VI-573 – ESTUDO DO POTENCIAL CARCINOGÊNICO DOS AGROTÓXICOS COMERCIALIZADOS E AUTORIZADOS PARA USO NO BRASIL

Pyetra Basile Catão[(1)]
Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).
Taciane de Oliveira Gomes de Assunção[(2)]
Engenheira Ambiental e Sanitarista pela UFJF. Mestranda em Engenharia Civil pela UFJF.
Renata de Oliveira Pereira[(3)]
Engenheira Ambiental pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Mestra em Engenharia Civil pela UFV. Doutora em Engenharia Hidráulica e Saneamento pela Universidade de São Paulo (USP). Professora associada do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da UFJF. Professora efetiva do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil (PEC) da UFJF.

Endereço[(1)]**:** Rua José Lourenço Kelmer, s/n - Martelos – Juiz de Fora - MG - CEP: 36036-330 - Brasil - e-mail: pyetra.basile@engenharia.ufjf.br

RESUMO

Agrotóxicos são produtos químicos usados sob a justificativa de controlar doenças provocadas por fungos, larvas, insetos e outros, e de regular o crescimento da vegetação. No entanto, sua utilização implica em danos ao ambiente, por meio da contaminação de diferentes matrizes ambientais (ar, águas e solos), e à saúde humana, como aumento do risco de desenvolvimento de câncer. Nesse sentido, este trabalho se propôs a estudar a temática de agrotóxicos no Brasil, dada a importância e intensidade de uso no mesmo, verificando questões relacionadas a saúde devido à exposição a esses compostos, com foco nos compostos com potencial carcinogênico. Assim, o trabalho teve por objetivo realizar um estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos que possuem comercialização reportada entre os anos de 2009 a 2020 e que são autorizados para utilização agrícola e não agrícola no Brasil. Inicialmente, foram verificados os relatórios de comercialização de agrotóxicos reportados pelo IBAMA no período de 2009 a 2020. Após o levantamento dos ingredientes ativos de agrotóxicos (IAs) com vendas reportadas no período mencionado, verificou-se a autorização para uso no Brasil por meio da consulta às monografias da ANVISA. Ademais, a fim de verificar a classificação carcinogênica dos IAs, fez-se uma consulta às listas da IARC e da USEPA, selecionando aqueles IAs classificados como grupo 1, 2A e 2B pela IARC e classificados como carcinogênico para humanos, provável carcinogênico humano e conhecido carcinogênico humano pela USEPA. Como resultado, tem-se que dos 322 compostos com vendas reportadas, 271 são IAs de agrotóxicos. Desses, 32 IAs possuem potencial carcinogênico pelas agências consultadas. Com destaque para o clorotalonil que possui potencial carcinogênico reportado pelas duas agências e diurom, que foi o único IA classificado pela USEPA como conhecido/provável carcinogênico humano. Além disso, destaca-se que dos 32 IAs estudados, 10 constam no atual padrão brasileiro de potabilidade da água para consumo humano. Nesse viés, recomenda-se o monitoramento da comercialização dos agrotóxicos, estudos sobre a dinâmica ambiental desses compostos, monitoramento em águas, bem como estudos de toxicidade dos compostos selecionados nesse trabalho e se há a formação de subprodutos tóxicos. Adicionalmente, deve-se buscar alternativas para substituição desses compostos com potencial carcinogênico por ingredientes ativos que não sejam carcinogênicos, ou mesmo a proibição de uso dos mesmos, de forma a proteger a saúde da população brasileira, visto que sabidamente não há um limiar seguro para a exposição a tais compostos.

PALAVRAS-CHAVE: Agricultura, câncer, defensivos agrícolas, pesticidas, saúde pública.

INTRODUÇÃO

Agrotóxicos são produtos químicos usados sob a justificativa de controlar doenças provocadas por fungos, larvas, insetos e outros, e de regular o crescimento da vegetação. Alguns exemplos desses produtos são os chamados herbicidas que atingem as plantas, os fungicidas que combatem fungos, os inseticidas utilizados no controle de insetos e os acaricidas empregados no controle de ácaros (INCA, 2022). A utilização de

agrotóxicos no Brasil teve seu início na década de 1960 e foi impulsionada através da implementação do Programa Nacional de Produtos Agrícolas (PNDA), que vinculava o uso dessas substâncias com a concessão de créditos agrícolas (LOPES & ALBUQUERQUE, 2018). Desde então, o Brasil tem intensificado o uso dos agrotóxicos com um crescimento substancial a partir da década de 1990 (MORAES, 2019). Sendo que, a partir do ano de 2008, o país se consolidou como o maior consumidor de agrotóxicos do mundo, ano em que expandiu esse mercado em 190% (LOPES E ALBUQUERQUE, 2018).

A Lei Federal nº 7.802, de 11 de julho de 1989, determina que para haver circulação de agrotóxicos no país, esses devem ser previamente registrados perante o órgão federal competente (BRASIL, 1989). Já o Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro 2002, discorre sobre as responsabilidades dos ministérios, cabendo a esses órgãos competências como estabelecer diretrizes, controlar, fiscalizar e inspecionar a produção, além de avaliar as solicitações de registros e outros (BRASIL, 2002). Ademais, 482 agrotóxicos químicos e biológicos são autorizados para uso no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2023). E apesar de ser um número elevado, o mesmo se demonstra próximo em ordem de grandeza quando comparado com a União Europeia, que atualmente possui 466 ingredientes ativos de agrotóxicos aprovados para uso em diversas culturas agrícolas (WEISNER *et al.*, 2021).

Destaca-se que as consequências da utilização desses produtos para a saúde dos seres humanos e para o ambiente são demonstradas por diversos estudos. Os possíveis efeitos, para os humanos, podem ser agudos ou crônicos, variando de acordo com o tempo de exposição. Os agudos surgem logo após o contato com o agrotóxico, como irritação na pele, ardência no nariz e boca, náuseas, vômitos e diarreia. Já os efeitos crônicos são aqueles que se desenvolvem após a exposições repetidas por um longo período, como dificuldade de dormir, problemas respiratórios graves, anomalias hormonais e podendo até mesmo causar efeitos carcinogênicos (INCA, 2022).

A utilização de agrotóxicos também pode ampliar o risco de desenvolvimento de câncer, uma vez que há estudos e agências internacionais que reportam potencial carcinogênico para alguns agrotóxicos (LOPES & ALBUQUERQUE, 2018; IARC, 2022; USEPA, 2018). Compostos carcinogênicos referem-se àqueles que são capazes de causar câncer (SCHRENK, 2018). Silva *et al.* (2016) traçou o perfil socioeconômico de 59 trabalhadores rurais portadores de neoplasia internados em um hospital universitário. Grande parcela dos entrevistados relatou utilizar agrotóxicos, sem a utilização de EPI (equipamento de proteção individual), o que resultou em vários tipos de cânceres, tendo como principal, a neoplasia no sistema digestivo. Entretanto, sabe-se que a exposição aos agrotóxicos pode causar outros tipos de cânceres, como, neoplasia no cérebro, melanoma cutâneo, linfomas em sistemas genitais, urinários e de mama (MIRANDA FILHO *et al.*, 2014; COSTA et al., 2017).

OBJETIVOS

Dessa forma, este estudo se propôs a estudar a temática de agrotóxicos no Brasil, dada a importância e intensidade de uso no mesmo, verificando questões relacionadas a saúde devido à exposição a esses compostos, com foco nos compostos com potencial carcinogênico.

Assim, o trabalho teve por objetivo realizar um estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos que possuem comercialização reportada entre os anos de 2009 a 2020 e que são autorizados para utilização agrícola e não agrícola no Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente, foram verificados os relatórios de comercialização de agrotóxicos reportados pelo Instituto do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) no período de 2009 a 2020. O IBAMA reporta dados de vendas de ingredientes ativos de agrotóxicos (IAs) químicos, bioquímicos e biológicos a cada ano, desde que ao menos três empresas portadoras dos registros para comercialização de um determinado princípio ativo reportem os quantitativos vendidos (IBAMA, 2022). Após o levantamento dos IAs com vendas reportadas no período mencionado, verificou-se a autorização para uso no Brasil por meio da consulta às monografias da ANVISA até a data de 26/03/2023. Tais documentos também foram consultados a fim de verificar sua classificação e para quais usos os agrotóxicos são autorizados (ANVISA, 2023). Ademais, excluiu-se da análise compostos proibidos, adjuvantes, agentes microbiológicos, hormônios vegetais,

compostos inorgânicos e feromônios sintéticos. Ressalta-se ainda que para os agrotóxicos selecionados com potencial carcinogênico calculou-se a média comercializada no Brasil entre 2009 e 2020.

A IARC (International Agency for Research on Cancer) classifica as substâncias carcinogênicas em 5 grupos e esses se encontram especificados no Quadro 1 (IARC, 2022). Os compostos autorizados para uso no Brasil e que possuem vendas foram verificados na lista de carcinogênicos da IARC e, no estudo em questão, os selecionados foram aqueles classificados como grupo 1, 2A e 2B.

Quadro 1. Classificação de substâncias quanto à carcinogenicidade pela IARC (2022).

Classificação IARC	Descrição
Grupo 1	Carcinogênico para humanos. Quando há evidências suficientes de que o agente é cancerígeno para humanos.
Grupo 2A	Provavelmente carcinogênico para humanos. Quando existem evidências suficientes de que o agente é carcinogênico para animais e evidências limitadas ou insuficientes de que ele é carcinogênico para humanos.
Grupo 2B	Possivelmente carcinogênico para humanos. Quando existem evidências limitadas de que o agente é carcinogênico para humanos e evidências suficientes de que ele é carcinogênico para animais ou quando não há evidências suficientes em ambos os casos, mas há dados relevantes de ele possa ser carcinogênico.
Grupo 3	Não é classificado como carcinogênico para humanos. Quando as evidências não são adequadas para afirmar que aquele agente é carcinogênico a humanos e animais ou quando o agente não se encaixa em nenhum outro grupo.
Grupo 4	Provavelmente não é carcinogênico. Quando faltam evidências de que o agente é carcinogênico em humanos ou animais.

Fonte: adaptado de IARC (2022).

A USEPA (*United States Environmental Protection Agency)* possui quatro diretrizes para avaliar o potencial carcinogênico de produtos químicos, que foram atualizadas ao longo dos anos com o intuito de refletir uma maior compreensão da forma como cada substância química pode causar câncer. Essas diretrizes foram lançadas nos anos de 1986, 1996, 1999 e 2005. A existência e vigência de tais diretrizes se justificam pelo fato de a USEPA não possuir recursos para reavaliar todos os compostos químicos que foram previamente avaliados sob a diretriz em vigor na época da avaliação de um determinado composto químico em relação a diretriz atual, que é a classificação de 2005. E porque não há razão para reavaliar tais compostos, a menos que haja alguma nova informação que possa mudar o que já se tem de conhecimento sobre o comportamento carcinogênico de uma determinada substância. Além disso, as diretrizes não podem ser comparadas diretamente, uma vez que cada designação atribuída por uma diretriz se refere às revisões e aos critérios que foram adotados na época de suas respectivas proposições (USEPA, 2022).

A classificação de 1986 era hierárquica, sendo dividida da seguinte forma: (i) grupo A: carcinogênico para humanos; (ii) grupo B: provavelmente cancerígeno para humanos; (iii) grupo C: possivelmente carcinogênico para humanos; (iv) grupo D: não classificável quanto à carcinogenicidade humana; e (v) grupo E: evidência de não carcinogenicidade para humanos (USEPA, 2022).

Em 1996, a USEPA passou a classificar o potencial carcinogênico da seguinte forma: (i) K/L: conhecido/provável carcinogênico humano; (ii) CBD: não pode ser determinado; e (iii) N: provável não cancerígeno para humanos. Já em 1999, a classificação passou a ser realizada da seguinte forma: (i) CH: carcinogênico para humanos; (ii) L: provavelmente carcinogênico para humanos; (iii) S: sugestiva evidência

de potencial carcinogênico, mas não o suficiente para avaliar o potencial carcinogênico humano; (iv) DI: dados inadequados para uma avaliação do potencial carcinogênico humano; e (v) N: provável não carcinogênico para humanos (USEPA, 2022).

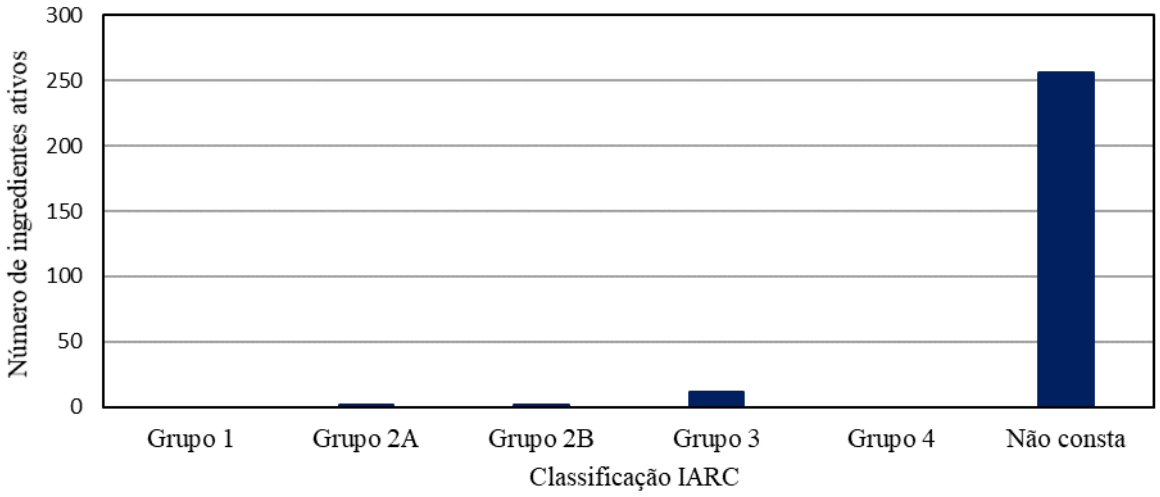
Por fim, desde 2005, a USEPA classifica os agrotóxicos em cinco categorias: (i) CH: carcinogênico para humanos; (ii) L: provavelmente carcinogênico para humanos; (iii) S: evidência sugestiva de potencial cancerígeno; (iv) I: informações inadequadas para avaliar o potencial cancerígeno; e (v) N: provável não carcinogênico para humanos (USEPA, 2022).

Diante desse contexto, os agrotóxicos que possuem vendas no Brasil e que são autorizados para uso foram verificados na lista quanto à carcinogenicidade da USEPA (2018). Os compostos selecionados para a pesquisa foram os classificados como grupo A e B na classificação de 1986; K/L na classificação de 1996; e CH e L nas classificações de 1999 e 2005.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

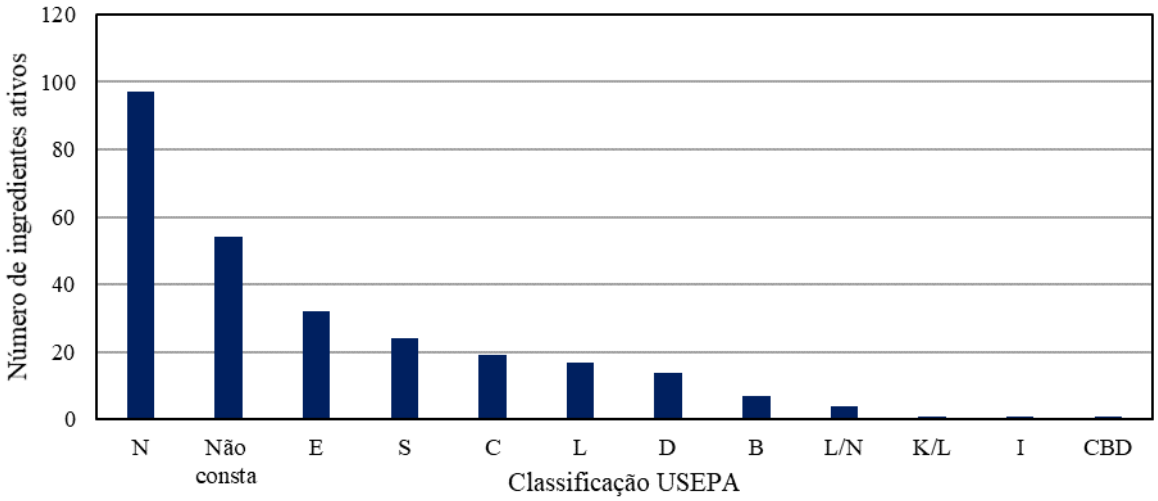
Os agrotóxicos que possuem vendas reportadas no Brasil de 2009 a 2020 totalizaram 322 compostos, sendo que nesse intervalo de tempo 51 compostos foram excluídos por serem proibidos, adjuvantes, agentes microbiológicos, hormônios vegetais, compostos inorgânicos ou feromônios sintéticos. Dessa maneira, o Brasil possui 271 princípios ativos de agrotóxicos que são autorizados e possuem vendas reportadas. As Figuras 1 e 2 apresentam o número de ingredientes ativos com classificação reportada pela IARC (2022) e USEPA (2018), respectivamente. Já a Tabela 1 demonstra os valores médios comercializados no Brasil pelos agrotóxicos selecionados com potencial carcinogênico no período de 2009 a 2020, além de apresentar suas respectivas classificações quanto à carcinogenicidade pela IARC (2022) e USEPA (2018).

Figura 1. Número de ingredientes de agrotóxicos classificados quanto à classificação da IARC (2022).



Grupo 1: Carcinogênico para humanos; Grupo 2A: Provavelmente carcinogênico para humanos; Grupo 2B: Possivelmente carcinogênico para humanos; Grupo 3: Não é classificado como carcinogênico para humanos; Grupo 4: Provavelmente não é carcinogênico (IARC, 2022). Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 2. Número de agrotóxicos classificados quanto à classificação da USEPA (2018).



B: Provavelmente carcinogênico; C: Possivelmente carcinogênico; D: Não classificado como carcinogênico; E: Evidência de não carcinogenicidade para humanos; L: Provavelmente carcinogênico para humanos; L/N: Provável de ser carcinogênico acima de uma dose especificada, mas não provável de ser carcinogênico abaixo dessa dose; K/L: conhecido/provável; S: sugestiva evidência de potencial carcinogênico; I: informações inadequadas sobre potencial carcinogênico; N: provável não carcinogênico para humanos; CBD: não pode ser determinado (USEPA, 2018). Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 1. Média da comercialização no período de 2009 a 2020 e classificação carcinogênica pela IARC (2022) e USEPA (2018) dos ingredientes ativos de agrotóxicos selecionados.

Ingrediente Ativo	Classificação IARC[(a)]	Classificação USEPA[(b)]	Número de anos comercializados	Média da comercialização entre 2009 e 2020 (ton. IA)
Glifosato e seus sais	2A	N	12	180.456
2,4-D	2B	D	12	39.851
Mancozebe	-	B	12	22.624
Diurom	-	K/L	11	6.778
Clorotalonil	2B	L	12	6.768
Malationa	2A	S	10	6.213
Tiofanato-metílico	-	L	12	4.023
Tiodicarbe	-	B	5	1.928
Epoxiconazol	-	L	12	769
Propinebe	-	L	1	725
Captana	3	L	7	700
Metiram	-	B	1	670
Hidróxido de fentina	-	B	1	548
Procimidona	-	B	4	529
Propargito	-	B	9	445
Isoxaflutol	-	L	1	323
Metam-sódico	-	L	1	223
Cresoxim-metílico	-	L	8	204
Iprodiona	-	L	3	168
Lactofem	-	L	12	157

Ingrediente Ativo	Classificação IARC[(a)]	Classificação USEPA[(b)]	Número de anos comercializados	Média da comercialização entre 2009 e 2020 (ton. IA)
Oxifluorfem	-	L	1	150
Espirodiclofeno	-	L	1	104
Tiabendazol	-	L	1	92
Carbaril	-	L	1	20
Tiacloprido	-	L	1	16
Alacloro	-	L	5	14
Bentiavalicarbe isopropílico	-	L	1	11
Pimetrozina	-	L	1	8
Hexitiazoxi	-	L	1	5
Imazalil	-	L	2	4
Oxadiazona	-	L	1	0
Etridiazol	-	B	1	0

(a) IARC (2022); (b) USEPA (2018). Classificação IARC (2022) - 2A: Provavelmente carcinogênico para humanos; 2B: Possivelmente carcinogênico para humanos; 3: Não é classificado como carcinogênico para humanos. Classificação USEPA (2018) - B: Provavelmente carcinogênico; D: Não classificado como carcinogênico; L: Provavelmente carcinogênico para humanos; K/L: conhecido/provável; S: sugestiva evidência de potencial carcinogênico; N: provável não carcinogênico para humanos. Fonte: Autoria própria (2022).

Dentre todos os 271 agrotóxicos avaliados quanto ao potencial carcinogênico, consultando a lista da IARC (2022), foi observado que apenas quatro compostos estão dentro do campo de pesquisa do presente artigo. Sendo dois classificados como 2A (glifosato e seus sais e malationa) e dois como 2B (2,4-D e clorotalonil) (Tabela 1). Pela Portaria GM/MS n° 888/2021, que dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, esses quatro IAs devem ser monitorados na água potável e, portanto, possuem valores máximos permitidos (VMPs) a fim de assegurar a saúde humana (BRASIL, 2021a). Os VMPs na água de consumo humano de glifosato, malationa, 2,4-D e clorotalonil são, respectivamente: 500 µg/L, 60 µg/L, 30 µg/L e 45 µg/L (BRASIL, 2021a). Ademais, com base na Figura 1, percebe-se que 256 IAs não possuem classificação carcinogênica reportada na lista da IARC (2022), o que representa cerca de 94% dos IAs avaliados.

Analisando a lista da USEPA (2018), foram identificados 29 IAs com potencial carcinogênico. Sendo sete agrotóxicos classificados como grupo B, 21 como provavelmente cancerígeno para humanos e um classificado como conhecido/provável carcinogênico humano (diurom) (Tabela 1). A partir da Figura 2, nota-se que dos 271 compostos analisados, destaca-se que 35,8% foram classificados como provável não carcinogênico para humanos, 11,8% possuíam evidência de não carcinogenicidade para humanos, 24 compostos apresentaram sugestiva evidência de potencial carcinogênico, 19 eram possivelmente carcinogênicos, 17 classificados como provavelmente carcinogênico para humanos e 19,9% dos IAs não possuíam classificação quanto à carcinogenicidade, porcentagem inferior quando comparado com a lista da IARC.

Dessa forma, foram identificados 32 IAs com potencial carcinogênico e que são comercializados e autorizados para uso no Brasil. O único composto que aparece nas duas listas é o clorotalonil, com classificação 2B pela IARC (2022) e provavelmente cancerígeno para humanos na USEPA (2018). O clorotalonil é um fungicida autorizado no Brasil e pode ser utilizado em diversas culturas agrícolas como abobrinha, aveia, banana, batata, café, cebola, cultivo de orquídeas, pepino, rosa, tomate e outros (ANVISA, 2023). Segundo Assunção *et al.* (2021), esse agrotóxico, no período de 2009 a 2019, foi o 16º mais comercializado no Brasil, considerando a mediana comercializada de 3.537 toneladas, apresentou tendência de aumento de vendas e foi mais vendido em média anual no estado de São Paulo. A média anual de vendas considerando o período de 2009 a 2020, foi de 6.768 toneladas (Tabela 1), superior à média reportada por Assunção *et al.* (2021) considerando o período de 2009 a 2019, de 5.184 toneladas. O trabalho de Bedor (2008) mostrou que esse composto, dentre os estudados em sua pesquisa, é o segundo com maior potencial carcinogênico.

Outro destaque é o diurom, que apesar de não possuir classificação quanto à carcinogenicidade pela IARC (2022), é classificado pela USEPA (2018) como conhecido/provável carcinogênico humano (Tabela 1). O diurom é autorizado para uso em cultivos de relevância nacional como cana-de-açúcar, milho e soja (ANVISA, 2023). Possui um VMP de 20 µg/L na água de consumo humano pela portaria de potabilidade brasileira (BRASIL, 2021a). Segundo Assunção *et al.* (2022), a região sudeste apresentou para esse IA, no período de 2009 a 2020, uma média percentual de 55% das vendas no Brasil, com destaque para o estado de São Paulo, que apresentou um quantitativo de 3.066 toneladas comercializadas em média anual para o mesmo período. Além disso, as águas superficiais são passíveis de serem contaminadas pelo diurom, com valores de concentração variando de 0,0032 a 140 µg/L (ASSUNÇÃO *et al.*, 2022). Quanto ao potencial carcinogênico desse IA, estudos apontam relação entre a exposição ao diurom e câncer de bexiga (NHMRC/NRMMC, 2022; ROCHA *et al.*, 2013; APVMA, 2011).

Dentre os cinco compostos classificados pela IARC (2022), o glifosato foi o composto mais comercializado no período entre 2009 e 2020, possuindo uma média anual de vendas de 180.456 toneladas (Tabela 1). O glifosato é um herbicida que possui um VMP na água potável de 500 µg/L de acordo com a portaria de potabilidade da água para consumo humano brasileira (BRASIL, 2021a) e pode ser utilizado em culturas agrícolas como arroz, batata-doce, beterraba, café, cana-de-açúcar, feijão, gengibre, mandioca, milho, soja, trigo e outros (ANVISA, 2022). É válido salientar que segundo a IARC (2022), esse composto é classificado como 2A e pela USEPA (2018) como provável não carcinogênico para humanos. Apesar de classificado na USEPA de tal maneira, o estudo de Nodari e Hess (2020) afirma que quando o glifosato entra em contato com organismos que não sejam plantas, causam diversos efeitos colaterais como morte celular, distúrbios reprodutivos, câncer, malformações e autismo. Ademais, estudos toxicológicos reportaram que esse herbicida pode causar infertilidade e câncer no sistema hematopoiético (MOSTAFALOU & ABDOLLAHI, 2017). Sendo ainda a exposição a esse químico associada com a ocorrência de câncer de mama e linfoma não-Hodking (STUR *et al.*, 2019; MESNAGE *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2019; IARC, 2017). Em águas superficiais brasileiras, o estudo de revisão de literatura de Brovini *et al.* (2021) encontrou concentrações de glifosato variando de 0,001µg/L a 1.000 µg/L, com a maior mediana dentre os estados brasileiros de 110 µg/L. Já Mendonça *et al.* (2020) reportaram a ocorrência de glifosato em águas superficiais em uma região caracterizada pelo cultivo de soja e milho no estado do Paraná, em concentrações variando de <0,0125 µg/L a 1,65 µg/L.

O composto 2,4-D, classificado pela IARC (2022) como 2B –possivelmente carcinogênico para humanos– e na USEPA (2018) como não classificado como carcinogênico humano. É um herbicida autorizado para comercialização e uso no Brasil e que deve ser monitorado na água para consumo humano pela portaria de potabilidade brasileira, possuindo um VMP de 30 µg/L (BRASIL, 2021a). Pode ser utilizado em culturas de aveia, algodão, arroz, café, cana-de-açúcar, cevada, milho, soja, trigo e outros (ANVISA, 2023). Segundo a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB), esse herbicida é associado com dois tipos de cânceres: sarcoma de tecidos moles e linfoma não-Hodgkin (CETESB, 2022). Na pesquisa de Pinto (2020), foi observado que quando a exposição ao 2,4-D é mais alta, há alterações nos neurônios dopaminérgicos e serotoninérgicos. Além disso, estudos toxicológicos indicam que a exposição ao 2,4-D pode causar câncer nos sistemas digestivo e hematopoiético (MOSTAFALOU & ABDOLLAHI, 2017). Band *et al.* (2011), reportou ainda a associação entre o uso de 2,4-D e a ocorrência de câncer de próstata. Em relação à comercialização desse composto entre os anos de 2009 e 2020 foram comercializadas 39.851 toneladas em média anual no Brasil. Ademais, Brovini *et al.* (2021) destacaram em seu estudo de revisão que foram reportadas na literatura concentrações de 2,4-D em águas superficiais brasileiras variando de 0,01 ng/L a 74,5 µg/L, com a maior mediana dentre os estados brasileiros com 10 µg/L.

O inseticida e acaricida malationa pode ser utilizado em culturas de alface, algodão, brócolis, cacau, café, feijão, milho, orquídeas, pastagem, soja, tomate, trigo, entre outros usos (ANVISA, 2023). É um agrotóxico que deve ser monitorado nas águas de consumo humano pela Portaria nº 888/2021, possuindo um VMP de 60µg/L (BRASIL, 2021a). Tratando-se da classificação na IARC (2022) e USEPA (2018), é classificado, respectivamente, como 2A e sugestiva evidência de potencial carcinogênico. A pesquisa de Bastos *et al.* (2020) mostrou que esse composto tem relação com danos genéticos e na indução de neoplasias em mamíferos. Ademais, foi evidenciado pelo estudo outras consequências da exposição ao IA como: alterações cromossômicas, danos ao DNA e associações significantes com câncer de tireóide, de mama e ovariano em mulheres na menopausa (BASTOS *et al.*, 2020). Band *et al.* (2011) reportou ainda associação entre a exposição à malationa e a ocorrência de câncer de próstata. Sobre a comercialização desse IA no Brasil,

salienta-se que no período de 2009 a 2020, a malationa alcançou uma média anual de 6.213 toneladas. Destaca-se ainda que o estudo de Vieira *et al.* (2017), em municípios da região sudoeste do estado do Paraná, reportou um valor máximo quantificado de malationa em águas superficiais de 0,05 µg/L, com um limite de quantificação do método (LQ) de 0,004 µg/L.

Segundo a ANVISA (2023), o fungicida captana possui usos permitidos em cultivos agrícolas de algodão, amendoim, batata, batata-doce, abacaxi, abóbora, cebola, feijão, mandioca, milho, soja, trigo, quiabo, tomate, uva, entre outros. O IA não possui um VMP estipulado na água potável, uma vez que não consta na portaria de potabilidade brasileira (BRASIL, 2021a). Entretanto, é classificado na USEPA (2018) como provavelmente carcinogênico para humanos e na IARC (2022) como 3, ou seja, não é classificado como carcinogênico para humanos. No período de 2009 a 2020, o fungicida apresentou uma média anual de comercialização de 700 toneladas, sendo comercializado em sete anos nesse período (Tabela 1; IBAMA, 2022). De acordo com a Associação Brasileira de Nutrição (ASBRAN), a utilização do agrotóxico provoca alterações no material genético, causa efeitos negativos sobre a reprodução, como mortalidade e deformidades em embriões e possui um potencial de causar câncer (ASBRAN, 2015).

Tratando-se dos compostos classificados pela USEPA (2018) e não classificados pela IARC (2022), o agrotóxico que apresentou maior média anual de comercialização, entre os anos de 2009 e 2020, foi o mancozebe, com um total de 22.624 toneladas (Tabela 1). O IA deve ser monitorado em águas para consumo humano pela portaria de potabilidade brasileira, possuindo um VMP de 8 µg/L. É classificado pela USEPA (2018) como provavelmente carcinogênico para humanos. Segundo a ANVISA (2023), esse composto é um fungicida e acaricida, que pode ser utilizado em cultivos agrícolas como abacate, algodão, banana, beterraba, café, cana-de-açúcar, couve, espinafre, figo, feijão, guaraná, manga, milho, pepino, soja, sorgo, tomate, trigo e outros. A exposição ao mancozebe, de acordo com o INCA (2022), tem relação com a ocorrência de câncer, mais especificamente com linfomas não-Hodgkin. Além disso, estudos em ratos evidenciou que a exposição ao mancozebe pode ampliar o risco de ocorrência de câncer de tireóide (BELPOGGI *et al.*, 2002). No ambiente, o mancozebe se degrada rapidamente em etilenotiouréia (ETU) e dissulfeto de carbono, sendo que ambos são mais tóxicos que o mancozebe (NHMRC/NRMMC, 2022). Diante desse cenário, foi encontrado apenas um estudo sobre o mancozebe em corpos hídricos brasileiros, no qual reportou a não detecção de mancozebe nas amostras analisadas (BUCCI, 2015).

O tiofanato-metílico é um fungicida com uso autorizado no Brasil em culturas de algodão, aveia, azeitona, cebola, café, cana-de-açúcar, canola, centeio, eucalipto, girassol, gramados, mamona, maracujá, milho, framboesa, soja, seriguela, tomate, trigo, uva e outros (ANVISA, 2023). A classificação do tiofanato-metílico segundo a USEPA (2018) é de provavelmente carcinogênico para humanos. Já pela IARC (2022), o composto não é classificado. Não consta no padrão brasileiro de potabilidade da água para consumo humano, não possuindo, portanto, um VMP (BRASIL, 2021a). O tiofanato-metílico possui uma dinâmica ambiental desfavorável à contaminação ambiental, com um tempo de meia vida na água de 3 d e no solo de 0,5 d (IUPAC, 2023), sendo seu principal metabólito o carbendazim, que é monitorado na portaria com o VMP de 120 µg/L (BRASIL, 2021a; IUPAC, 2023). A média anual de comercialização para esse composto, entre os anos de 2009 a 2020, foi de 4.023 toneladas (Tabela 1). De acordo com a ANVISA (2020), esse fungicida é associado com uma série de efeitos colaterais como: mutagenicidade, carcinogenicidade, desregulação endócrina e toxicidade para o desenvolvimento.

Tiodicarbe é um inseticida classificado pela USEPA (2018) como provavelmente carcinogênico humano e, segundo a ANVISA (2023), é autorizado para aplicação em culturas de algodão, amendoim, arroz, café, cana-de-açúcar, centeio, cevada, feijão, girassol, mamona, milheto, milho, soja, sorgo, trigo e trilicate. Segundo a USEPA (1998), o tiodicarbe foi classificado como altamente tóxico e possui risco de causar câncer. Sobre a comercialização desse agrotóxico entre os anos de 2009 a 2020, foi encontrada uma média anual de vendas de 1.928 toneladas (Tabela 1). Na portaria de potabilidade da água brasileira, o tiodicarbe aparece na lista dos agrotóxicos que devem ser monitorados na água para consumo humano, possuindo um valor estabelecido de VMP de 90 µg/L (BRASIL, 2021a).

O fungicida epoxiconazol pode ser utilizado em cultivos agrícolas de arroz, café, mandioca, milho, cacau, algodão, trigo, soja, cevada, amendoim, aveia, banana, cana-de-açúcar, girassol e sorgo (ANVISA, 2023). A Portaria nº 888/2021 estabelece que o epoxiconazol deve ser monitorado na água de consumo humano, possuindo um valor de VMP de 60 µg/L (BRASIL, 2021a). Com relação às vendas desse fungicida, a média anual de comercialização encontrada foi de 769 toneladas, considerando os anos de 2009 a 2020 (Tabela 1).

Segundo a USEPA (2006), foi observada uma associação do epoxiconazol com câncer, principalmente tratando-se de tumores hepáticos. Além disso, possui associação com a ocorrência de câncer de fígado (MINISTRY OF HEALTH, 2019; HESTER *et al.*, 2012). A classificação do composto frente a USEPA (2018) é provavelmente carcinogênico para humanos. Destaca-se ainda que o estudo de Vieira *et al.* (2017), em municípios da região sudoeste do estado do Paraná, reportou um valor máximo quantificado de epoxiconazol em mananciais superficiais de 0,04 µg/L, com um LQ de 0,040 µg/L.

O composto propinebe é classificado na USEPA (2018) como provavelmente carcinogênico para humanos e é um fungicida com uso permitido em áreas agrícolas com plantação de cebola, batata, feijão, fumo, maçã, melão, pimentão, tomate e uva (ANVISA, 2023). O agrotóxico não possui um VMP na água potável (BRASIL, 2021a). Para os anos de 2009 a 2020, a média anual de comercialização do propinebe foi de 725 toneladas, com vendas reportadas apenas em 2020 (Tabela 1). O estudo de Souza (2006) apontou o propinebe como tóxico para mamíferos e que pode acarretar no desenvolvimento de tumores na tireóide.

Os fungicidas metiram e hidróxido de fentina são classificados na USEPA (2018) como provavelmente carcinogênico e possuem alguns usos em comum como: algodão, alho, batata, cebola, cenoura e feijão (ANVISA, 2023). Ambos não possuem um VMP na água de consumo humano (BRASIL, 2021a). Sobre a média anual de comercialização dos dois fungicidas no Brasil entre os anos de 2009 e 2020, foi encontrado um valor de 670 toneladas para o metiram e de 548 toneladas para o hidróxido de fentina. Ambos com vendas reportadas apenas em 2020. A pesquisa de Lemes (2007) aponta que o metiram pode induzir ao câncer de tireóide. Já o hidróxido de fentina, de acordo com a *European Chemicals Agency* (ECHA), possui potencial carcinogênico, mutanogênico e de toxicidade reprodutiva (ECHA, 2023).

A procimidona é um fungicida que pode ser utilizado para culturas alimentares ou não, alguns dos usos autorizados são alface, algodão, gladíolo, maçã, melão, pêssego, rosa, soja, tomate, entre outros (ANVISA, 2023). Já o acaricida propargito possui autorização para aplicação em culturas agrícolas como abacate, acerola, amendoim, amora, azeitona, café, carambola, coco, ervilha, feijão, jiló, lentilha, lichia, mirtilo, pupunha, pitanga, soja, tomate, entre outros (ANVISA, 2023). Os dois agrotóxicos recebem a classificação de provavelmente carcinogênico segundo a USEPA (2018). Sobre o VMP de ambos na água potável, apenas o propargito consta na portaria de potabilidade da água brasileira e deve ser monitorado em águas para consumo humano, possuindo um VMP de 30 µg/L. As médias anuais de comercialização obtidas para o período de 2009 a 2020 da procimidona e do propargito foram, respectivamente, de 529 toneladas e 445 toneladas (Tabela 1). A pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde apresentou que a exposição ao propargito está associado com o câncer de estômago (BRASIL, 2021b) e também pode estar associado com o câncer de intestino (MINISTRY OF HEALTH, 2019; NHMRC/NRMMC, 2022). A ANVISA (2021) solicitou a reavaliação da procimidona devido à preocupação da relação do agrotóxico com carcinogenicidade, desregulação endócrina e toxicidade.

Classificados pela USEPA (2018) como provavelmente carcinogênicos para humanos, o herbicida isoxaflutol e o inseticida, formicida, fungicida, nematicida e herbicida metam-sódico não constam na portaria de potabilidade brasileira, e, portanto, não possuem um VMP na água potável. A média de comercialização encontrada para os dois agrotóxicos, considerando o período de 2009 a 2020, foi de 323 toneladas comercializadas em média anual para o isoxaflutol e de 223 toneladas para o metam-sódico (Tabela 1). Ambos com vendas reportadas apenas em 2020. O metam-sódico possui alguns usos autorizados para aplicação em culturas agrícolas como abobrinha, alho, berinjela, crisântemo, fumo, gengibre, morango, pepino, pimenta, plantas ornamentais, rabanete, tomate e outros (ANVISA, 2023). A utilização do isoxaflutol é autorizada em culturas de algodão, batata, cana-de-açúcar, eucalipto, mandioca, milho, pinus e soja (ANVISA, 2023). De acordo com Cox (2006), o uso do metam-sódico está associado com o desenvolvimento de tumores malignos, além de poder ocasionar a redução na atividade das células do sistema imunológico, redução dos níveis do hormônio que desencadeia a ovulação, redução da força nas pernas, anemia, danos aos pulmões e danos ao fígado. O isoxaflutol tem relação com câncer e toxicidade reprodutiva (OEHHA, 2000).

Os agrotóxicos cresoxim-metílico, iprodiona e lactofem não estão presentes na portaria brasileira de potabilidade da água para consumo humano, e, frente a USEPA (2018), são classificados como provavelmente carcinogênicos para humanos. A média anual de comercialização entre os anos de 2009 a 2020 no Brasil do cresoxim-metílico, da iprodiona e do lactofem foi de 204 toneladas, 168 toneladas e 157 toneladas, respectivamente. Ademais, tem-se que a exposição ao cresoxim-metílico está associada com o aumento do risco de desenvolvimento de todos os tipos de retinoblastoma, que é um câncer ocular (UCLA, 2022). O

iprodiona pode oferecer riscos à saúde a curto e longo prazo e pode ser responsável por efeitos negativos nos rins, fígado e vesícula (ARCAIN, 2017). A ANVISA (2015) elaborou um parecer técnico a fim de reavaliar o IA lactofem, pois esse composto tinha relação com aspectos de mutagenicidade, carcinogenicidade e efeitos reprodutivos. Ao que tange aos usos permitidos dos três agrotóxicos, destaca-se que o herbicida lactofem pode ser utilizado apenas no cultivo de soja (ANVISA, 2023). Já os fungicidas cresoxim-metílico e iprodiona possuem utilizações mais amplas, sendo que ambos podem ser utilizados em culturas agrícolas como a acerola, algodão, alho, azeitona, café, cebola, cenoura, cevada, chalota, feijão, framboesa, mirtilo, tomate, entre outros (ANVISA, 2023). Destaca-se ainda que o estudo de Vieira *et al.* (2017), em municípios da região sudoeste do Paraná, reportou um valor máximo quantificado de iprodiona em águas superficiais de 0,07 µg/L, com um LQ de 0,040 µg/L.

Oxifluorfem, espirodiclofeno e tiabendazol são agrotóxicos que não constam na portaria de potabilidade da água brasileira (BRASIL, 2021a). A USEPA (2018) classificou os três da mesma forma, como provavelmente carcinogênicos para humanos. O herbicida oxifluorfem é permitido para usos agrícolas no Brasil como algodão, arroz, café, cana-de-açúcar, cebola, citros, eucalipto, pinus, repolho e soja (ANVISA, 2023). O acaricida espirodiclofeno é permitido para aplicação em culturas como café, citros, coco, maçã, mamão, seringueira e tomate (ANVISA, 2023). Tiabendazol, que é um fungicida, pode ser utilizado em agriculturas como abacate, abacaxi, acelga, arroz, batata, cacau, cana-de-açúcar, cebola, chicória, feijão, guaraná, espinafre, lichia, mandioca, melancia, pimenta, milho, rúcula, sorgo, soja, tomate e outros (ANVISA, 2023). Segundo a USEPA (2002a), os principais efeitos tóxicos da exposição ao oxifluorfem são alterações em parâmetros sanguíneos e no fígado. Além disso, o herbicida apresentou carcinoma hepatocelular em testes realizados com camundongos (USEPA, 2002a). De acordo com Gowan (2021), o espirodiclofeno em doses elevadas causou um aumento da incidência de tumores no útero em testes realizados em camundongos. Já o fungicida tiabendazol em doses altas pode causar distúrbios no equilíbrio dos hormônios da tireoide (USEPA, 2002b). Sobre as médias anuais de comercialização no Brasil dos três agrotóxicos, foram encontrados os seguintes valores: 150 toneladas para o oxifluorfem, 104 toneladas para o espirodiclofeno e 92 toneladas para o tiabendazol, todos com vendas reportadas apenas em 2020 (Tabela 1).

Os agrotóxicos carbaril, tiacloprido e alacloro são classificados como provavelmente carcinogênicos para humanos pela USEPA (2018). Dentre os três compostos, apenas o alacloro possui um VMP estabelecido pela portaria de potabilidade da água brasileira, de 20 µg/L. As médias anuais de comercialização no Brasil entre 2009 e 2020 são as seguintes: 20 toneladas para o carbaril (apenas em 2020), 16 toneladas para o tiacloprido (apenas em 2020) e 14 toneladas para o alacloro (Tabela 1). O inseticida e regulador de crescimento carbaril possui uso autorizado para aplicação em agriculturas como de abacaxi, abóbora, algodão, alho, banana, batata, cebola, couve-flor, feijão, maçã, pastagem, pepino, repolho e tomate (ANVISA, 2023). Já o tiacloprido é um inseticida que pode ser utilizado em culturas como alface, algodão, batata, cana-de-açúcar, couve, feijão, mamão, melão, pepino, soja, entre outros (ANVISA, 2023). O herbicida alacloro possui autorização para ser utilizado em áreas agrícolas com o plantio de algodão, amendoim, café, cana-de-açúcar, girassol, milho e soja (ANVISA, 2023). Segundo o trabalho de Ferrucio *et al*. (2017), o uso do carbaril pode ser associado com o desenvolvimento de melanoma cutâneo e dessa forma, aumentar o risco de câncer de pele. Ademais, ressalta-se que há uma associação da utilização de tiacloprido com o câncer de mama (AFISA-PR, 2019). Já em relação ao alacloro, a pesquisa de Lerro *et al*. (2018) ressaltou a forte relação do uso do herbicida com o desenvolvimento de câncer de laringe e uma associação mais fraca com leucemia mieloide.

O bentiavalicarbe isopropílico é um fungicida com uso permitido no Brasil em culturas de alface, batata, cebola, melancia, melão, rosa, tomate e uva (ANVISA, 2023). Já o inseticida pimetrozina é permitido em plantações de abobrinha, acelga, algodão, almeirão, brócolis, chuchu, couve-flor, fumo, maxixe, pepino, repolho e outros (ANVISA, 2023). O acaricida hexitiazoxi possui usos mais restritos, sendo permitido apenas para aplicação foliar em culturas de café, citros, coco e manga (ANVISA, 2023). Os três compostos são classificados pela USEPA (2018) como provavelmente carcinogênicos para humanos e não abordados na Portaria nº 888/2021, portanto, não possuem VMP na água potável brasileira (BRASIL, 2021a). Em relação às médias de comercialização entre os anos de 2009 e 2020 no Brasil, o bentiavalicarbe isopropílico teve uma média de 11 toneladas, a pimetrozina de 8 toneladas e o acaricida de 5 toneladas (todos com vendas reportadas apenas em 2020). De acordo com testes realizados em ratos, cães e camundongos, foi possível observar os efeitos causados pelo bentiavalicarbe isopropílico. Notou-se uma sobrecarga no fígado dos animais, induzindo a tumores hepáticos e alterações nos parâmetros hematológicos (IHARA, 2023). Em testes realizados com hexitiazoxi, em animais, foi constatado que houve efeitos no peso corporal e no fígado dos animais testados

(TALENTO, 2023). Segundo a USEPA (2000a), a pimetrozina pode ser associada com o desenvolvimento de carcinomas.

Por fim, o fungicida imazalil, o herbicida oxadiazona e o fungicida etridiazol não estão presentes na portaria de potabilidade brasileira, e, por conseguinte, não possuem valores de VMPs estabelecidos pela mesma (BRASIL, 2021a). De acordo com a USEPA (2018), imazalil, oxadiazona e etridiazol são classificados como provavelmente carcinogênicos para humanos. As médias anuais de comercialização obtidas para os três compostos entre os anos de 2009 a 2020 no Brasil são de 4 toneladas para o imazalil e cada um dos outros dois agrotóxicos não obtiveram média superior a 1 tonelada (com dados apenas em 2020). O imazalil possui autorização de uso para culturas como banana, citros, maçã, mamão, manga, melancia e melão (ANVISA, 2023) e de acordo com a USEPA (2005), esse IA possui associação com o desenvolvimento de cânceres malignos. A oxidiazona é permitida para aplicação em plantações de alho, arroz, cana-de-açúcar e cebola (ANVISA, 2023) e a pesquisa de Bezerra *et al.* (2013) apontou a relação do herbicida com o desenvolvimento de câncer. Já o etridiazol possui autorização para ser utilizado em áreas com culturas de fumo e violeta (ANVISA, 2023) e segundo a USEPA (2000b), o uso desse fungicida demonstrou causar redução do peso corporal fetal e malformações externas e esqueléticas em fetos de coelhos.

CONCLUSÕES

No Brasil, 322 compostos possuem dados de comercialização reportados pelo IBAMA no período de 2009 a 2020, sendo que 271 desses são princípios ativos de agrotóxicos autorizados para uso em território nacional. Destaca-se que, dentro do campo de pesquisa, apenas quatro desses 271 compostos possuem potencial carcinogênico pela IARC, sendo dois classificados como 2A e dois como 2B. Considerando a classificação da USEPA, foram identificados 29 compostos que eram classificados como provável ou como conhecido carcinogênico para humanos. O clorotalonil foi o único agrotóxico com classificação reportada por ambas agências e o diurom foi o único classificado pela USEPA como conhecido/provável carcinogênico humano.

O estudo evidenciou que 32 agrotóxicos que são comercializados e autorizados para uso no Brasil possuem potencial carcinogênico, sendo que desses apenas 10 IAs (glifosato, 2,4-D, mancozebe, diurom, clorotalonil, malationa, tiodicarbe, epoxiconazol, propargito e alacloro) possuem valores máximos permitidos na água de consumo humano estabelecidos pela Portaria GM/MS n° 888/2021. Dos 32 compostos, 47% tiveram suas vendas reportadas apenas em 2020. Mostrando como é dinâmico o uso e a comercialização dos agrotóxicos, os quais devem ser acompanhados.

Evidenciou-se ainda que os agrotóxicos selecionados no estudo são autorizados para cultivos agrícolas de relevância nacional, como a soja, o milho e a cana-de-açúcar e que a utilização desses compostos pode gerar sérios danos ao ambiente, aos animais, e aos seres humanos, ocasionando vários tipos de cânceres. Devido a isso, recomenda-se o monitoramento da comercialização dos agrotóxicos, estudos sobre a dinâmica ambiental desses compostos, monitoramento em águas, bem como estudos de toxicidade dos compostos selecionados nesse trabalho e se há a formação de subprodutos tóxicos. Adicionalmente, deve-se buscar alternativas para substituição desses compostos com potencial carcinogênico por ingredientes ativos que não sejam carcinogênicos, ou mesmo a proibição de uso dos mesmos, de forma a proteger a saúde da população brasileira, visto que sabidamente não há um limiar seguro para a exposição a tais compostos.

AGRADECIMENTOS

À Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora pelas bolsas de Iniciação Científica concedidas. Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil (PEC) da UFJF e à FAPEMIG pelo auxílio na participação no evento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AFISA-PR. Associação dos Fiscais da Defesa Agropecuária do Estado do Paraná. **Estudos científicos ligam agrotóxicos neonicotinóides ao câncer de mama.** 2019. Disponível em: <https://www.afisapr.org.br/noticias/1476-estudos-cient%C3%ADficos-ligam-agrot%C3%B3xicos-neonicotin%C3%B3ides-ao-c%C3%A2ncer-de-mama>. Acesso em: abr. 2023.

2. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Documento preparatório – Reavaliação Tiofanato-metílico. Edital de Chamamento N° 04 de 10 de março de 2020.** 2020. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/111215/0/Tiofanato-Met%C3%ADlico.pdf/e1795f6d-124e-4697-9b50-1b6c9fc8696c>. Acesso em: abr. 2023.
3. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Documento preparatório – Reavaliação Procimidona. Edital de Chamamento N° 15, de 7 de outubro de 2021.** 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/reavaliacao-de-agrotoxicos-2/DocumentomotivosProcimidona.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
4. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografias de agrotóxicos.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias>. Acesso em: mar. 2023.
5. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Parecer Técnico de Reavaliação N° 06, de 2015/GGTOX/ANVISA.** Reavalia o ingrediente ativo Lactofem com relação aos aspectos de mutagenicidade, carcinogenicidade e efeitos reprodutivos. 2015. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/2541537/Parecer%2BT%25C3%25A9cnico%2Bde%2BReavalia%25C3%25A7%25C3%25A3o%2BLactofem%2B-%2BCP.pdf/98f129e9-af25-4fbd-94c3-98694a56ece5>. Acesso em: abr. 2023.
6. APVMA. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. **Review of the Mammalian Toxicology and Metabolism/Toxicokinetics of Diuron. Diuron Human Health Assessment.** Australian Government, 2011.
7. ARCAIN, B. M. S. **Efeito do iprodiona (Rovral®) no desenvolvimento de *Gallus gallus*.** 90 f. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas – Ecologia e Biodiversidade). Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2017.
8. ASBRAN. Associação Brasileira de Nutrição. **MPF pede imediata proibição de agrotóxicos com Captan.** 2015. Disponível em: <https://www.asbran.org.br/noticias/mpf-pede-imediata-proibicao-de-agrotoxicos-com-captan>. Acesso em: abr. 2023.
9. ASSUNÇÃO, T. O. G. *et al.* Comercialização de Agrotóxicos no Brasil. In: 31º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2021, Evento Híbrido. **Anais...** Curitiba: ABES, 2021.
10. ASSUNÇÃO, T. O. G. *et al.* Diurom e tebuconazol no Brasil: Comercialização e ocorrência em águas. **Principia: Caminhos da Iniciação Científica**, v. 22, p. 1-19, 2022.
11. BAND, P. R. *et al.* Prostate Cancer Risk and Exposure to Pesticides in British Columbia Farmers. **The Prostate,** v. 71, p. 168-183, 2011.
12. BASTOS *et al.* Carcinogenicidade e mutagenicidade do malathion e seus dois análogos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 25, n. 8, p. 3273-3297, 2020.
13. BEDOR, C. N. G. **Estudo do Potencial Carcinogênico dos Agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a vigilância na saúde.** Tese (Doutorado em Saúde Pública). Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.
14. BELPOGGI, F.; SOFFRITTI, M.; GUARINO, M.; LAMBERTINI, L.; CEVOLANI, D.; MALTONI, C. Results of Long-Term Experimental Studies on the Carcinogenicity of Ethylene-bis-Dithiocarbamate (Mancozeb) in Rats. **Annals New York Academy of Science,** v. 982, p. 123-136, 2002.
15. BEZERRA, A. G. *et al.* Identificação do potencial carcinogênico dos agrotóxicos: tetraconazol, ciproconazol, triadimenol, poxadiazona e cloransulam-metílico. **Evolvere Scientia,** v. 2, n. 1, 2013.
16. BRASIL. **Lei Nº 7.802, de 11 de julho de 1989.** *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 12 jul. 1989. Seção 1, p. 11459.
17. BRASIL. **Decreto Nº 4.074, de 8 de janeiro de 2002.** *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 8 jan. 2002. Seção 1, p. 1.
18. BARSIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Atlas do Câncer Relacionado ao Trabalho no Brasil: Análise Regionalizada e Subsídios para a Vigilância em Saúde do Trabalhador.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021b. 260 p.
19. BRASIL. **Portaria GM/MS N° 888/2021, de 4 de maio de 2021.** *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 mai. 2021a.
20. BROVINI, E. M. et al. Three-bestseller pesticides in Brazil: Freshwater concentrations and potential environmental risks. **Science of The Total Environment**, v. 771, 2021.
21. BUCCI, M. M. H. S. **Estudo da qualidade da água na represa Dr. João Penido: metais, agrotóxicos, índices de qualidade da água e de estado trófico (Juiz de Fora, MG).** (Tese de Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Ecologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG. 2015. 163p.

22. CETESB. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. **FIT – Ficha de Informação Toxicológica. 2,4-D.** 2022. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/laboratorios/wp-content/uploads/sites/24/2022/02/24-D.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
23. COSTA, V. I. B. *et al.* Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. **Saúde em Debate,** v. 41, n. 112, p. 49-62, 2017.
24. COX, C. Metam Sodium. **Journal of Pesticide Reform,** v. 26, n. 1, 2006.
25. ECHA. European Chamicals Agency. **Substance Infocard. Fentin hydroxide.** 2023. Disponível em: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.000.901>. Acesso em: abr. 2023.
26. FERRUCIO, B. *et al.* Molecular effects of 1-naphthyl-methylcarbamate and solar radiation exposures on human melanocytes. **Toxicology in vitro,** v. 38, p. 67-76, 2017.
27. GOWAN. Gowan Produtos Agrícolas Ltda. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos.** 2021. Disponível em: <https://www.gowan.com.br/documentos/FISPQ-ENVIDOR.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
28. HESTER, S. *et al.* The Hepatocarcinogenic Conazoles: Cyproconazole, Epoxiconazole, and Propiconazole Induce a Common Set of Toxicological and Transcriptional Responses. **Toxicological Sciences,** v. 127, n. 1, p. 54-65, 2012.
29. IARC. International Agency for Research on Cancer. **Agents classified by the IARC monographs.** Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>. Acesso em: ago. 2022.
30. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs: Some organophosphate insecticides and herbicides. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: **IARC Library Cataloguing in Publication,** v. 112, 464 p., 2017.
31. IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Relatórios de Comercialização.** 2022. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#sobreosrelatorios>. Acesso em: ago. 2022.
32. IHARA. Bentiavalicarbe isopropílico e fluazinam. Disponível em: <https://ihara.com.br/wp-content/uploads/sites/96/2022/09/completto-bula-3104905a.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
33. INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Agrotóxico.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxico>. Acesso em: abr. 2023.
34. IUPAC. **International Union of Pure and Applied Chemistry. Pesticides Properties Data Base.** Disponível em: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/Reports/640.htm>. Acesso em: abr. 2023.
35. LEMES, V. R. R. Avaliação de resíduos de etilenotiouréia (ETU) em frutas comercializadas **na cidade de São Paulo.** 221 f. 2007. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
36. LERRO, C. C. *et al.* Alachlor use and câncer incidence in the agricultural health study: an updated analysis. **Journal of the National Cancer Institute,** v. 110, n. 9, p. 950-958, 2018.
37. LOPES, C. V. A.; ALBUQUERQUE, G. S. C. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **Saúde em Debate,** v. 42, n. 117, 2018.
38. MENDONÇA, C. F. R. *et al.* Glyphosate and AMPA occurrence in agricultural watershed: the case of Paraná Basin 3, Brazil. **Journal of Environmental Science and Health,** *Part B*, v. 55, n. 10, p. 909-920, 2020.
39. MESNAGE, R. *et al.* Evaluation of estrogen receptor alpha activation by glyphosate-based herbicide constituents. **Food and Chemical Toxicology,** v. 108, p. 30-42, 2017.
40. MINISTRY OF HEALTH. New Zealand. **Guidelines for drinking-water quality management for New Zealand: Volume 3 - Datasheets: chemical and physical determinands, Part 2.3: Pesticides.** 2019.
41. MORAES, R. F. **Agrotóxicos no Brasil: Padrões de uso, Política da Regulação e Prevenção da Captura Regulatória.** IPEA. 2019.
42. MOSTAFALOU, S; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Arch Toxicol**, v. 91, n. 2, p. 549-599, 2017.
43. NHMRC/NRMMC. National Health and Medical Research Council/ Natural Resource Management Ministerial Council. **Australian Drinking Water Guidelines 6: version 3.8 Updated September 2022.** 2022.
44. NODARI, R. O.; HESS, S. C. Campeão de vendas, cientificamente o glifosato é um agrotóxico perigoso. **Revista Eletrônica de Extensão,** v. 17, n. 35, p. 02-18, 2020.
45. OEHHA. California Office of Environmental Health Hazard Assessment. **Bromoethane, Gemfibrozil, Isoxaflutole, MX, and Zileuton Listed as Known to Cause Cancer or Reproductive Toxicity.** 2000. Disponível em: <https://oehha.ca.gov/proposition-65/crnr/bromoethane-gemfibrozil-isoxaflutole-mx-and-zileuton-listed-known-cause-cancer>. Acesso em: abr. 2023.

46. PINTO, B. G. S. **Análise da toxicidade do herbicida 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) sobre o desenvolvimento inicial de embriões de ave (*Gallus gallus domesticus* L. 1758).** 81 f. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2020.
47. ROCHA, M. S. *et al.* Diuron metabolities and urothelial cytotoxicity: In vivo, in vitro and molecular approaches. **Toxicology,** v. 314, p. 238-246, 2013.
48. SCHRENK, D. What is the meaning of 'A compound is carcinogenic'?. **Toxicology Reports,** p. 504-511, 2018.
49. SILVA, A. C. *et al.* Perfil socioeconômico de Trabalhadores Rurais portadores de neoplasia. **Revista Online de Pesquisa,** v. 8, n. 3, 2016.
50. SOUZA, M. V. **Resíduos de Agrotóxicos Ditiocarbamatos e Organofosforados em Alimentos Consumidos no Restaurante Universidtário-UnB: Avaliação da Exposição Humana.** 110 f. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade de Brasília, Brasília, 2006.
51. STUR, E. *et al.* Glyphosate-based herbicides at low doses affect canonical pathways in estrogen positive and negative breast cancer cell lines. **Plos one**, v. 14, n. 7, p. 1-13, 2019.
52. TALENTO. Hexitiazoxi. Disponível em: <https://www.corteva.com.br/content/dam/dpagco/corteva/la/br/pt/products/files/Bula_Talento.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
53. UCLA. University of California. **These pesticides may increase cancer risk in children. UCLA-led research links prenatal exposure to specific chemicals to higher rates of eye cancer.** 2022. Disponível em: < https://newsroom.ucla.edu/releases/pesticides-increase-retinoblastoma-cancer-risk-children>. Acesso em: abr. 2023.
54. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **Chemicals evaluated for carcinogenic. Potential annual cancer report.** 2018. Disponível em: <http://npic.orst.eu/chemicals_evaluated.pdf>. Acesso em: ago. 2022.
55. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential by the Office of Pesticides Programs.** 2022. Disponível em: <http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
56. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **Epoxiconazole; Pesticide Tolerance.** 2006. Disponível em: <https://www.federalregister.gov/documents/2006/09/13/E6-14994/epoxiconazole-pesticide-tolerance>. Acesso em: abr. 2023.
57. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **Oxyfluorfen RED Facts.** 2002a. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-111601_1-Oct-02.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
58. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **Pymetrozine.** 2000a. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-101103_01-Aug-00.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
59. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **R.E.D. FACTS. Etridiazole.** 2000b. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-084701_1-Sep-00.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
60. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **R.E.D. FACTS. Imazalil.** 2005. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-111901_1-Feb-05.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
61. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **R.E.D. FACTS. Thiabendazole and Salts.** 2002b. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-060101_1-May-02.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
62. USEPA. United States Environmental Protection Agency. **R.E.D. FACTS. Thiodicarb.** 1998. Disponível em: <https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/fs_PC-114501_1-Dec-98.pdf>. Acesso em: abr. 2023.
63. VIEIRA, M. G. *et al.* Avaliação da contaminação por agrotóxicos em mananciais de municípios da região sudoeste do Paraná. **Revista Virtual de Química,** v. 9, n. 5, 2017.
64. WEISNER, O. et al. Risk from pesticide mixtures – The gap between risk assessment and reality. **Science of the Total Environment,** v. 796, 2021.
65. ZHANG, L. *et al.* Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. **Mutation Research-Reviews in Mutation Research,** v. 781, p. 186-206, 2019.