

---

## Agrotóxicos em poços artesanais do sudoeste paranaense e alterações genéticas em indivíduos abastecidos por esses poços

### Pesticides in artesian wells in southwestern Paraná and genetic alterations in individuals supplied by these wells

Diana Paula Perin<sup>1,2</sup>, Alini de Almeida<sup>2</sup>, Edinéia Paula Sartori Schmitz<sup>2\*</sup>, Vitória Karolini Fieldkircher<sup>2</sup>, Flavio Sokal<sup>3</sup>, Denise Palma<sup>4</sup>, Liziara da Costa Cabrera<sup>3</sup>, Gisele Louro Peres<sup>2</sup>, Dalila Moter Benvegnú<sup>2</sup>

---

#### RESUMO

Os pesticidas são usados para controle de insetos e ervas daninhas, porém, podem contaminar diversos cursos d'água. Assim, esta pesquisa vem na perspectiva de avaliar a exposição a agrotóxicos da comunidade rural de um município localizado no sudoeste paranaense através da identificação de princípios ativos de defensivos agrícolas, da caracterização físico-química e microbiológica da água de poços artesanais, aliado a análise de frequência de micronúcleos e brotos nucleares em linfócitos dos indivíduos abastecidos por estes poços. Os resultados mostram a presença de diversas moléculas de agrotóxicos nas amostras analisadas, variando de duas a nove moléculas por poço. Os agrotóxicos mais encontrados foram o pirimicarb e imazetapir. Algumas das moléculas ultrapassaram o valor permitido pela legislação em águas para o consumo. As análises físico-químicas e microbiológicas encontram-se dentro dos valores estabelecidos para consumo. Duas das comunidades apresentam médias significativamente maiores de brotos em comparação ao grupo controle e o poço com maior número de agrotóxicos apresentou maior frequência de micronúcleos em relação ao grupo controle.

**Palavras-chave:** Alterações celulares; Mutagenicidade; Contaminação ambiental.

---

#### ABSTRACT

Pesticides are used to control insects and weeds, but they can contaminate many watercourses. Thus, this research has the perspective of evaluating the exposure to pesticides in the rural community of a municipality located in the southwest of Paraná through the identification of pesticides active principles, the physical-chemical and microbiological characterization of artesian well water, combined with the analysis of the frequency of micronuclei and nuclear sprouts in lymphocytes from individuals supplied by these wells. The results show the presence of several pesticide molecules in the analyzed samples, ranging from two to nine molecules per well. The most common pesticides were pirimicarb and imazethapir. Some of the molecules exceeded the value allowed by legislation in water to consumption. The physical-chemical and microbiological analyses are inside the established values for consumption. Two of the communities have significantly higher averages of shoots compared to the control group and the well with the highest number of pesticides had a higher frequency of micronuclei in relation to the control group.

**Keywords:** cellular changes; mutagenicity; environmental contamination.

---

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Oeste do Paraná - *Campus* Cascavel;

<sup>2</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Realeza;

<sup>3</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Cerro Largo;

<sup>4</sup> Instituto Federal Farroupilha, *Campus* São Borja (RS);

\*E-mail: edineia.schmitz@uffs.edu.br

---

## INTRODUÇÃO

O Brasil ocupa a nona posição no ranking econômico mundial sendo o setor do agronegócio o principal gerador de riquezas do país. A atividade que se destaca é a exportação de soja, em que o Brasil é o segundo maior exportador do mundo, além de produzir diversas outras commodities (JANK et al., 2005, INTERNATIONAL MONETARY FUND, 2019). A colheita de soja no Brasil em 2020 foi de 121,5 milhões de toneladas, correspondendo a pouco mais de 37 milhões de hectares de área plantada (IBGE, 2021). Com base no crescimento econômico e no agronegócio, o Brasil está entre os quatro países do mundo com maior consumo de agrotóxicos, utilizando cerca de 10% da produção mundial na aplicação em lavouras, a fim de controlar insetos, ervas daninhas e doenças que competem com os cultivares (PELAEZ et al., 2015; PAUMGARTTEN, 2020).

O Estado do Paraná, localizado no sul do Brasil, apresenta destaque no setor agropecuário como o segundo maior produtor de grãos do país, responsável por cerca de 16% da produção brasileira (IBGE, 2020). Dentre as regiões do Paraná, o Sudoeste se destaca no agronegócio e, conseqüentemente no consumo de agrotóxicos, com cerca de 15 Kg/ha/ano desses pesticidas utilizados na produção agrícola nas cidades de Realeza e Planalto, bem como nos municípios de Salto do Lontra, Ampére e Planalto que em 2015 utilizaram cerca de 1350 toneladas de agrotóxicos, sendo aproximadamente 1,3% do total de agrotóxicos utilizados em todo o estado do Paraná (SIAGRO, 2018).

A aplicação de agrotóxicos não é totalmente eficiente, pois nem todo o produto utilizado na lavoura atinge o alvo definido. Parte dele passa por processos físicos, químicos e/ou biológicos que impedem a eficácia total na aplicação, dentre os quais podem ocorrer os processos de sorção, degradação dividido em decomposição química, fotodegradação e degradação biológica, além do transporte dos agrotóxicos, através dos processos de deriva, volatilização, lixiviação e carreamento superficial. Estes processos são responsáveis pela contaminação dos recursos hídricos (SPADOTTO, 2006; DOS SANTOS, 2017).

Em vista dos processos descritos acima, moléculas de agrotóxicos têm sido encontradas em diversos cursos d'água, como rios, poços artesianos e águas subterrâneas (MOREIRA et al., 2012; BECKER, 2018), sendo que o número de moléculas de agrotóxicos encontrado em poços artesianos usados para o consumo humano é preocupante (BECKER 2018, WELTER, 2018).

Assim, a contaminação dos recursos hídricos pode trazer sérios efeitos tanto para a saúde dos seres vivos como para o meio ambiente, especialmente quando esse meio é utilizado no fornecimento público de água (DORES e DE-LAMONICA-FREIRE, 2001; VEIGA et al., 2005, PALMA, LOURENCETTI 2011). Sendo assim, os agrotóxicos podem ser responsáveis por

impactos negativos por meio do consumo de água e alimentos contaminados, além de afetar a saúde dos produtores rurais, que fazem uso direto dos agrotóxicos nas lavouras, sendo que agricultores têm maior chance de desenvolver câncer, podendo estar associado ao potencial mutagênico e genotoxicológico dos defensivos agrícolas (MEYER et al., 2011; RUTHS, 2018).

Para avaliar o potencial genotoxicológico e mutagênico dos agrotóxicos, vários testes *in vivo* e *in vitro* são utilizados, como o teste do micronúcleo e avaliação de alterações nucleares (PASTOR et al, 2003, MOREIRA et al., 2012; HERNÁNDEZ-TOLEDANO et al., 2020). Este teste é utilizado para biomonitoramento, pois é simples, rápido e eficaz para identificar possíveis danos mutagênicos, além de indicar modificações de forma precoce, as quais podem ser reversíveis ou não (FLORES; YAMAGUCHI, 2009). O micronúcleo consiste em um fragmento cromossômico ou um cromossomo inteiro que não foi incorporado ao núcleo original da célula, enquanto brotos nucleares são similares aos micronúcleos, porém, possuem uma ligação nucleoplasmática e podem ser precursores de micronúcleos (LINDBERG et al., 2006; SHIMIZU et al., 2000; FENECH, 2019).

Os micronúcleos e os brotos nucleares são encontrados em células pós-mitóticas mononucleadas, existindo diversos mecanismos relacionados com a interação entre genotoxinas e as células que levam à formação dessas alterações (FENECH, 2019), sendo o teste do micronúcleo um dos melhores biomarcadores dentro da toxicologia genética (HAYASHI, 2016).

A partir disso, este trabalho surge na perspectiva de analisar a frequência de brotos e micronúcleos em linfócitos de sangue periférico de indivíduos expostos a pesticidas na região Sudoeste Paranaense, Brazil, aliado a análise de qualidade da água dos poços artesianos que abastecem as casas dos participantes do estudo, através da quantificação de agrotóxicos, análises microbiológicas e físico-químicas.

## MATERIAL E MÉTODOS

A área amostral consiste em oito comunidades do município de Realeza-PR escolhidas após monitoração da localização de poços artesianos no município, localizado na região sudoeste do Paraná, Sul do Brasil. As comunidades escolhidas foram Zution, Vargem Grande, Saltinho, São José (I e II), Capanema, Campeira, São Judas e São Miguel. Em cada comunidade, escolheu-se o poço artesiano comunitário para coleta das amostras para análises posteriores.

Na sequência, limitando-se a área de 1 Km<sup>2</sup> em torno de cada poço, foram realizadas visitas domiciliares aos agricultores abastecidos pela água dos mesmos, a fim de realizar coleta de dados e coletas sanguíneas. As visitas aos agricultores ocorreram ao acaso, sem agendamento prévio. Os indivíduos selecionados para participar do estudo possuíam entre 18 e 60 anos e eram de ambos os sexos. Para compor os grupos de indivíduos expostos aos agrotóxicos, foram recrutados participantes domiciliados no meio rural, que apresentavam exposição ocupacional

frente a essas substâncias, subdivididos em 8 grupos distintos, conforme suas respectivas comunidades de residência.

Além disso, para fins de comparações estatísticas, foi inserido um grupo de indivíduos não expostos a agrotóxicos, também designado como grupo Controle, no qual os participantes foram analisados quanto a frequência de alterações nucleares e também responderam ao questionário da mesma forma que os grupos expostos. Para compor este grupo foram selecionados indivíduos de ambos os sexos e da mesma faixa etária que os demais grupos, porém sem exposição ocupacional a agrotóxicos.

Os indivíduos somente foram incluídos no estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Além disso, este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o número de protocolo 61552316.0.0000.5564.

Em cada uma das nove comunidades coletou-se água do poço artesiano responsável pelo abastecimento local seguindo instruções para coleta de água não tratada: em frascos estéreis sem tiosulfato de sódio e em volume mínimo de 120 mL, através de coleta única e em triplicata. Para cada amostra realizaram-se análises microbiológicas, físico-químicas e identificação de moléculas de agrotóxicos.

As amostras de água foram caracterizadas através de parâmetros físico-químicos, segundo Standard Methods (APHA/AWWA/WEF, 2012) incluindo pH, oxigênio dissolvido, condutividade, turbidez, demanda bioquímica de oxigênio, alcalinidade a metilorange alcalinidade a fenolftaleína, alcalinidade total, acidez, dureza do cálcio, dureza do magnésio, dureza total, cloretos, sólidos totais, sólidos totais fixos, sólidos totais voláteis, sólidos suspensos totais, sólidos suspensos fixos e sólidos suspensos voláteis.

A análise microbiológica seguiu as metodologias da Instrução Normativa Nº 62/2003 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2003), que oficializa os Métodos Analíticos Oficiais para Análises Microbiológicas para Controle de Produtos de Origem Animal e Água. Assim, foi empregada a técnica de tubos múltiplos, com séries de três tubos por amostra para os testes presuntivos e confirmativos, seguida da estimativa da densidade de microrganismos viáveis nas amostras por meio da técnica do número mais provável (NMP) por 100 mililitros de água.

A determinação de agrotóxicos em água se deu utilizando o método de SPE-LC-MS (extração em fase sólida e cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas). As moléculas determinadas com seus respectivos íons monitorados (m/z) foram atrazina-d5 (padrão surrogate), 2,4D, atrazina, azoxistrobina, bentazona, ciproconazol, difenoconazol, clomazona, epoxiconazol, imazetapir, fipronil, malationa, pirimicarbe, propiconazol, simazina, imazapique, carbofurano, tebuconazol, piraclostrobina, metsulfurom-metílico, penoxlam, pirazussulfurom-etílico, profenofós, tiametoxam, tiabendazol e trifloxistrobina, sendo que todos

os padrões analíticos apresentavam pureza superior a 99% e foram adquiridos via Sigma Aldrich®.

O método foi validado segundo as figuras de mérito exigidas pelo INMETRO (2018). O método foi seletivo, exato, com recuperações de 70-120% e preciso, com precisão intermediária intradays e interdays menores que 20% de desvio padrão relativo. A linearidade do método foi determinada através das curvas de calibração e curvas de trabalho apresentando coeficiente de correlação e de determinação ( $r$  e  $r^2$ ) superiores a 0,99 para todos analitos. Os limites de quantificação do método foram determinados através da relação sinal ruído, sendo considerada uma relação de 10 vezes.

Para o estudo foram elaborados dois questionários semiestruturados, contendo perguntas relativas a dados socioeconômicos, ocupacionais, consumo de bebida alcoólica e exposição a agrotóxicos. As perguntas foram respondidas em forma de entrevista. Os questionários foram aplicados durante a coleta de sangue nas residências dos participantes. Optou-se por um indivíduo por família para a amostragem.

As perguntas referentes aos agrotóxicos versaram sobre i) exposição dos participantes a agrotóxicos (frequência de uso, classes de agrotóxicos usada, exposição ocupacional, agrotóxicos mais usados, formas de preparação); ii) cultivares produzidos; iii) descarte de embalagens contaminadas por agrotóxicos; iv) uso de equipamentos de proteção individual (EPI); vi) sintomas de intoxicação devido ao uso de agrotóxicos.

Foram coletadas amostras de sangue periférico, a fim de analisar possíveis alterações do tipo micronúcleos e brotos nucleares. Coletou-se uma gota de sangue do dedo indicador de cada participante, para a confecção de lâminas histológicas por meio da técnica de esfregaço sanguíneo. Após a secagem, o material foi fixado em metanol (PA) e, posteriormente, corado com solução de Giemsa (40%).

A análise das lâminas ocorreu por meio do uso de microscópio óptico, onde as lâminas foram analisadas em zigue-zague, onde o observador era cegado em relação às lâminas pertencentes a cada grupo de indivíduos. Foram analisados 2000 linfócitos mononucleados por participante, onde observou-se a frequência de células com micronúcleos e brotos nucleares.

A tabulação de dados e as análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS Statistic 25. Para as análises estatísticas, considerou-se como significativo  $p < 0,05$ . As análises de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov mostraram que a distribuição das amostras é não paramétrica, por isso foram usados os testes Kruskal Wallis para comparação de três amostras independentes ou mais, Mann-Whitney para comparação de duas amostras e correlação de Pearson, a fim de comparação e identificação de possíveis correlações entre as variáveis.

Foram realizados os cruzamentos i) “Frequência de mn e/ou broto x Grupo exposto (GE) e Grupo Não Exposto (GNE)/ sexo/ idade/ classes de agrotóxicos/ consumo de álcool/ frequência do consumo de álcool/ comunidades/ local onde trabalha”; ii) “GE x GNE”, “Frequência de

brotos nucleares e micronúcleos x Análises físico químicas/ microbiológicas) e iii) “Frequência de mn e brotos x Presença de agrotóxicos nos poços (sendo analisado quanto ao número de moléculas encontradas, o tipo de molécula) e além disso, todas as variáveis foram correlacionadas entre si através do teste de correlação de Pearson.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 74 indivíduos analisados, 37 eram homens e 37 mulheres, com uma média de idade de  $43 \pm 16,8$  anos. Os indivíduos foram classificados em 9 grupos, de acordo com a comunidade onde residem e um grupo controle, composto por indivíduos não expostos a agrotóxicos, conforme demonstrado na Tabela 1.

Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, 28 homens (37,8%) responderam que consomem algum tipo de bebida alcoólica e 9 (12,2%) declararam que não consomem. Enquanto isso, 16 mulheres (21,6%) consomem bebidas alcoólicas e o restante, 21 mulheres (28,4%), não consomem.

**Tabela 1.** Caracterização quantitativa dos grupos de indivíduos analisados no presente estudo, quanto aos dados demográficos. N: Número de indivíduos. Masc.: Masculino. Fem: Feminino.

Localidade	N	Idade	Sexo (n)	
		Média	Masc.	Fem.
<b>Grupo Controle</b>	10	$22,20 \pm 6,033$	4	6
<b>Zution</b>	5	$35,40 \pm 6,033$	2	3
<b>Saltinho</b>	17	$40,12 \pm 15,846$	10	7
<b>São Miguel</b>	10	$45,80 \pm 13,726$	4	6
<b>Capanema</b>	8	$47,75 \pm 14,099$	4	4
<b>São Judas Tadeu</b>	11	$55,18 \pm 12,679$	8	3
<b>Vargem Grande</b>	3	$50,67 \pm 3,215$	1	2

<b>São José</b>	7	45,86 ± 14,206	3	4
<b>Campeira</b>	3	68,33 ± 18,502	1	2
<b>Total</b>	74	43,32 ± 16,846	37	37

Sobre os agrotóxicos utilizados, os agricultores citaram os seguintes tipos: i) Inseticidas: Engeo pleno<sup>2</sup> Premio<sup>3</sup>; Galil<sup>4</sup>, Certero<sup>5</sup>, Oberon<sup>6</sup>, Rimon supra<sup>7</sup>, Connect<sup>8</sup>, Lannate<sup>9</sup>, Orthene<sup>10</sup>, Silverado<sup>11</sup>, Lorsban<sup>12</sup> e Decis<sup>13</sup>; ii) Herbicidas: Padrom<sup>14</sup>, Roundup<sup>15</sup>, Trop<sup>16</sup>, Tordon<sup>17</sup>, 2,4D<sup>18</sup>, Dominum<sup>19</sup>, Ally<sup>20</sup>, Zaap QI 620<sup>21</sup>, Zartan<sup>22</sup> Poquer<sup>23</sup> e DMA<sup>24</sup>; iii) Fungicidas: Piori xtra<sup>25</sup>, Opera<sup>26</sup>, Fox<sup>27</sup> e Nativo<sup>28</sup>. As classes de agrotóxicos usadas pelos entrevistados estão descritas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Classes de pesticidas às quais os entrevistados relataram serem expostos.

- <sup>2</sup> (3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-5-methyl-1,3,5-oxadiazinan-4-ylidene (nitro) amine),
- <sup>3</sup> (3-bromo-4'-chloro-1-(3-chloro-2-pyridyl)-2'-methyl-6'-(methylcarbamoyl) pyrazole-5-carboxanilide),
- <sup>4</sup> (1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylideneamine)
- <sup>5</sup> (1-(2-chlorobenzoyl)-3-(4-trifluoromethoxyphenyl)urea)
- <sup>6</sup> (3-mesityl-2-oxo-1-oxaspiro[4,4]non-3-en-4-yl 3,3-dimethylbutanoate)
- <sup>7</sup> ((RS)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl) urea)
- <sup>8</sup> (1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylideneamine)
- <sup>9</sup> (S-methyl N-(methylcarbamoyloxy)thioacetimidate)
- <sup>10</sup> (O,S-dimethyl acetylphosphoramidothioate)
- <sup>11</sup> (4-amino-3,5,6-trichloropyridine-2-carboxylic acid)
- <sup>12</sup> (O,O-diethyl O-3,5,6-trichloro-2-pyridylphosphorothioate)
- <sup>13</sup> ((S)- $\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diethylcyclopropanecarboxylate)
- <sup>14</sup> (4-amino-3,5,6-trichloropyridine-2-carboxylic acid)
- <sup>15</sup> (N-(fosfometil)glicina)
- <sup>16</sup> (N-(phosphonometil) glycine)
- <sup>17</sup> (4-Amino-3,5,6-trichloro-2-pyridinecarboxylic acid)
- <sup>18</sup> ((2,4-dichlorophenoxy)acetic acid)
- <sup>19</sup> (1-methylheptylester (4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridyloxy)acetate)
- <sup>20</sup> (Methyl 2-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)benzoate)
- <sup>21</sup> (N-(phosphonometil) glycine)
- <sup>22</sup> (Methyl 2-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)benzoate),
- <sup>23</sup> (RS)-2-[(E)-1-[(E)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone)
- <sup>24</sup> (Dimethylammonium (2,4-dichlorophenoxy) acetate))
- <sup>25</sup> (Methyl(E)-2-[2-[6-(2-cyanophenoxy) pyrimidin-4-yloxy] phenyl] -3-methoxyacrylate)
- <sup>26</sup> (Methyl N-(2-[[1-(4-chlorophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]oxymethyl]phenyl)N-methoxy carbamate)
- <sup>27</sup> (methyl(E)-methoxyimino-[(E)- $\alpha$ -[1- $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -trifluoro-m-tolyl)ethylideneaminoxy]-o-tolyl]acetate)
- <sup>28</sup> (methyl(E)-methoxyimino-[(E)- $\alpha$ -[1-( $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -trifluoro-m-tolyl)ethylideneaminoxy]-o-tolyl]acetate)

<b>Classe dos Pesticidas</b>					
<b>Localidade</b>	<b>Não exposto</b>	<b>Inseticida</b>	<b>Herbicida</b>	<b>Fungicida</b>	<b>Acaricida</b>
<b>Grupo Controle</b>	10	0	0	0	0
<b>Zution</b>	3	1	2	1	0
<b>Saltinho</b>	2	8	15	5	1
<b>São Miguel</b>	4	5	4	0	0
<b>Capanema</b>	1	4	5	2	0
<b>São Judas Tadeu</b>	3	3	7	1	0
<b>Vargem Grande</b>	3	0	0	0	0
<b>São José</b>	4	2	3	2	0
<b>Campeira</b>	1	0	2	1	0

Além disso, ao responderem sobre intoxicações causadas por agrotóxicos, os participantes relataram os sintomas de alergias, diarreia, vômito, ardência nos olhos, náuseas, dores de cabeça, problemas estomacais, alterações de pressão e de sistema cardíaco. Quanto ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI's) 31,7% relataram não fazer uso dos mesmos, enquanto 68,3% declararam que fazem o uso, total ou parcial. E quanto ao local de aquisição, todos os indivíduos relataram comprar os agrotóxicos em lojas especializadas.

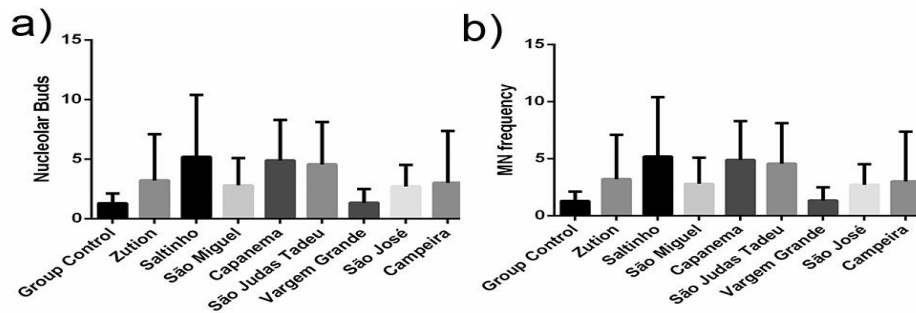
#### Frequências de alterações nucleares observadas

Os fatores sexo, idade, frequência de exposição, tipo de agrotóxico usado e consumo de bebidas alcoólicas, não apresentaram diferenças estatísticas significativas quanto a frequência de alterações nucleares. Estudos como o de Chaves (2011) mostram que o consumo de bebidas alcoólicas foi fator positivo para o aumento da frequência de MN em linfócitos. Neste trabalho, contudo, supõe-se que a razão para que o consumo de álcool não tenha alterado a frequência de MN é porque os indivíduos avaliados consomem bebidas alcoólicas de forma moderada, como declarado pelos entrevistados, não sendo em níveis que levem a elevação da frequência de alterações genéticas no organismo.



O número de brotos foi significativamente maior nas linhas Saltinho ( $p= 0,013$ ) e Capanema ( $p= 0,027$ ), em comparação ao grupo controle, ao passo que foi menor na linha São Judas Tadeu, em comparação ao controle ( $p= 0,029$ ). As demais comunidades não apresentaram diferença estatística significativa nesta comparação ( $p>0,05$ ) (Figura 1).

**Figura 1** a) Frequência de brotos nucleares e desvio padrão em cada comunidade analisada. b) Frequência de micronúcleos e desvio padrão em cada comunidade analisada



Além disso, indivíduos residentes do meio rural apresentaram número de brotos maior do que residentes urbanos ( $p=0,008$ ). Indivíduos que trabalham em casa, como donas de casa, apresentaram uma frequência significativamente maior de brotos nucleares, ao se comparar com estudantes, agricultores e terceirizados (Tabela 3). Das 9 pessoas que disseram trabalhar em casa, uma relatou lavar a roupa do marido após a aplicação de pesticidas, podendo indicar uma forma indireta de exposição e cinco relataram que o cheiro emanado dos agrotóxicos lhes causa enjojo e dor de cabeça, podendo sinalizar para uma contaminação indireta.

O fato dos residentes do meio rural apresentaram maior número de brotos do que residentes urbanos pode ser explicado pelas diferentes formas de exposição que ocorrem no meio rural, tanto direta na lavoura, quanto indireta, devido a mistura de pesticidas ocasionada pelos ventos, principalmente em época de maior uso de agrotóxicos.

**Tabela 3.** Tabela mostrando os locais de trabalho dos indivíduos entrevistados, o sexo e a frequência de alterações celulares do tipo brotos nucleares

Local de trabalho	Sexo		Média Brotos
	Masculino	Feminino	

<b>Não trabalha</b>	2	4	6	3,33
<b>Em casa</b>	1	8	9	8,44
<b>Área rural</b>	27	14	41	3,15
<b>Área urbana</b>	3	5	8	3,5
<b>Estudante</b>	4	6	10	1,3
<b>Total</b>	37	37	74	-

Apesar de não ter sido observada correlação significativa entre a presença de micronúcleos e a presença dos agrotóxicos na água dos poços, foi possível observar que a linha Capanema, a qual possui o maior número de moléculas de agrotóxicos encontradas, é também a que possui maior frequência de micronúcleos dentre todas as comunidades estudadas.

Mesmo já tendo sido comprovado pela literatura que as exposições a alguns agrotóxicos podem gerar danos ao DNA, incluindo aumento da frequência de micronúcleos (MN), brotos nucleares e demais alterações celulares, algumas análises *in vivo* têm mostrado resultados contraditórios, não apresentando diferenças significativas ao se comparar as frequências de MN e brotos em indivíduos expostos a agrotóxicos (PASTOR et al., 2003, HOSHI, 2009).

Desta forma, como explicar estes resultados contraditórios? Significa que os agrotóxicos não estão causando alterações no organismo? Na verdade, os demais fatores podem explicar essas contradições como, por exemplo, períodos de maior exposição a agroquímicos podem levar ao aumento das alterações celulares (CARBONELL et al, 1995), a idade e o sexo são fatores positivamente relacionados ao aumento na frequência de MN em linfócitos, sendo que mulheres e pessoas mais velhas apresentam maior susceptibilidade a alterações em comparação a homens e pessoas mais jovens, respectivamente (PASTOR et al., 2003). O não uso de equipamentos de proteção individual (EPI) durante as atividades de alta exposição mostraram um aumento na frequência de MN (BOLOGNESI et al., 2002). Os mecanismos envolvidos nesse aumento de frequências ainda não são bem estabelecidos (PEREIRA, 2017, BOLOGNESI, 1993).

Apesar dos MN não apresentarem diferenças estatísticas nas análises realizadas, diferenças significativas no aumento de brotos nucleares foram observados. Acredita-se que os brotos sejam provenientes da extrusão de DNA amplificado, além de eliminar complexos de reparo de DNA (SHIMIZU et al., 2000; MIELE et al., 1989, HAAF et al., 1999). Existem diversos agentes químicos que não são capazes de induzir quebras cromossômicas e levar ao surgimento de MN, porém, levam

a outras alterações genéticas a nível bioquímico (ZELJEZIC, GARAJ-VRHOVAC, 2004). Por exemplo, o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4 D) não induz diretamente quebras e danos ao DNA, mas aumenta a quantidade de peroxissomos e a produção de peróxido de hidrogênio, os quais danificam o DNA em nível molecular (ZELJEZIC, GARAJ-VRHOVAC, 2004).

#### Presença de agrotóxico em poços artesianos

Dos 25 tipos de moléculas de agrotóxicos determinadas nos poços analisados, sete compostos estiveram acima do limite de quantificação do método (Tabela 4), dessas, Pirimicarb<sup>29</sup> (9 amostras), Imazetapir<sup>30</sup> (8 amostras) e Azoxistrobina<sup>31</sup> (6 amostras) foram as que apresentaram maior ocorrência, seguidas de Malation<sup>32</sup> (4 amostras), Atrazina<sup>33</sup> (2 amostras), Pyrazosulfuron<sup>34</sup> e Simazina<sup>35</sup> (1 amostra). A concentração de agrotóxicos encontrada nas amostras variaram de 0,011 a 0,613  $\mu\text{g L}^{-1}$ , sendo em sua maioria com classificação toxicológica medianamente tóxico a extremamente tóxico, sendo apenas pirazosulfuron e simazina classificados como pouco tóxicos.

De acordo com a resolução CONAMA 357/2005 para águas de classe I, II e III, as quais podem ser usadas para consumo humano, as concentrações de atrazina e simazina nas amostras analisadas encontram-se dentro dos padrões preconizados, porém, as concentrações de malationa para as amostras das linhas São Miguel (0,258  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), Campeira (0,268  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), Vargem Grande (0,613  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) e Capanema (0,330  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) extrapolam o valor máximo permitido de 0,1  $\mu\text{g/L}^{-1}$ .

Em relação à potabilidade da água, pode também ser usada como referência a Portaria de Consolidação N° 05/2017 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), a qual coloca limites para seis agrotóxicos identificados no estudo: 2,4D, atrazina, carbofurano, profenofós, simazina e tebuconazol. Ressalta-se que não foram detectados valores acima dos máximos permitidos para nenhum destes compostos, no entanto, é importante comparar a potabilidade em relação a legislações internacionais, como a da Comunidade Européia (EEC), a qual é mais ampla, abrange maior número de compostos e é mais restritiva quanto aos padrões para águas destinadas ao consumo humano apenas 0,1  $\mu\text{g L}^{-1}$ , enquanto a quantidade máxima de todos os compostos não deve ultrapassar 0,5  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

<sup>29</sup> 2-(Dimethylamino)-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl dimethylcarbamate);

<sup>30</sup> ((RS)-5-ethyl-2-(-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl) nicotinic acid)

<sup>31</sup> (Methyl (2E)-2-(2-{[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-3-methoxyprop-2-enoate)

<sup>32</sup> (2-(dimethoxyphosphinothioylthio))

<sup>33</sup> (1-chloro-3-ethylamino-5-isopropylamino-2,4,6-triazine)

<sup>34</sup> (pyrazosulfuron-ethyl)

<sup>35</sup> (6-Chloro-N2,N4-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine)

Nesse sentido, observa-se no presente estudo que, quando considerada a quantidade máxima de todos os compostos, apenas as amostras dos poços artesianos comunitários das linhas São Judas Tadeu ( $0,449 \mu\text{g L}^{-1}$ ), Saltinho ( $0,260 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e São José 1 ( $0,379 \mu\text{g L}^{-1}$ ) estão dentro dos padrões de potabilidade. As amostras das linhas Vargem Grande ( $1,125 \mu\text{g L}^{-1}$ ), Campeira ( $0,818 \mu\text{g L}^{-1}$ ), São Miguel ( $1,014 \mu\text{g L}^{-1}$ ), Zuttion ( $0,986 \mu\text{g L}^{-1}$ ), Capanema ( $0,639 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e São José 2 ( $0,55 \mu\text{g L}^{-1}$ ) encontram-se fora dos padrões de potabilidade, segundo normas da EEC (Tabela 4).

Ainda, dentre as sete moléculas encontradas, pirazosulfuron que é indicado para controle de ervas daninhas nas plantações de arroz, ocorreu apenas na amostra de água da Linha São Miguel. A presença desse composto na amostra de água analisada pode indicar que o mesmo está sendo utilizado de maneira contraindicada, uma vez que não há cultivo de arroz na região. Simazina, um herbicida amplamente utilizado no controle de ervas daninhas, foi encontrado exclusivamente no poço da Linha Capanema (Tabela 4).

A presença de agrotóxico em poços artesianos tem se mostrado frequente em diversos estudos (MOREIRA et al., 2012; BECKER, 2018). A principal molécula encontrada no presente estudo foi o pirimicarb, um inseticida pertencente ao grupo dos dimetilcarbamatos, utilizado principalmente na cultura de alface, batata, berinjela, couve e feijão (ANVISA). Apesar dos benefícios do uso deste produto como inseticida para o controle de pragas, seus efeitos no organismo podem levar a inibição da enzima acetilcolinesterase, resultando em atividade hipercolinérgica. (GUPTA, 2014).

Outra molécula importante a ser destacada é o imazetapir, encontrada em oito dos nove poços analisados. Trata-se de um herbicida indicado principalmente para o cultivo de arroz, soja, amendoim, pastagem e feijão e pertencente ao grupo químico imidazolinona (ANVISA, 2020). A ingestão do produto causa vômitos e lesões na mucosa, a inalação pode causar lesões pulmonares (ADAPAPAR, 2019).

Apesar de não ter sido observado aumento da frequência de alterações celulares relacionadas às moléculas analisadas, foi possível observar maior frequência de micronúcleos na linha Capanema, a qual teve também maior número de moléculas de agrotóxicos encontrados, o que pode explicar essa frequência maior de brotos nucleares.

Pesticidas ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Poços analisados									LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
	SM	CAM	VG	SJT	SAL	S J 1	SJ 2	CAP	ZUT	
<b>2,4-D</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	--	<LOQ	--	--	--	1
<b>Atrazina</b>	--	<LOQ	--	--	<LOQ	--	0,012	0,033	--	0.01
<b>Azoxitrobina</b>	0,070	0,188	0,101	0,125	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,174	0,170	0.04
<b>Bentazone</b>	--	--	--	--	--	<LOQ	--	<LOQ	--	0.02
<b>Carbofurano)</b>	--	--	--	--	--	--	--	<LOQ	--	0.02
<b>Fipronil</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.04
<b>Imazapic</b>	--	<LOQ	<LOQ	--	--	--	--	<LOQ	<LOQ	0.01
<b>Imazetapir</b>	0,017	<LOQ	0,027	0,014	0,015	0,012	0,011	0,015	0,016	0.01
<b>Malationa</b>	0,258	0,268	0,613	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,330	<LOQ	0.2
<b>Piraclostrobina</b>	--	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	--	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,2
<b>Pirazosulfuron ethil</b>	0,303	<LOQ	--	--	--	--	--	<LOQ	--	0.04
<b>Pirimicarb</b>	0,366	0,344	0,384	0,310	0,245	0,367	0,252	0,045	0,307	0.08
<b>Propiconazole</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.02
<b>Simazina</b>	--	--	--	--	--	--	<LOQ	0,042	--	0.04

**Tabela 4.** Concentrações e LOQ do método em  $\mu\text{g L}^{-1}$  dos agrotóxicos detectados e quantificados em amostras de água coletadas. Nota: (<LOQ) abaixo do limite de quantificação do método e (--) não detectado. SM SãoMiguel; Cam- Campeira; VG- Vargem Grande; SJT – São Judas Tadeu; SAL- Saltinho, SJ1- São José1; SJ2- São José2;CAP- Capamema; ZUT - Zuttion

## Parâmetros físico-químicos e microbiológicos

Os resultados de coliformes totais no teste confirmativo foram de 3,6 NMP/100mL nos poços Zution e São Judas, 23 NMP/100 mL nos poços Vargem Grande, São José 2, Capanema e São Miguel e 43 NMP/100mL no poço Campeira. Os poços Saltinho e São José 1 apresentaram quantidades de coliformes totais inferiores a 3 NMP/100mL. Em relação aos coliformes termotolerantes, a maioria dos poços apresentou valores inferiores a 3 NMP/100mL, exceto os poços São José 2 e Campeira, que apresentaram 3,6 NMP/100mL, e o poço São Miguel que apresentou 23 NMP/100mL.

A análise de coliformes totais e termotolerantes nas fontes de água para consumo humano é especialmente importante nas áreas rurais devido à possível presença de fossas e de dejetos de animais, os quais podem ser fontes de micro-organismos patogênicos como, por exemplo, a *Escherichia coli*. Essas bactérias são consideradas os principais agentes contaminantes de água e alimentos. Os resultados de coliformes totais, neste estudo, não são preocupantes, segundo a Portaria N° 05/2017 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), a qual determina que é tolerada a presença de coliformes totais em águas providas de nascentes, poços e minas que não receberam nenhum tratamento antes de serem consumidas, desde que estejam ausentes os coliformes termotolerantes. A presença de coliformes termotolerantes é o parâmetro utilizado para a classificação das águas doces conforme os usos, de acordo com a Resolução N° 357/2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (BRASIL, 2005). Segundo a Resolução, a classificação baseia-se nos resultados das análises de coliformes termotolerantes, representados em quantidade por 100 mililitros em 80% ou mais, de pelo menos 6 amostras, coletadas durante o período de um ano, com frequência bimestral. Neste trabalho, contudo, foi realizada coleta e análise única, apenas para caracterização da água dos poços, a fim de informar e orientar os moradores locais quanto à importância da desinfecção da água antes do consumo, independentemente dos resultados para coliformes.

Neste estudo, os resultados de coliformes termotolerantes são baixos, se comparados ao limite máximo estabelecido pela legislação para águas de classe 1 (até 200 NMP/100mL), as quais podem ser utilizadas para consumo humano, após tratamento simplificado, bem como para irrigação de hortaliças que são consumidas cruas e de frutas que se desenvolvam rentes ao solo e que sejam ingeridas cruas sem remoção de película.

Quanto aos parâmetros físico-químicos analisados na água dos poços, observou-se que, o pH da água variou entre 6,4 e 9,0, estando dentro dos valores permitidos para consumo humano. Quanto à presença de sólidos na água, observou-se, através dos resultados das análises de turbidez, sólidos totais, fixos, voláteis e suspensos, que todas as amostras apresentaram baixos teores de sólidos, até mesmo por serem de poços artesianos profundos (entre 80 e 200 metros de profundidade) e providos de sistema de tratamento de água. Deste modo, a presença de sólidos pode

ser, muitas vezes, devido às impurezas nos reservatórios e nas tubulações após o poço, visto que as amostras foram coletadas em torneiras de uso comum, próximas aos poços, mas todas após o reservatório.

A maior quantidade de sólidos encontrada foi de 356 mg L<sup>-1</sup> no poço da linha Saltinho, onde se detectou também o maior teor de sólidos totais voláteis, que representam a presença de matéria orgânica na água. Quanto à turbidez, esta foi detectada apenas no poço da linha São José, onde também foi detectada a presença de coliformes termotolerantes, fatores que podem estar correlacionados. Também no poço da linha Saltinho obteve-se o maior valor de dureza total, parâmetro que apresentou valores entre 28,0 e 95,3 mg de CaCO<sub>3</sub> L<sup>-1</sup>.

Conforme diálogo com os moradores e responsáveis pela conservação dos poços, nem todos os poços seguem as recomendações de tratamento de água. A justificativa é a dificuldade na adição dos produtos do tratamento e também nas queixas dos usuários quanto ao gosto da água tratada. Ambas as justificativas podem ser exploradas e resolvidas com treinamento adequado dos operadores dos poços e dos moradores, quanto às características da água tratada e a importância disso para a saúde de todos. O tratamento adequado, mesmo que simplificado, apenas através da adição de cloro, garante a remoção das bactérias termotolerantes.

Além do tratamento básico da água, a limpeza adequada e frequente das caixas d' água, tanto do reservatório central, como das caixas de cada moradia, melhora a qualidade da água, eliminando ou reduzindo a presença de sólidos na água de consumo. De modo geral, nas visitas às propriedades percebeu-se que a residência da família, na maioria dos casos, situa-se no meio da lavoura e sem barreiras de proteção contra os agrotóxicos. Ainda, houve a mesma percepção para a localização dos poços artesianos e das caixas de água de armazenamento, ambos rodeados de plantações e expostos às aplicações de agrotóxicos. Este fato pode influenciar os resultados das análises de presença de moléculas sintéticas de agroquímicos nestas águas consumidas pelos moradores. Sugere-se ações de natureza informativa envolvendo os moradores, para melhorar e/ou mudar esta cultura de aproveitamento de espaço da terra em detrimento da saúde humana.

## CONCLUSÃO

Diante dos fatos, sugere-se que para a amostragem analisada, ocorre um aumento na frequência de alterações nucleares do tipo brotos nucleares em indivíduos residentes na zona rural em relação ao grupo controle e entre as comunidades Saltinho e Capanema em relação ao grupo controle. Além disso, é interessante destacar a relação entre as alterações nucleares presentes na comunidade da Linha Capanema, a qual apresentou maiores frequências de micronúcleos e também maior número de moléculas de agrotóxicos identificadas. Diante disso, os dados desta pesquisa corroboram com a sugestão de que os agrotóxicos causam danos aos mecanismos de reparo celular e ao funcionamento das células, e, além disso, uma exposição a vários pesticidas pode levar a uma

maior frequência de alterações nos organismos. Quanto à análise microbiológica da água, a concentração de coliformes termotolerantes em todos os poços são próprias para consumo humano após simples desinfecção. Da mesma forma, os resultados das análises físico-químicas demonstraram a presença de sólidos nas águas analisadas, sugerindo a necessidade de um maior cuidado com a limpeza dos reservatórios. A quantidade de agrotóxicos encontrada em alguns poços é preocupante devido ao número de moléculas identificadas. As entrevistas realizadas demonstraram a necessidade de alerta e treinamento para os aplicadores de agrotóxicos, no que se refere ao uso dos equipamentos de proteção individual, que, se usados de forma adequada, podem diminuir a exposição destes indivíduos aos agroquímicos e, conseqüentemente, diminuir o risco de doenças causadas pela exposição.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação Araucária, a qual forneceu **apoio financeiro** através do Edital: 852/UFFS/2016 – PIBIS; À Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campi Realeza* (PR) e Cerro Largo (RS), pela estrutura cedida para o desenvolvimento da pesquisa.

## REFERÊNCIAS

ABATTI, D.; ONOFRE, S. B.; TESSARO, A. A. Qualidade microbiológica da água de consumo humano em propriedades rurais do município de Francisco Beltrão – Paraná - com e sem sistemas de proteção de fontes. I Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental Porto Alegre/RS, 2015.(17)

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA); AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (AWWA); WATER ENVIRONMENT FEDERATION (WEF). (2012) Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 22. ed. Washington, D.C.: APHA/AWWA/WEF.

BECKER, A. G. Avaliação da presença de agrotóxicos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em águas subterrâneas utilizadas para abastecimento público. 2018. 65 pág. Engenharia ambiental e sanitária, Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, 2018.

BOCCOLINI, P. de M.; BOCCOLINI, C. S., CHRISMAN J. de R.; MARKOWITZ S. B.; KOIFMAN S.; KOIFMAN R. J.; MEYER A. Pesticide use and non-Hodgkin's lymphoma mortality in Brazil. **Int J Hyg Environ Health**. v. 216, n. 4, p.461-6, 2013



BOLOGNESI, C.; PERRONE, E.; LANDINI, E. Micronucleus monitoring of a floriculturist population from western Liguria, Italy. **Mutagenesis**, v. 17, n. 5, p. 391-397, 2002.

BRASIL, SECRETARIA DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa SDA - 62, de 26/08/2003**. Oficializar os Métodos Analíticos Oficiais para Análises Microbiológicas para Controle de Produtos de Origem Animal e Água. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2003.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA. **Resolução Nº 357, de 18 de março de 2005**. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria de Consolidação Nº 05, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2017.

CARBONELL, E.; VALBUENA, A.; XAMENA, N.; CREUS, A.; MARCOS, R. 1995. Temporary variations in chromosomal aberrations in a group of agricultural workers exposed to pesticides. **Mutation Research**, 344:127-134.

CHAVES, T. V. S. Estudo das alterações hematológicas, bioquímicas e genotóxicas induzidas por agrotóxicos em agricultores do estado do Piauí. 2011. 210 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ppg em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

CREMONESE, C.; PICCOLI, C.; PASQUALLOTO, F.; CLAPAUCH, R.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S.; FREIRE, C. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. **Reprod Toxicol**. v. 67, p. 174-185, 2017

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

DOS SANTOS, G. M. A. D. A. A espacialização do risco de lixiviação de agrotóxicos em áreas de cafeicultura no estado do Espírito Santo. Tese, Programa de Pós-graduação em Agroquímica, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 183 p., 2017.

FENECH, M. Mechanisms by which genotoxins cause micronuclei and other nuclear anomalies. In: FENECH, Michael; KNASMÜLLER, Siegfried. The Micronucleus Assay in Toxicology. United Kingdom: **Royal Society Of Chemistry**, 2019. Cap. 2. p. 8-23.

FILHO NETO, M. G.; ANDRADE, R. D.; FELDEN, E. P. G. Trabalho na agricultura: Possível associação entre intoxicação por agrotóxicos e depressão. **Revista perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 3, n. 1, 2018.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M. U. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 337-340, 2009.

GUPTA, R. C. Carbamate Pesticides. In: WHEXLER, P. **Encyclopedia of Toxicology**. 3 ed. Elsevier, 2014.

HAAF, T.; RADERSCHALL, E.; REDDY, G.; WARD, D. C.; RADDING, C. M.; GOLUB, E. I. Sequestration of Mammalian Rad51-Recombination Protein into Micronuclei. **The Journal Of Cell Biology**, [s.l.], v. 144, n. 1, p.11-20, 11 jan. 1999. Rockefeller University Press.

Hayashi M. The micronucleus test-most widely used in vivo genotoxicity test. *Genes Environ. Out*, 2016 doi: 10.1186/s41021-016-0044-x.

HERNÁNDEZ-TOLEDANO, D. S, ESTRADA-MUÑIZ, E., VEGA, L. Genotoxicity of the organophosphate pesticide malathion and its metabolite dimethylthiophosphate in human cells in vitro, *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, V. 856–857, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2020.503233>.

HOSHI, L. Genotoxicidade em floricultores da região serrana do Rio de Janeiro: Uso do teste de micronúcleo na mucosa oral. 2009. 51 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Pública e Meio Ambiente, Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz., Rio de Janeiro, 2009

INMETRO. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. **Orientações sobre Validação de Métodos Analíticos: DOQ-CGCRE-008**. Rev. 07. Rio de Janeiro. 2018.

INTERNATIONAL MONETARY FUND. **World economic Outlook Database**, october 2019. Disponível em <[encurtador.com.br/DIJNP](http://encurtador.com.br/DIJNP)>, acesso em 07 jul. 2020.

INSTITUTO Brasileiro de Geografia e Estatística: **IBGE**. 2016. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 21 mar. 2020.

INSTITUTO Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social: **IparDES**. Curitiba, 2015. Disponível em: <<http://www.ipardes.gov.br>>. Acesso em: 21 mar. 2020.

- JANK, M. S.; NASSAR, A. M.; TACHINARDI, M. H. Agronegócio e comércio exterior brasileiro. **Revista USP**, v. 64, p. 14-27, 2005.
- LEON, M. E.; SCHINASI, L. H.; LEBAILL, Y. P.; BEANE FREEMAN, L. E.; NORDBY, K. C.; FERRO, G.; MONNEREAU, A.; BROUWER, M.; TUAL, S.; BALDI, I.; KJAERHEIM, K.; HOFMANN, J. N.; KRISTENSEN, P.; KOUTROS, S.; STRAIF, K.; KROMHOUT, H.; SCHÜZ, J. Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. **Int J Epidemiol**, v. 48, n. 5, p.1519-1535, 2019.
- LINDBERG, H. K.; WANG, X.; JÄRVENTAU, H.; FALCK, G. C. M.; NORPPA, H.; FENECH, M. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folate-deprived human lymphocytes. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis**, [s.l.], v. 617, n. 1-2, p.33-45, abr. 2007. Elsevier BV.
- MEYER, T. N.; ALEXANDRE, P. C. B.; CHRISMAN, J. de R.; MARKOWITZ, S. B. R.; KOIFMAN, J.; KOIFMAN S. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: Case – control study based on death certificates. **American Journal Epidemiology**, v. 214, n. 2, p. 151, 2011.
- MIELE, M.; BONATTI, S.; MENICHINI, E.; OTTAGGIO, L.; ABBONDANDOLO, A. The presence of amplified regions affects the stability of chromosomes in drug-resistant Chinese hamster cells. **Mutation Research/dnaging**, [s.l.], v. 219, n. 3, p.171-178, maio 1989. Elsevier BV.
- MORAES, P. V. D.; ROSSI, P. Comportamento ambiental do glifosato. **Scientia Agraria Paranaensis**, Vol. 9, nº 3 , pp. 22-35, 2009.
- MOREIRA, J. C.; PERES, F.; SIMÕES, A. C.; PIGNATI, W. A.; DORES, E. de C.; VIEIRA, S. N.; STRÜSSMANN, C.; MOT, T. Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região do estado do Mato Grosso. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 1557-1568, 2012.
- PACHECO, A. de O.; HACKEL, C. Instabilidade cromossômica induzida por agroquímicos em trabalhadores rurais na região de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 18, p.1975-1683, nov. 2002.
- PALMA, D. C. de A.; LOURENCETTI, C. Agrotóxicos em água é alimentos: risco à saúde humana. **Revista Uniara**, Araraquara- São Paulo, v. 14, n. 2, p.7-16, dez.2011.
- PARANÁ. SECRETARIA DO DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL E DO TURISMO. Instituto das Águas do Paraná. **Instrução para Desinfecção de Poços**. Disponível em: <<http://www.aguasparana.pr.gov.br/pagina-72.html>> Acesso em: 30 Jun. 2020.

PASTOR, CREUS S. A.; PARRÓN, T.; CEBULSKA-WASILEWSKA, ANTONINA.; SIFFEL, C.; PIPERAKIS, S.; MARCOS, R. Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: use of micronuclei as biomarkers. **Mutagenesis**, v. 18, n. 3, p. 249-258, 2003.

PAUMGARTTEN, F. J. R. Pesticides and public health in Brazil. **Toxicology**, v. 22, p. 7-11, 2019.

PELAEZ, V.; SILVA, L. R. DA.; GUIMARÃES, T. A.; RI, F. D.; TEODOROVICZ, T. A (des)coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no Brasil. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 14, n. esp., p. 153-178, 2015.

PEREIRA, C. H. J. Avaliação da instabilidade genômica e do estresse oxidativo em agricultores expostos a agrotóxicos em um município do estado de Santa Catarina. 2017. 121 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

REBELO, R. M.; CALDAS, E. C. Avaliação do risco ambiental de ambientes aquáticos afetados pelo uso de agrotóxicos. **Revista Química Nova**, vol. 37, no.7, 2014.

RUTHS, J. C.; RIZZOTTO, M. L. F.; MACHINESKI, G. G. Ocorrência de câncer na região oeste do Paraná: análise a partir da ocupação e exposição a agrotóxicos. 2018. 110 f. p 95. Dissertação (Mestrado) - Curso de PPG em Biociências e Saúde, UNIOESTE, Cascavel, 2018.

SCHNEIDER, S. E. Determinação de agrotóxicos e fármacos em água empregando extração em fase sólida, GC-MS e UHPLC- MS/MS. Dissertação, Química tecnológica e ambiental, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

SHIMIZU, N.; SHIMURA, T.; TANAKA, T. Selective elimination of acentric double minutes from cancer cells through the extrusion of micronuclei. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis**, [s.l.], v. 448, n. 1, p.81-90, mar. 2000. Elsevier BV.

SIAGRO. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. Curitiba, 2020. Disponível em: <<http://www.adapar.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=389>> Acesso em: 03 de set. 2020.

Sítio da directiva 91/414/CEE do Conselho, de 15 de Julho de 1991. Disponível em <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A31991L0414>>. Acesso em: 08 Jul. 2020.

SPADOTTO, C. A. Abordagem interdisciplinar na avaliação ambiental de agrotóxicos. **Revista Núcleo de Pesquisa Interdisciplinar**, p. 1–9, 2006.

ZELJEZIC, D. Chromosomal aberrations, micronuclei and nuclear buds induced in human lymphocytes by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid pesticide formulation. *Toxicology*, [s.l.], v. 200, n. 1, p.39-47, jul. 2004. **Elsevier** BV.

*Recebido em: 15/01/2022*

*Aprovado em: 05/02/2022*

*Publicado em: 10/02/2022*