anexo X do Decreto nº 4074 de 2002.
- PRÉ-MISTURA produto obtido a partir de produto técnico, por intermédio de processos químicos, físicos ou biológicos, destinado exclusivamente à preparação de produtos formulados. O registro de pré-misturas é necessário apenas para aqueles casos em que será realizado transporte da pré-mistura de uma unidade fabril a outra, sendo desnecessário no caso de ser uma etapa do processo de formulação dentro da mesma unidade fabril.
- PRODUTO FORMULADO é definido pelo Decreto nº 4.074/2002 como o agrotóxico ou afim obtido a partir de produto técnico ou de pré-mistura, por intermédio de processo físico, ou diretamente de matérias-primas por meio de processos físicos, químicos ou biológicos. Aqueles destinados ao uso agrícola são registrados pelo Mapa para comercialização e uso em ambientes agrícolas, sendo vedado seu uso em ambientes urbanos ou domissanitários.
- PRODUTO BIOLÓGICO organismo vivo, de ocorrência natural ou obtido por manipulação genética, introduzido no ambiente para o controle de uma população ou de atividades biológicas de outro organismo vivo considerado nocivo.
- PRODUTO MICROBIOLÓGICO organismo vivo, de ocorrência natural ou obtido por manipulação genética, introduzido no ambiente para o controle de uma população ou de atividades biológicas de outro organismo vivo considerado nocivo.
- PRODUTO SEMIOQUÍMICO (Feromônios e Aleloquímicos) são aqueles constituídos por substâncias químicas que evocam respostas comportamentais ou fisiológicas nos organismos receptores e que são empregados com a finalidade de detecção, monitoramento e controle de uma população ou de atividade biológica de organismos vivos, podendo ser classificados, a depender da ação que provocam, intra ou interespecífica, como feromônios e aleloquímicos, respectivamente.
- PRODUTOS BIOQUÍMICOS FORMULADOS (hormônios, reguladores de crescimento e enzimas) são aqueles
  constituídos por substâncias químicas de ocorrência natural com mecanismo de ação não tóxico, usados no controle
  de doenças ou pragas como agentes promotores de processos químicos ou biológicos, abrangendo: hormônios e
  reguladores de crescimento; e enzimas.



#### Regularização de Produtos - Agrotóxicos

#### Registro de Produtos

1. É obrigatório o registro de agrotóxicos, seus componentes e afins no Brasil?	~
2. Como é realizado o registro de agrotóxicos no Brasil?	~
3. Qual o órgão que fornece o registro de agrotóxicos no Brasil?	~
4. Em quais casos é proibido o registro de agrotóxicos, componentes e afins?	~
5. Quais as competências dos órgãos responsáveis pelo registro de agrotóxicos no Brasil?	~
6. Quais as competências exclusivas da Anvisa para registro de agrotóxicos no Brasil?	~
7. Quais os tipos de Registro de Agrotóxicos?	~
8. Qual a validade do registro de agrotóxicos?	~

O que aconteceria se não existisse os agrotóxicos?

