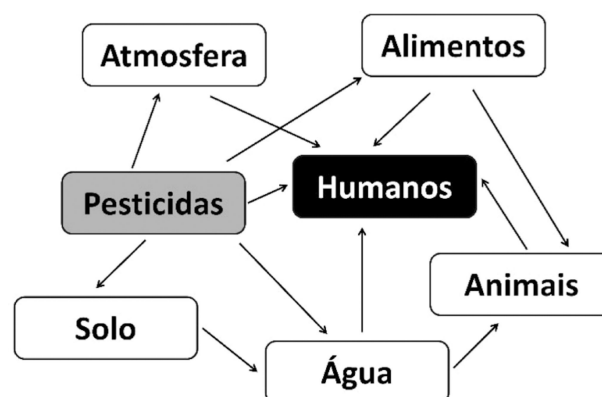


Study	Human/animal	Exposure	Pesticide	Organ	Results
<a href="#">Arsenault et al.49</a>	Chick embryo	Subacute	Malathion	Chick embryos	Hypoglycemia
<a href="#">Sharaf et al. 207</a>	Snail	Acute	Dursban	Whole body	↓Glycolysis, ↑glucose utilization and gluconeogenesis, ↓pyruvate oxidation
<a href="#">Berdanier et al.63</a>	Rats	Subchronic	DDT	Blood	Hyperglycemia, ↓insulin, ↓cholesterol
<a href="#">Yau et al.62</a>	Mouse	Sublethal	DDT	Blood	↓Insulin
<a href="#">Kuz'minskaia et al.208</a>	Rat	Acute	Valexon	Liver	Injury of liver microsomes, ↑G6P, ↓HK
<a href="#">Koundinya and Ramamurthi14</a>	Fish	Acute	Sumithion	Liver	Hyperglycemia, ↓ Liver GP, ↑phosphorylase
<a href="#">Deotare et al.16</a>	Rat	Subchronic	Acephate	Liver and blood	Depletion of liver glycogen, ↑blood glucose level
<a href="#">Singh et al.209</a>	Fish	Sublethal	Aldrin, formothion	Blood, muscle, and liver	↓Blood glucose, ↑lactate, ↓hepatic and muscle glycogen, ↓blood pyruvate
<a href="#">Srivastava and Mishra76</a>	Teleost fish	Acute	Fenthion	Liver, muscle, and blood	Hyperglycemia, ↑muscle and liver, glycogenolysis
<a href="#">Verma et al.210</a>	Fish	Subchronic	Dichlorvos	Blood, muscle and liver	Hyperglycemia, ↑lactate, ↓hepatic and muscle glycogen
<a href="#">Ratter et al.44</a>	Human	Acute	Methyl parathion	Brain and plasma	Hyperglycemia, ↑plasma corticosterone
<a href="#">Rodrigues et al.211</a>	Rat	Acute	Malathion	Blood	Hyperglycemia in the first hour of treatment, reached a 2-fold peak after 2 h, and ↓after 4 h
<a href="#">Nemcsok et al.212</a>	Carp	Acute	Methidation	Blood	Hyperglycemia, ↑adrenalin
<a href="#">Matin and Husain213</a>	Rat	Acute	Malathion	Brain	Hyperglycemia, ↓brain glycogen, ↑GP, ↑PGM, ↑HK
<a href="#">Husain and Ansari214</a>	Rat	Acute	Diazinon	Brain	Hyperglycemia, ↓ brain glycogen, ↑GP, ↑PGM, ↓HK, ↓ PFK, ↓ LDH
<a href="#">Reena et al.38</a>	Rat	Sublethal	Dimethoate	Blood	Hyperglycemia
<a href="#">Matin et al.115</a>	Rat		Malathion	Brain	↑Liver GP, ↑HK, ↓SDH, ↑brain lactate
<a href="#">Shih and Scremin215</a>	Rat	Acute	Soman	Brain	Hyperglycemia
<a href="#">Anam et al.216</a>	Fish	Subchronic	Quinalphos	Blood, muscle, and liver	Hyperglycemia, ↑lactate, ↓hepatic and muscle glycogen
<a href="#">Lal et al.77</a>	Catfish	Subacute	Malathion	Muscle and liver	Hyperglycemia and ↓ hepatic and muscle glycogen after 4 -8 days and a recovery after 16 days
<a href="#">Sancho et al.39</a>	European eel	Sublethal	Fenitrothon	Blood, liver	Hyperglycemia, No change in liver glycogen, ↑ liver, and blood lactate
<a href="#">Jyothi et al.40</a>	Catfish	Sublethal	Phorate, carbaryl	Blood	Hyperglycemia, metabolic syndrome
<a href="#">Sarin and Gill.217</a>	Rat	Chronic	Dichlorvos	Brain	↓Brain glycogen, ↑GP, ↓HK, ↓PFK, ↓LDH
<a href="#">Das et al.84</a>	Labeo rohita	Sublethal	Quinalphos	Muscle, brain, and kidney	↑ACh E, ↑LDH, ↑SDH, ↓ATP ase
<a href="#">Bretaud et al.78</a>	Goldfish	Sublethal	Carbofuran	Brain	Hyperglycemia, ↓liver glycogen, ↑norepinephrine, ↑dopamine
<a href="#">Michalek et al.31</a>	Human	Lethal	TCDD	Blood	↑Risk of diabetes
<a href="#">Abdollahi et al.12</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Liver	Hyperglycemia, ↑hepatic GP, ↑PEPCK
<a href="#">Kalendar et al. 218</a>	Rat	Subchronic	Endosulfan	Blood	Hyperglycemia
<a href="#">de Aguiar et al. 219</a>	A freshwater fish	Acute	Methyl Parathion	Liver	↓Hepatic glycogen, ↑gluconeogenesis

<a href="#">Garg et al.17</a>	Broiler chick	Chronic	Monocrotophos	Blood	Hyperglycemia
<a href="#">Pournourmohammadi et al. 220</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Muscle	Hyperglycemia, ↑insulin, ↑PFK-1, ↑GP, no change in HK
<a href="#">Rylander et al.30</a>	Human	Chronic	p,p'-DDE and CB-153	Blood	↑Risk of diabetes
<a href="#">Avsarogullari et al.25</a>	Human	Acute	Amitraz	Liver	Hyperglycemia, ↑GOT, ↑GPT
<a href="#">Panahi et al.56</a>	Rat	Acute and Subchronic	Malathion	Islet of pancreas	Hyperglycemia, ↑insulin, ↑mitochondrial GDH, ↑non mitochondrial GK
<a href="#">Rezg et al.83</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Liver	No change in blood glucose, ↓Liver GP, ↑HK, ↑liver glycogen, ↑insulin
<a href="#">Romero et al.65</a>	Rat	Sublethal	Dichlorvos	Liver and pancreas	↓Liver glycogen and HK
<a href="#">Romero-Navarro et al.65</a>	Rat	Acute	Dichlorvos	Liver, pancreas	↓Hepatic GK, ↑hepatic GK mRNA, no change in pancreatic GK and its mRNA and insulin mRNA levels
<a href="#">Teimuri et al. 221</a>	Rat	Acute	Diazinon	Liver	Hyperglycemia, ↓liver GP, ↑PEPCK
<a href="#">Venkateswara et al.92</a>	Oreochromis mossambicus	Sublethal	RPR-II	Liver, muscle, and blood	↓Glycogen, ↓liver and muscle LDH
<a href="#">Basiri et al.81</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Liver	↑Hepatic mitochondrial GP, ↑PEPCK
<a href="#">Cox et al.24</a>	Human	Chronic	TNC, beta-HCH	Blood	Hyperglycemia
<a href="#">Ghafour-Rashidi et al.200</a>	Rat	Acute	Diazinon	Islet of pancreas	Hyperglycemia, ↑Plasma insulin
<a href="#">Kamath et al.37</a>	Rat	Sublethal	Dimethoate	Islet of pancreas	Hyperglycemia, ↑pancreas lipase, and amylase activity
<a href="#">Lee et al. 21</a>	Human	Chronic	PCDD, PCDF	Blood	↑Fasting glucose, ↑insulin resistance, metabolic syndrome
<a href="#">Pournourmohammadi et al.57</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Blood and pancreas	Hyperglycemia, ↑insulin
<a href="#">Rezg et al.43</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Liver	Hyperglycemia, ↑glycogen, ↑glycogenolysis, ↑gluconeogenesis
<a href="#">Saldana et al.26</a>	Human	Subchronic	Diazinon, phorate, carbofuran	Blood	↑Risk of GDM
<a href="#">Alahyary et al.48</a>	Rat	Subchronic	Diazinon	Blood	Hyperglycemia and ↑testosterone
<a href="#">Lassiter et al.109</a>	Neonatal rats	Subchronic	Parathion	Blood and fat	↑Fasting serum glucose, impairment in fat metabolism
<a href="#">Rezg et al.82</a>	Rat	Subchronic	Malathion	Liver	↓Liver GP, ↑HK, ↑liver glycogen
<a href="#">Sadeghi et al.47</a>	Mouse	Subchronic	Malathion	Blood	Suppression excessive blood glucose levels with no effect on the basal blood glucose in the fasting animals
<a href="#">Ueyama et al.41</a>	GK Rat	Sublethal	Diazinon	Blood	Alteration of glucose tolerance
<a href="#">Azadbar et al.199</a>	Rat	Acute	Malathion	Brain	↑HK
<a href="#">Jamshidi et al.59</a>	Rat	Sublethal	Diazinon	Islet of pancreas	↑GDH and insulin secretion
<a href="#">Joshi et al.36</a>	Rat	Acute	Acephate	Liver	↑Glucose, ↑liver glycogen, ↑insulin, ↑liver GP, ↑TAT
<a href="#">Pourkhalili et al.42</a>	Rat	Sublethal	Diazinon	Islet of pancreas	Hyperglycemia, ↑insulin
<a href="#">Thangavel et al. 222</a>	Fish	Sublethal	Endosulfan	Blood	Hyperglycemia, ↑insulin, ↑T3 and T4
<a href="#">Ukropec et al.23</a>	Human	Chronic	PCBs, DDE, p,p'-DDT, HCB, beta-HCH	Blood	Impair in fasting glucose

# Do campo aos vertebrados

Grande parte do problema dos pesticidas é a sua permanência no ambiente, se acumulando em solos, sedimentos, aquíferos, atmosfera e ao longo da cadeia trófica (MEYER, 2003).



<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170699>

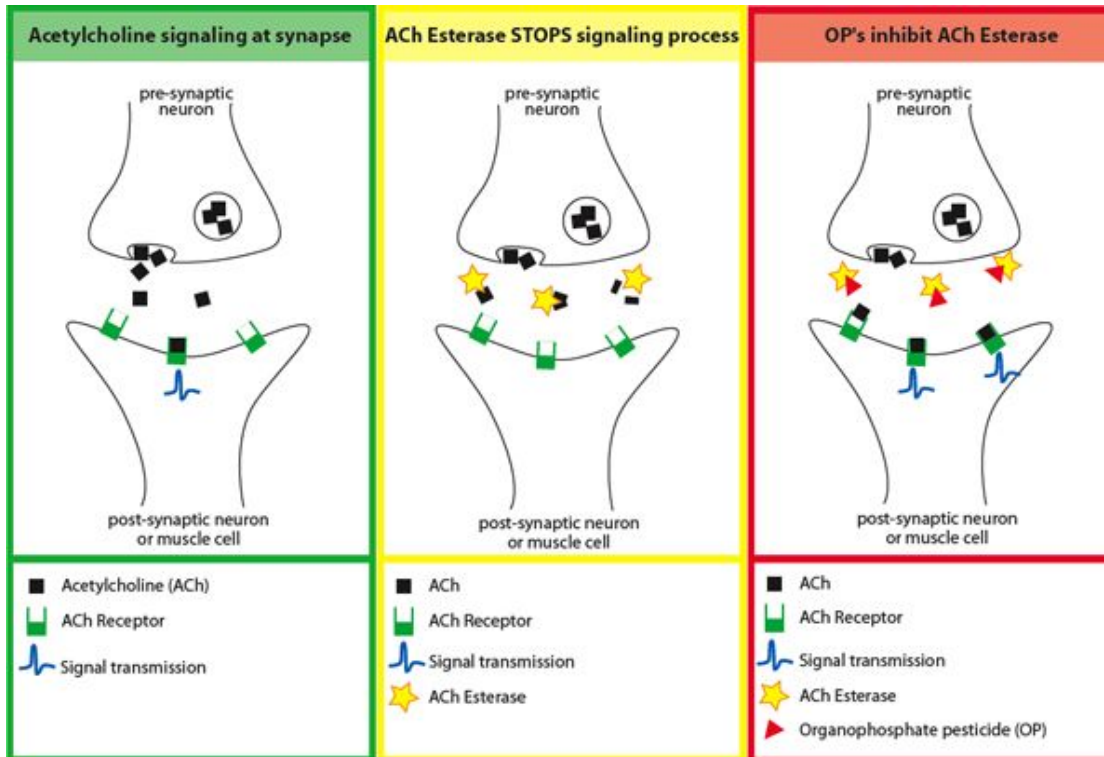
**Tabela 1.** Valores do coeficiente de partição ( $K_{oc}$ ), meia-vida ( $DT_{50}$ ) e índice GUS para alguns pesticidas.

Classe	Princípio Ativo	$K_{oc}$ (mL g <sup>-1</sup> )	$DT_{50}$ (dias)	GUS
HERBICIDAS	2,4-D	20	10	2.70
	Alaclor	161	14	2.06
	Atrazina	107	60	3.50
	Bentazona	34	20	3.21
	Cianazina	190	14	1.97
	Ciomazone	300	80	2.90
	Clorimuron etil	110	40	3.14
	Diclosulam	55	50	3.84
	Diquat	1 000 000	1 000	-6.00
	Diuron	480	90	2.58
	Flumetsulam	35	60	4.37
	Fomesafen	60	100	4.44
	Glifosato	24 000	46	-0.63
	Imazaquin	100	90	3.91
	Imazetapir	10	60	5.33
	Lactofen	10 000	3	0.00
	Metolaclo	200	90	3.32
	Metribuzina	60	41	3.58
	Paraquat	10 000 000	1 000	-9.00
	Picloram	16	90	5.46
Simazina	130	58	3.33	
Sulfentrazone	42	200	5.47	
Tebutiuron	80	365	5.37	
Trifluralina	6 417	170	0.43	
INSETICIDAS	Aldicarbe	30	30	3.73
	Carbofuran	22	50	4.52
	Clorpirifós etil	4 981	94	0.60
	Deltametrina	460 000	23	-2.26
	Disulfoton	600	30	1.80
	Endosulfan	12 400	50	-0.16
	Forato	1 000	63	1.80
	Imidacloprid	81	85	4.04
	Lambda cialotrina	180 000	30	-1.85
	Metamidofós	5	6	2.57
	Monocrotofós	1	30	5.91
	Paration Metílico	5 100	5	0.20
	Permetrina	100 000	30	-1.48
	Thiamethoxam	35	100	4.91
FUNGICIDAS	Azoxystrobin	500	40	2.08
	Carbendazin	200	20	2.21
	Ciproconazole	700	90	2.26
	Epoxiconazole	1 000	70	1.85
	Propiconazole	950	55	1.78
	Pyraclostrobin	6 000	20	0.29
	Tebuconazole	468	45	2.20
	Tiofanato metílico	1 830	25	1.03
Trifloxystrobin	1 700	8	0.69	

A tabela acima apresenta uma lista de pesticidas e seu respectivo índice GUS (Groundwater Ubiquity Score). Quanto maior o índice GUS maior será sua tendência de lixiviação e, conseqüentemente, maior o potencial de contaminação da água subterrânea (SCORZA, 2006).

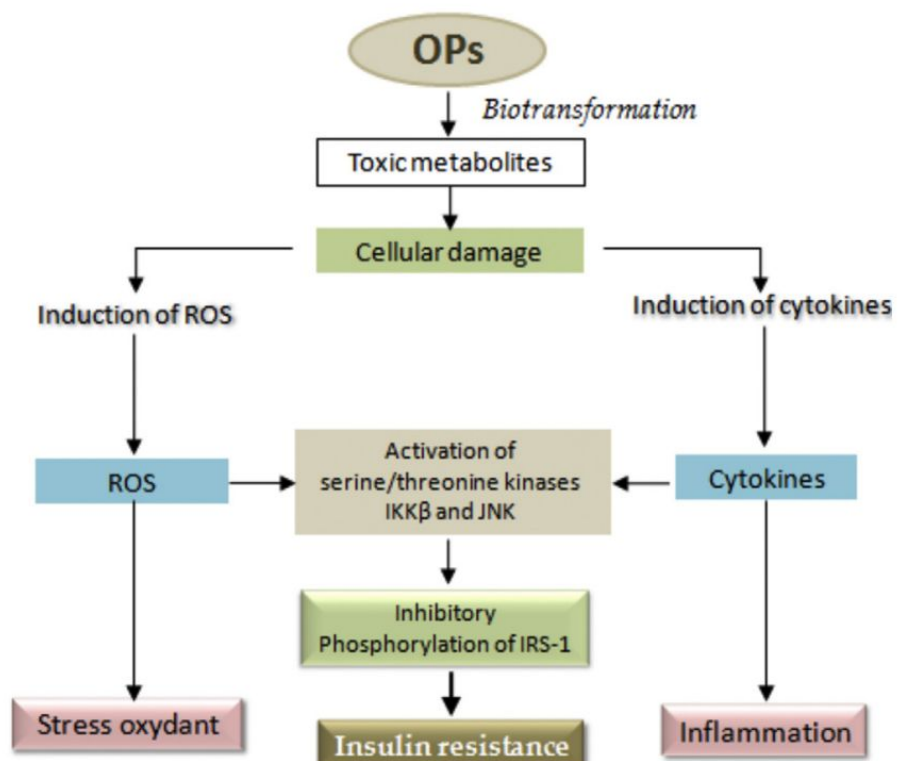
# Quando o pesticida chega no organismo...

Os compostos organofosforados e carbamatos são neurotoxinas que inibem a acetilcolinesterase, levando um excesso de acetilcolina nas terminações nervosas causando um superestímulo muscarínico e nicotínico (KING, 2014). O superestímulo muscarínico pode levar o infectado à salivação, lacrimejamento, micção, diarreia, vômito, broncorreia, broncoespasmo, bradicardia, miose. O superestímulo nicotínico pode causar espasmos e fraqueza muscular e com alguns dias de exposição, neuropatia.



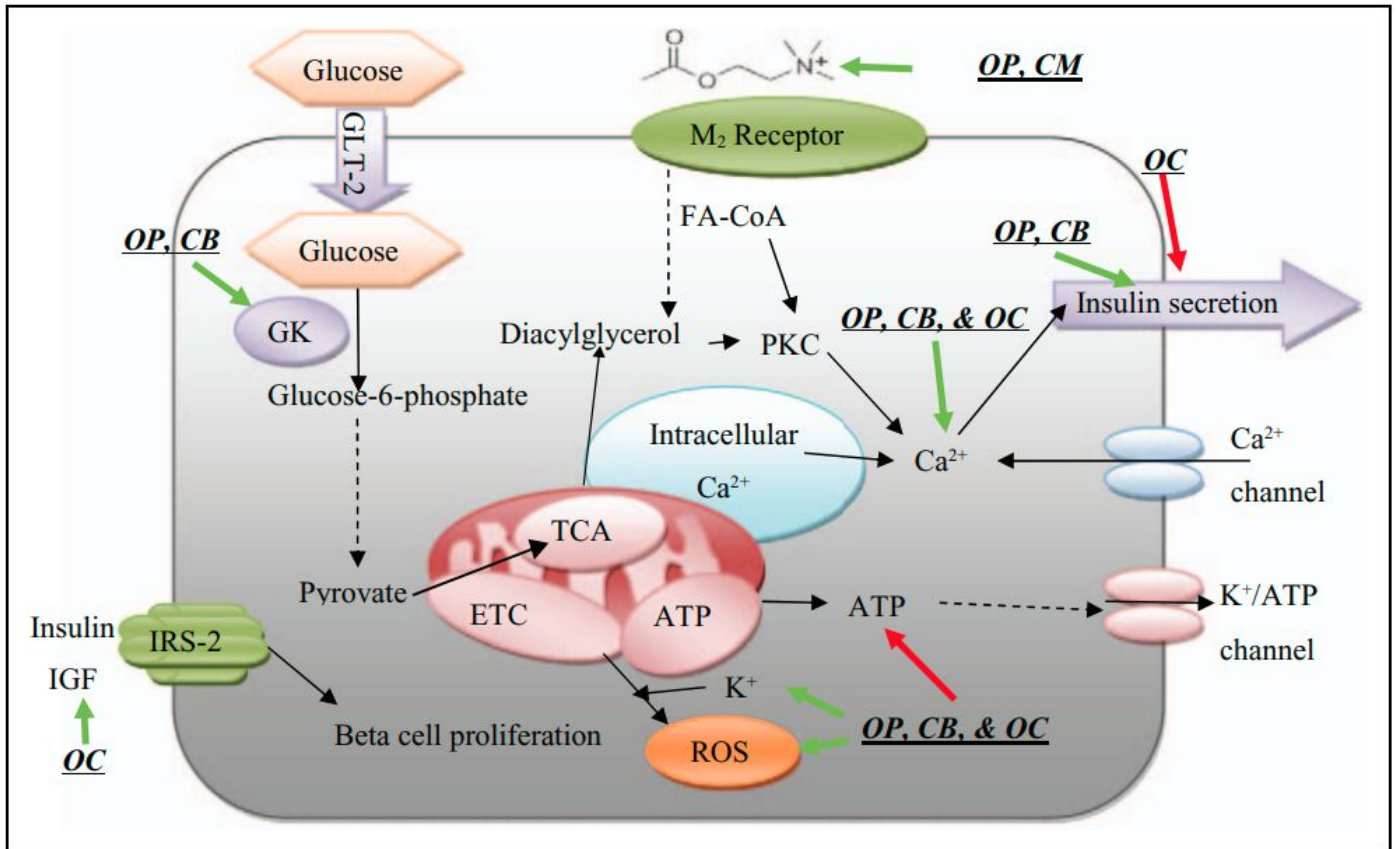
O esquema à esquerda mostra o funcionamento simplificado da acetilcolinesterase. O organofosfato se liga à AChE impedindo que esta quebre a acetilcolina causando acúmulo na fenda sináptica.

Devido sua natureza lipofílica, os OPs podem causar dano à nível celular induzindo estresse oxidativo e inflamatório. As citocinas junto com ROS levam a superativação da quinase de serina inativando a IRS-1 causando resistência à insulina (LASRAM et al., 2014).



O pâncreas tem um papel crítico na secreção de insulina, glucagon e enzimas digestivas e é um alvo fácil para os pesticidas que podem alterar o metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas (KARAMI, 2011).

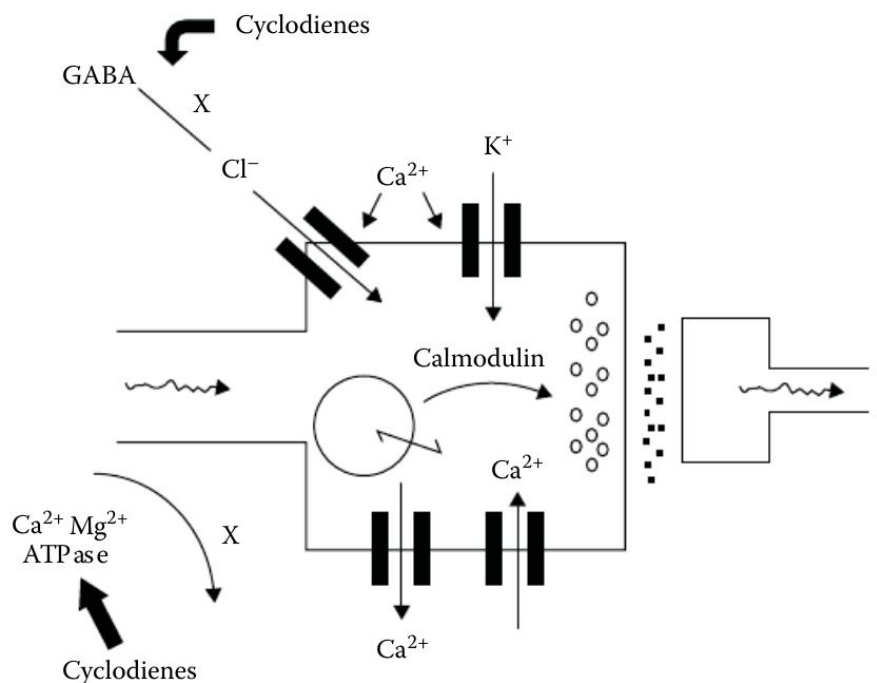
Abaixo temos um esquema que mostra os efeitos de organofosfatos (OP), carbamatos (CB) e organoclorados (OC) em uma célula pancreática beta. Efeitos positivos são representados por setas verdes e negativo por setas vermelhas.



DOI: 10.1177/0960327110388959

Todos os ciclodienos agem através de um mecanismo similar do sistema nervoso central (SNC) (HAYES e LAWS, 1991).

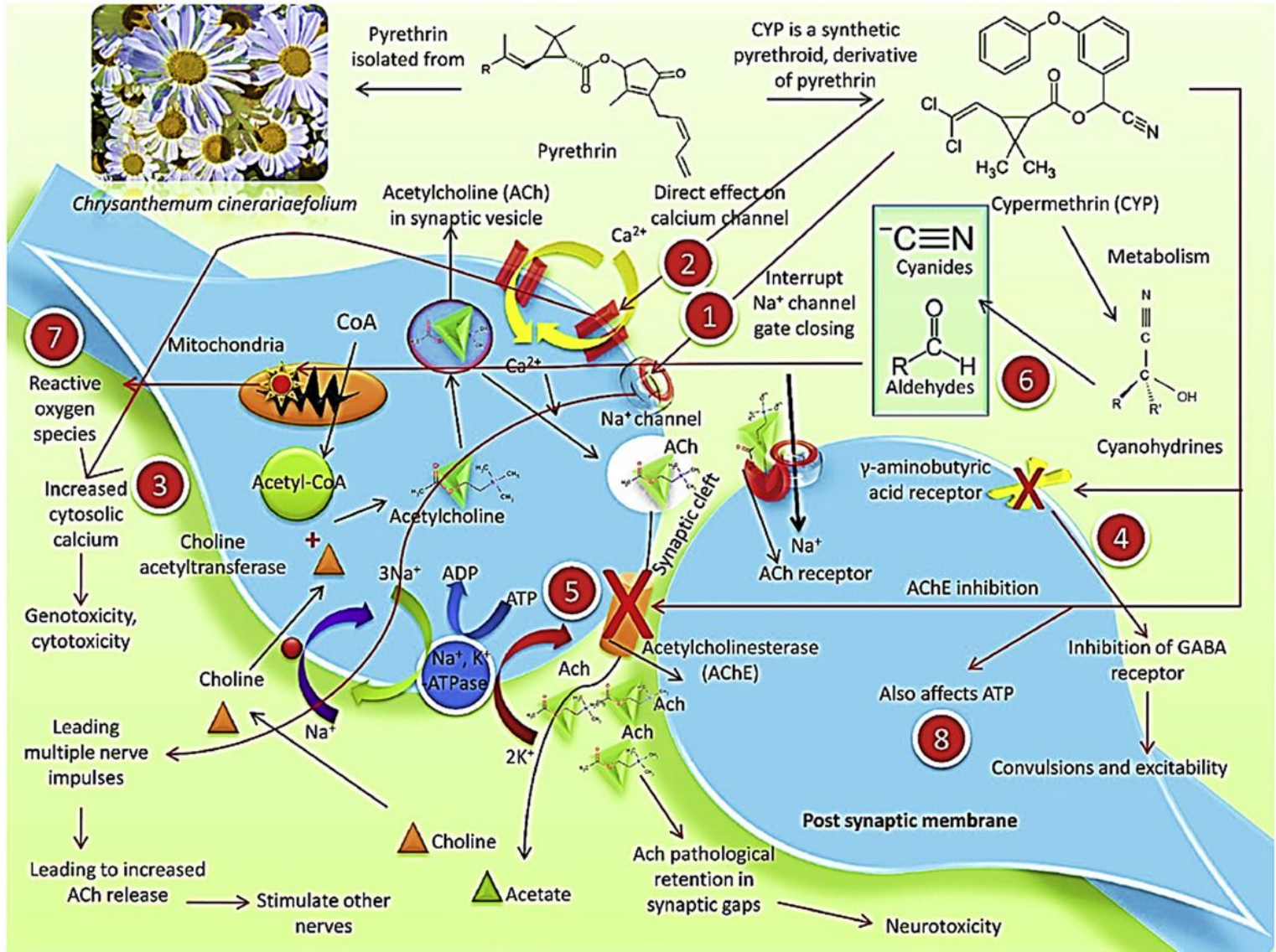
Este esquema propõe o mecanismo de ação da Dieldrina que atua em duas frentes, inibindo o neurotransmissor GABA afetando o transporte do íon cloreto causando repolarização parcial dos neurônios levando a um estado de excitação contínua e inibindo também a Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase e a Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase causando acúmulo de cálcio nas regiões terminais que levam ao estímulo do sistema nervoso central (MATSUMURA, 1975).



DOI:10.1201/b10598-14

# Piretróides e os peixes

Os efeitos adversos dos piretróides/CYP devem-se principalmente a suas ações neurotóxicas, ligadas à inibição da AChE resultando em retenção patológica de ACh em lacunas sinápticas (IDRIS et al., 2012)



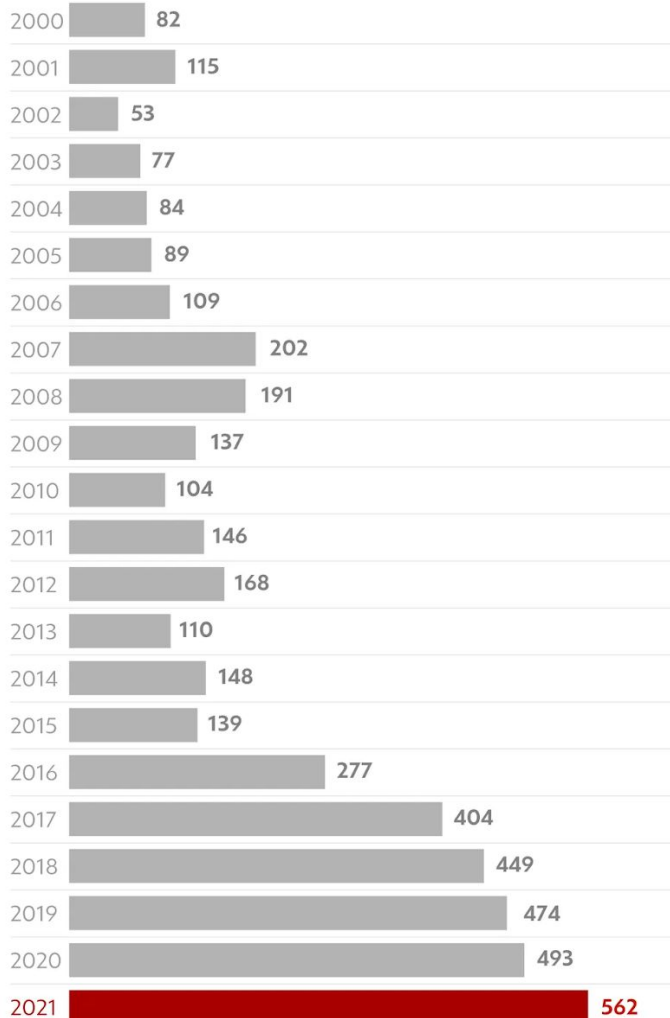
- O esquema ilustra o mecanismo de ação da Cipermetrina em:
- 1- Interrupção do canal de sódio levando à múltiplos impulsos nervosos levando a liberação de acetilcolina e novos estímulos.
  - 2- Aumento da concentração de cálcio citosólico.
  - 3- Gerando genotoxicidade e citotoxicidade .
  - 4- Inibe o receptor GABA causando convulsões e excitabilidade.
  - 5- Inibição do AChE com retenção do ACh nas fendas sinápticas.
  - 6- Cipermetrina é metabolizada em aldeídos e cianetos.
  - 7- Aldeídos e cianetos induzem ROS
  - 8- Afeta o ATP

# Pesticidas como desreguladores endócrinos em vertebrados

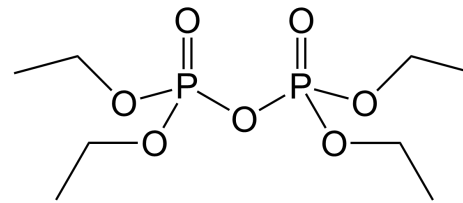
## Registro de agrotóxicos no Brasil

Governo registrou em 2021 o maior número de pesticidas desde o início da série histórica

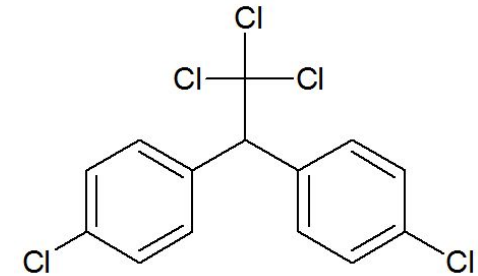
### Registros no ano



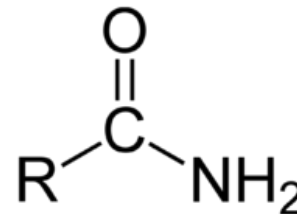
Segundo o Ministério da Agricultura, em 2021 o Brasil registrou o maior número de pesticidas em toda sua história com 562 registros (SALATI, 2022) e o crescente aumento do uso desses agrotóxicos possui alta capacidade de modificar o funcionamento da maquinaria fisiológica de diversos organismos vertebrados, incluindo a nossa própria espécie.



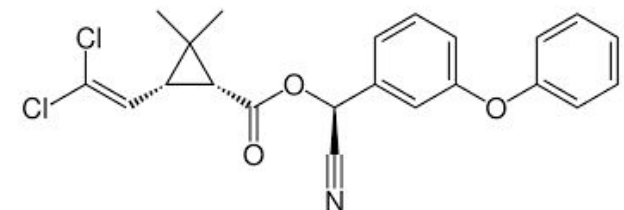
Organofosforado: TEEP



Organoclorado: DDT



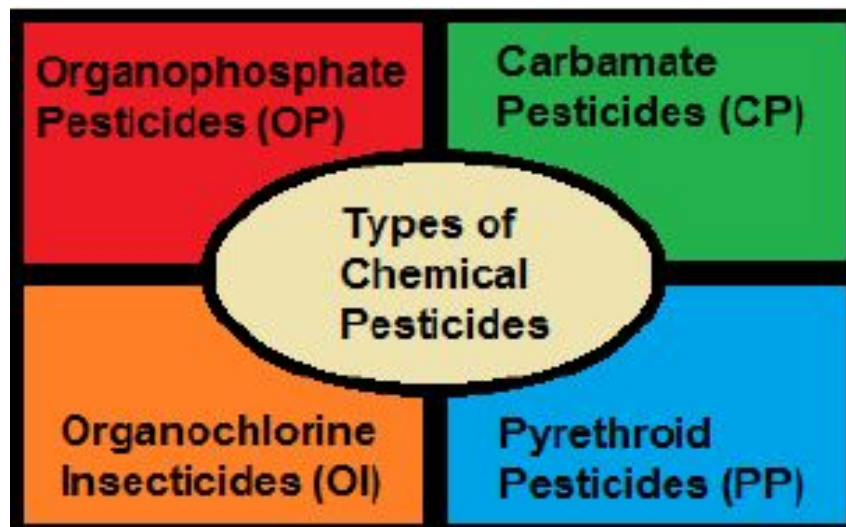
Ácido Carbâmico



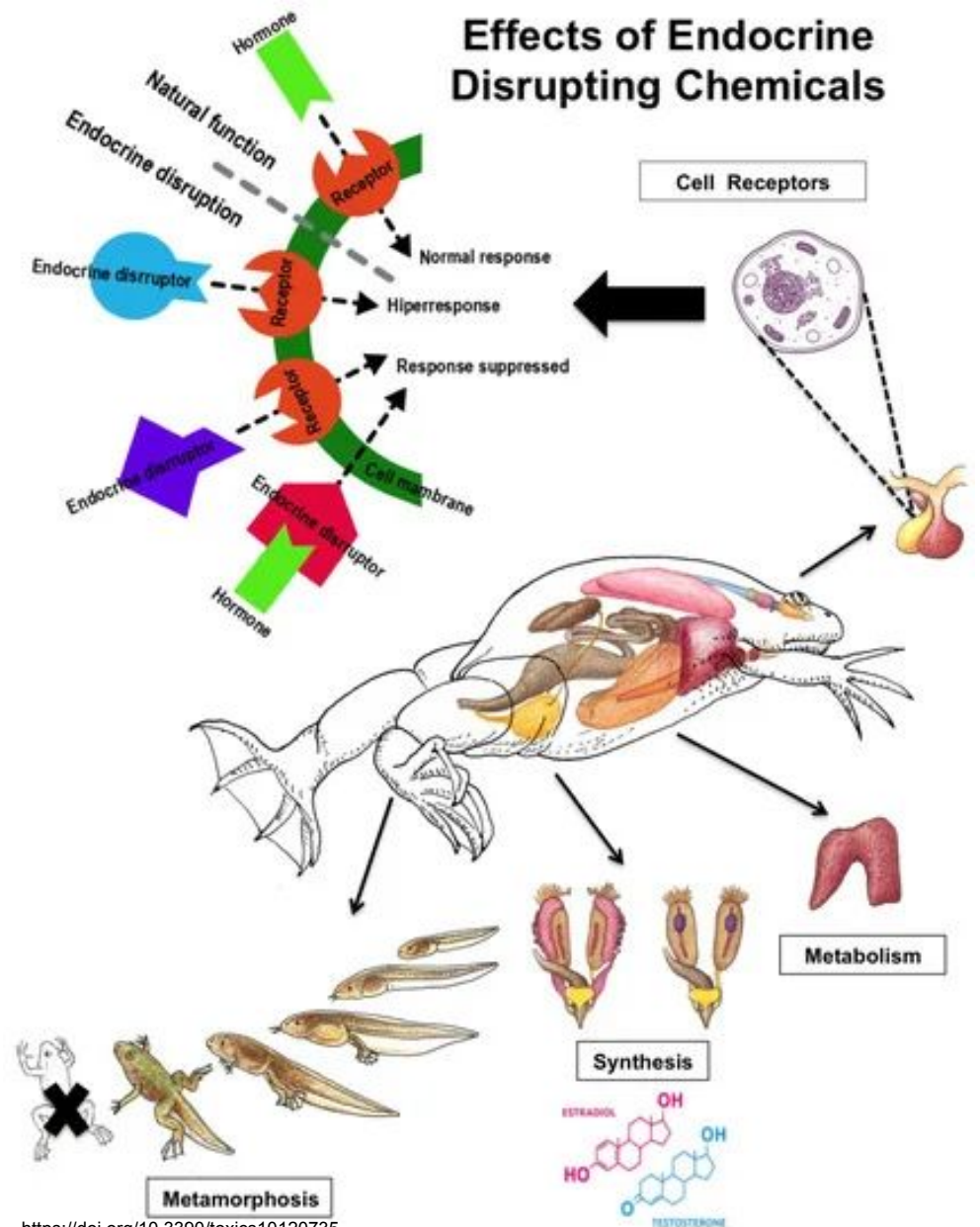
Piretróides: Cipermetrina

# E o que são os pesticidas afinal?

O pesticida é qualquer composto manufaturado e empregado na agricultura que cumpre com a função de controlar pragas, doenças e impedir o desenvolvimento e crescimento de plantas daninhas (SCORZA, 2006).



Podemos classificar os pesticidas em 4 grupos principais, os organofosfatos, organoclorados, carbamatos e piretróides.



<https://doi.org/10.3390/toxics10120735>

Vários desses compostos são considerados EDCs (Endocrine Disruptor Chemicals) que são quaisquer substâncias exógenas que interfiram com a síntese, armazenamento/liberação, transporte, metabolismo, atividade conjugada ou eliminação de hormônios naturais na corrente sanguínea responsáveis pela regulação da homeostase e pelo desenvolvimento (MEYER, 2003).



A população mundial é de quase 8 bilhões de pessoas e não tem previsão de diminuir. As demandas por alimento são cada vez maiores e a forma que encontramos para tentar suprir essa demanda infelizmente envolve grande quantidades de pesticidas e o aumento alarmante do uso destes no Brasil não condiz com a quantidade de pesquisas sobre a sua toxicidade em território nacional, que é pequena comparada às pesquisas realizadas na Europa (PINÊ J. H., et. aliae, 2012). O Brasil é um dos maiores exportadores de comida e um dos países que mais utiliza agrotóxicos no planeta e a falta incentivo em pesquisas sobre toxicidade nos deixa no escuro sobre o real impacto desse segmento para a saúde e fisiologia do brasileiro e conseqüentemente de grande parte dos vertebrados. A aquicultura é prejudicada, nossos lençóis freáticos e nossa biodiversidade é constantemente ameaçada.



Lasram, M. M., Dhouib, I. B., Annabi, A., El Fazaa, S., & Gharbi, N. (2014). *A review on the molecular mechanisms involved in insulin resistance induced by organophosphorus pesticides*. *Toxicology*, *322*, 1–13. doi:10.1016/j.tox.2014.04.009

King AM, Aaron CK. Organophosphate and carbamate poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2015 Feb;*33*(1):133-51. doi: 10.1016/j.emc.2014.09.010. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25455666.

Ullah, S., Zuberi, A., Alagawany, M., Farag, M. R., Dadar, M., Karthik, K., ... Iqbal, H. M. N. (2018). *Cypermethrin induced toxicities in fish and adverse health outcomes: Its prevention and control measure adaptation*. *Journal of Environmental Management*, *206*, 863–871. doi:10.1016/j.jenvman.2017.11.076

Rojas-Hucks, S.; Rodriguez-Jorquera, I.A.; Nimpstch, J.; Bahamonde, P.; Benavides, J.A.; Chiang, G.; Pulgar, J.; Galbán-Malagón, C.J. South American National Contributions to Knowledge of the Effects of Endocrine Disrupting Chemicals in Wild Animals: Current and Future Directions. *Toxics* **2022**, *10*, 735.  
<https://doi.org/10.3390/toxics10120735>

Karami-Mohajeri S, Abdollahi M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: A systematic review. *Human & Experimental Toxicology*. 2011;*30*(9):1119-1140. doi:10.1177/0960327110388959

Ajiboye, T.O.; Kuvarega, A.T.; Onwudiwe, D.C. Recent Strategies for Environmental Remediation of Organochlorine Pesticides. *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 6286.  
<https://doi.org/10.3390/app10186286>

SALATI, P. Após novo recorde, Brasil encerra 2021 com 562 agrotóxicos liberados, sendo 33 inéditos. **g1**, 18/01/2022. Agro. Disponível em:  
<https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2022/01/18/apos-novo-recorde-brasil-encerra-2021-com-562-agrotoxicos-liberados-sendo-33-ineditos.ghtml>

Acesso em: 16/05/2023

SCORZA JÚNIOR, R. P. Pesticidas, agricultura e recursos hídricos. Dourados, MS. 10/05/2006, 9 p.

MEYER, A., et al. Os agrotóxicos e sua ação como desregulares endócrinos. In: PERES, F., and MOREIRA, JC., orgs. *É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003. p. 101-118. ISBN 85-7541-031-8. Available from SciELO Books .

BILA D. M., e DEZOTTI M.. “Desreguladores Endócrinos No Meio Ambiente: Efeitos e Conseqüências”. *Química Nova*, vol. 30, no 3, junho de 2007, p. 651–66. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027>.

PINÊ J. H., et. aliae, “Desreguladores Endócrinos no Ambiente e Seus Efeitos na Biota e Saúde Humana”, *Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente*, v22. p. 17-34, jan./dez. 2012