

Agrotóxicos, genética e reprodução humana

Uma descoberta inquietante: genotóxicos nas fontes da vida

Em 1980, o dr. Ralph C. Dougherty, da Universidade Estadual da Flórida, EUA, analisando esperma humano por delicados métodos instrumentais, constatou a presença de mais de vinte substâncias organocloradas, entre elas agrotóxicos como o herbicida 2, 4, 5-T (um dos componentes do agente laranja, mortífero desfolhante usado na Guerra do Vietname), o pentaclorofenol, o hexaclorobenzeno, bifenilas policloradas, o "Tris" e outras substâncias ainda não identificadas. Os produtos nomeados, na quase totalidade, já foram proibidos há vários anos e retirados do mercado americano; todos são mutagênicos, alteram o material genético e podem produzir problemas que vão desde a morte do embrião até às malformações congênitas (pé torto, lábio leporino, anomalias cardíacas e ósseas, anencefalia, etc.). O indivíduo atingido, em si, pode tornar-se estéril¹.

Outras pesquisas acrescentam mais elementos de prova à descoberta mencionada. W.H. James, analisando resultados de contagem espermática em amostras de todo o mundo, abrangendo décadas, verificou um decréscimo acentuado, desde a década de 20, nas contagens de esperma, ou seja, no número de espermatozoides vivos por mililitro. Sabe-se que este índice é um sensível indicador da integridade genética do indivíduo. Ainda na mesma linha de pesquisa, a porcentagem de homens estéreis encontrada em amostragens feitas nos Estados

Unidos cresceu, de 1938 a 1980, de 0,5% a 5-12% do total². Estes dados poderiam contribuir para explicar porque o índice de anomalias congênitas em crianças nascidas de inseminação artificial são seis vezes menores do que na população em geral que, além disso, apresenta o dobro de abortos espontâneos. Sucede que os doadores, na inseminação artificial, são cuidadosamente selecionados, entre outras coisas, por uma contagem bem acima da média em células viáveis³.

Pelo menos em um caso houve uma constatação direta, irrefutável, de que um agrotóxico causou a esterilização de muitos indivíduos expostos a ele, tanto empregados na sua fabricação como trabalhadores agrícolas: trata-se do DBCP, já retirado do mercado mundial há uma década. Em outros casos, há fortes evidências de que muitos agrotóxicos são, de fato, genotóxicos.

Uma pesquisa feita por uma equipe da Faculdade de Medicina Hadassah, de Jerusalém⁴, divulgou os resultados da análise do sangue de dezessete mulheres que tiveram parto prematuro e de dez outras que tiveram parto normal, no mesmo hospital. Sabe-se que o parto prematuro acarreta complicações e altos riscos para o recém-nascido. Descobriram os cientistas que, dentre o grupo que teve parto prematuro, grande parte apresentava no sangue altos níveis de agrotóxicos e venenos industriais, destacando-se bifenilas policloradas, DDT e derivados, BHC (o "pó-de-gafanhoto"), heptacloro epóxido e dieldrin. O sangue do grupo que teve parto normal apresentava níveis dos citados contaminantes

até seis vezes menores. É sabido que o parto prematuro, além do risco às mães, acarreta às crianças altas taxas de mortalidade, ao nascer e nos primeiros anos de existência, bem como variados problemas graves nos sobreviventes, com alta incidência de doenças pulmonares, defeitos neurológicos e deficiência mental.

Uma família de produtos químicos letais

O primeiro agrotóxico sintético moderno, o DDT, chegou ao Brasil em 1943; primeiro de uma família chamada de organoclorados, saudados na época como milagres da química, que trariam importante contribuição para acabar com as endemias, como a malária e o mal de Chagas, e a fome no mundo, pelo extermínio das denominadas pragas. Porém, logo estas esperanças se foram, pois após um período inicial de êxitos, começaram a aparecer os efeitos sombrios, chocantes, dos então chamados "defensivos químicos", sobre o homem, principalmente no Terceiro Mundo, onde verificou-se que, em 1973, ocorria uma morte por minuto devida a intoxicações com agrotóxicos, como estimativa da Organização Mundial de Saúde — OMS⁵ e, paradoxalmente, um aumento do número de espécies de insetos considerados pragas da lavoura, além da contaminação mundial da atmosfera, terras e mares com organoclorados persistentes, um problema ainda não solucionado inclusive nos países onde, há mais de uma década, foram proibidos.

Outras classes químicas de defensivos agrícolas foram sintetizadas: surgiram os fosforados, como o paration e o diazinon, o malation, etc.; carbamatos, como o baygon e o carbaril; organomercúria e organoestanciais, derivados dos respectivos metais, como a neantina e o brestan; derivados de plantas como a rotenona e outras classes de compostos químicos, como o pentaclorofenol e os fenoxiácidos, sendo representantes o 2,4,5-T e 2,4-D. Tais agrotóxicos visam distintas finalidades, conforme os organismos a exterminar: inseticidas, acaricidas, moluscicidas, fungicidas e herbicidas, além de raticidas e vermicidas.

Na maioria, os produtos visavam eliminar as desvantagens evidentes dos organoclorados, como a alta permanência no meio ambiente, que gera fenômenos como a magnificação biológica, onde, através de sucessivas passagens pelos organismos de um ecossistema, a concentração de um organoclorado, por exemplo, o DDT, chegava a ser multiplicada um milhão de vezes no organismo do topo da cadeia alimentar: água, microorganismos, pequenos crustáceos, peixes menores, peixes maiores, ho-

mem. Também a alta toxicidade aguda e crônica dos organoclorados, embasada em parâmetros como a DL-50, dose em miligramas por quilo de animal que mata 50% da população testada, era contornada, obtendo-se princípios ativos de alto DL-50 em mamíferos (embora letais para a praga), portanto julgados seguros (importantíssimas exceções devem ser mencionadas: o disulfoton, o diazinon, o paration e o metil paration, o aldicarb, o malation e o silvex são bastante mais tóxicos que qualquer organoclorado!)

Os efeitos genotóxicos

Por volta dos fins da década de 1960, tornou-se evidente para o mundo científico que os critérios de avaliação de efeitos nocivos de novos produtos aos seres vivos e, particularmente, à espécie humana, baseados exclusivamente na DL-50 e similares, estavam ultrapassados, como demonstraram episódios como a tragédia da talidomida, em que uma droga sedativa de alto DL-50 e efeitos colaterais mínimos, julgada tão suave que mulheres grávidas podiam usá-la sem problemas, causou o nascimento, em todo o mundo, de até dez mil crianças com graves malformações congênitas (o número exato é desconhecido).

Os progressos da genética molecular, evidenciando a ação de doses extremamente pequenas de substâncias que não produzem efeitos clínicos, do tipo estudado pela toxicologia clássica, mas que agem alterando o patrimônio genético, fizeram surgir a nova disciplina da toxicologia genética, que estuda os efeitos mutagênicos e teratogênicos de agentes de qualquer natureza: físicos, como as radiações ionizantes; biológicos, como certos vírus; e químicos, como drogas farmacêuticas, aditivos alimentares, agrotóxicos e outros.

Mutagênico é qualquer agente que pode produzir alterações transmissíveis às futuras gerações no material genético. Teratógenos podem induzir, ou aumentar, a incidência de malformações congênitas, sendo o resultado de um dano ou de morte de certas células de um organismo em desenvolvimento. Efeitos genéticos de agentes dos tipos acima são, também, considerados originadores do câncer, em grande parte dos casos. Os agrotóxicos, em animais de laboratório, provocam o câncer e as malformações congênitas, sendo, portanto, com freqüência, mutagênicos e teratogênicos. As armas químicas sintetizadas para o extermínio de espécies animais e vegetais, consideradas competidoras da espécie humana e sendo vetoras de doenças, podem voltar-se, comprovadamente contra nós. Descreveremos, brevemente, antes de apresentar provas de que estas armas voltam-se contra o homem, o âmagô dos fenômenos da vida.

Os cromossomos: microcassetes da vida

Tudo o que caracteriza um ser vivo, as fases de seu desenvolvimento a partir de uma célula única, resultado da fusão de duas, os gametas, recebidos, dos progenitores, os processos químicos do seu metabolismo, a sua forma, o seu sexo, o seu tamanho, todos os detalhes morfológicos que o individualizam, praticamente sem alterações por toda a sua vida, está nos seus genes. Tudo está codificado em longuíssimos, ininterruptos, filamentos duplos, torcidos, da maior molécula biológica conhecida, o ácido desoxirribonucléico — DNA. Quatro unidades químicas (os nucleotídios, de natureza básica) apenas, agrupadas três a três, formam o código vivo, único elo de ligação entre as gerações.

Uma célula humana, com aproximadamente dez milésimos de milímetro de diâmetro abriga o núcleo bolinha com meio milésimo de milímetro de diâmetro, contendo vinte e três pares de bobinas, cujos fios são duplas hélices de DNA: são os cromossomos, onde o DNA está compactado além dos sonhos dos fabricantes de minicassetes e memórias para computador.

O núcleo contém um total de dois metros de fita genética ao passo que uma fita cassete gravada comum, com cerca de cinco centímetros de diâmetro, possui cinqüenta metros de fita gravada, e se o núcleo fosse ampliado na mesma proporção, iria ter duzentos quilômetros de fita informacional genética. No exíguo espaço do núcleo, os cromossomos, que não são meras bobinas inertes, mas órgãos ativos, centrais autônomos, e harmônicos entre si, de comando dos processos vitais, são sede de uma atividade febril. Devem dirigir a certos intervalos, a sua própria duplicação, com exatidão altíssima; frequentemente, trechos de fita devem ser expostos e "lidos", enviando mensagens para que a maquinaria da célula elabore os materiais necessários a todos os fenômenos vitais; mensagens de regulação dos processos bioquímicos celulares estão sendo enviadas e recebidas a todo o momento.

Esse mundo em turbilhão ordenado está em delicado equilíbrio, salvaguardado por eficiente sistema de vigilância e conserto de fitas quebradas e erros — o sistema de reparo. A irrupção de moléculas mutagênicas dentro do núcleo pode ser comparada ao disparo de mísseis moleculares contra o DNA. Todos os tipos de dano, desde trocas e introdução de base, até quebras de fragmentos e grandes blocos, podem ocorrer e o sistema de reparo só pode compensar uma certa quantidade de dano genético.

Nossos parentes, os micróbios, as ervas e animais

Na grande árvore da evolução, bilhões ou centenas de milhões de anos nos separam de uma bactéria intestinal, de um mosquito ou de uma planta. Contudo, muitas diferenças são mais aparentes do que reais, visto que compartilhamos com todos os seres vivos o mesmo DNA, código genético, muitas seqüências de bases — os genes — nas fitas cromossômicas, o próprio empacotamento do DNA em cromossomos, a estratégia de divisão celular, etc. Graças a estas semelhanças foram descobertos testes eficazes, com bactérias, insetos e outros organismos de resposta rápida, que permitem determinar se uma substância qualquer é ou não mutagênica.

Apesar de haver diferenças de reação genética a produtos químicos entre organismos muito distantes na escala evolutiva, as semelhanças existentes bastam para assegurar atenção a resultados positivos de tais teses em bactérias, quanto à mutagenicidade de um composto químico. Mais de 80% das substâncias sabidamente cancerígenas provaram ser mutagênicas, em testes com bactérias e outros microorganismos, como o levedo do pão. Resultados semelhantes, ao inverso, também foram obtidos. Muitos mutagênicos são também cancerígenos. Produtos que provocam a quebra de cromossomos de plantas e de culturas de células podem ser teratogênicos, ou provocar esterilidade. Em suma, o que acontece quando expomos plantas e animais à ação de produtos químicos como os agrotóxicos, na intimidade dos seus tecidos vivos, pode acontecer conosco. É verdade que não podemos confirmar se realmente um mutagênico químico irá nos afetar, produzindo câncer, esterilidade ou anomalias na descendência, por razões éticas — não se pode experimentar com seres humanos — mas, acidentalmente, ocorrem tais experimentos, tanto por episódios de contaminação, por exposição ocupacional (ver o caso do DBCP) já citado como pelo mais terrível e macabro acidente de todos — a guerra.

Dioxina!!!

A dioxina é uma das mais tóxicas substâncias que se conhecem, ela forma-se como subproduto na síntese de diversas substâncias organocloradas (entre elas o pentaclorofenol, o 2,4,5-T e outras). Experimentos com macacas Rhesus mostraram que uma quantidade de dioxina na sua alimentação de 50 partes por trilhão (o equivalente a uma porção menor do que uma cabeça de alfinete do composto, distribuído na carga de uma jamanta de 10 toneladas de capacidade) provocava aborto em quatro de seis fêmeas⁶. O chamado agente laranja, mistura dos

herbicidas 2,4,5-T e 2,4-D, foi usado como desfolhante na Guerra do Vietname. A partir de averiguações feitas tanto de um dos lados da contenda como de outro, avolumam-se os casos, entre veteranos da guerra e civis que estavam na área das pulverizações, de nascimentos de crianças com malformações congênitas⁷. Todas as partidas de 2,4,5-T, em maior ou menor grau, estão contaminadas com dioxina. Nenhuma quantidade de mutagênico é segura, ou seja, ao contrário da ação tóxica aguda, não há limite inferior conhecido para danos genéticos causados por mutagênicos. No caso da dioxina, isto é dramaticamente evidenciável. No entanto, independentemente dos teores de dioxina que possam conter, experimentos de laboratório com amostras quimicamente puras dos componentes isolados do agente laranja revelaram que são mutagênicos e provocam quebras de cromossomos em organismos experimentais. Muitos outros agrotóxicos mostram atividade mutagênica, cancerígena e/ou, teratogênica.

Uma lista parcial de agrotóxicos com ação mutagênica e teratogênica, em uso no Brasil.

| Nome | Utilização | Observações |
|----------------------------|---|--|
| Benomil | Fungicida — empregado | Mutagênico em cromossomos |
| em bananas, abacaxi, manga | de bactérias e células de e pêssegos, etc. | mamíferos em cultura. Teratogênico em ratos. |
| Carbaril | Inseticida — empregado em cereais, frutos, hortigranjeiros e como mata-pulgas. | Teratogênico em cães e camundongos. Provoca abortos em macacos. |
| Captan | Fungicida — empregado em frutos e hortaliças. | Mutagênico em células de embriões humanos. Teratogênico em galinhas e coelhos. |
| 2,4-DB | Herbicida — empregado em arandoim e soja. | Pode estar contaminado com dioxina. |
| 2,4,5-T | Herbicida — usado em culturas e pastagens. | Ver referências no texto. |
| Lindano | Inseticida organoclorado — empregado na cultura do algodão e como uso sanitário. | Mutagênico. Teratogênico em ratos. |
| Malation | Inseticida organofosforado — usado em agricultura, pecuária, plantas ornamentais. | Teratogênico em várias espécies de animais. |

De onde nos vêm a contaminação pelos agrotóxicos

Praticamente todos os alimentos, sólidos e lí-

quidos, contêm resíduos que, em peso, são muito pequenos de agrotóxicos, especialmente organoclorados, mais persistentes, porém igualmente de outras categorias, que podem ser, lembremos, também tóxicas. Vale a pena insistir: mutagênicos não possuem dose inofensiva!

São milhares as análises divulgadas no estrangeiro e no Brasil; o Instituto Biológico de São Paulo e o Instituto Adolfo Lutz, também de São Paulo, analisam constantemente carne e derivados, assim como peixes e leite, inclusive humano. Se o leite materno fosse objeto de comercialização, talvez fosse interditado, tamanha a sua contaminação com perigosos organoclorados, tais como, DDT, DDE, Heptacloro e outros. Conforme dados da Agência de Proteção Ambiental — EPA, dos Estados Unidos⁸, um lactante ingeria, em 1976, até 24 vezes o máximo permitido pela OMS em heptacloro e até 740 vezes o limite tolerável, também da OMS, de dieldrin. Ao que parece, os resultados encontrados no Brasil, se não são tão altos, também indicam contaminação. A carne bovina também está contaminada, praticamente pelos mesmos agrotóxicos, não sendo conhecidas também análises sistemáticas de alimentos vendidos em supermercados e Centrais de Abastecimento (Ceasas).

Existe uma saída?

Antes de mais nada, é preciso esclarecer que a contaminação dos alimentos por agrotóxicos representa um risco, não uma condenação inapelável. O organismo, em regra, tem excelentes defesas contra mutagênicos, que irão afetar uma minoria de pessoas, entretanto, ninguém sabe se pertence a um desses grupos de alto risco. No caso da talidomida, por exemplo, onde os riscos eram máximos, calcula-se que 25% das mulheres que ingeriram o medicamento teratogênico na época crítica, apenas tiveram os seus filhos afetados pela droga. Pode-se aumentar as defesas, diminuindo os riscos, comendo pouca carne e gorduras animais, comendo vegetais, frutas e hortaliças ricos em vitamina C, caroteno, vitamina E, clorofila e, sobretudo, mastigando metodicamente os alimentos. A saliva é um bom antimutagênico.

Em um terreno mais amplo, os defensivos perigosos, já proibidos em outros países, devem ser excluídos do uso no Brasil. Na prática agrícola moderna, há alternativas eficazes, consumindo pouco e, frequentemente, nenhum agrotóxico, pela utilização de defensivos autênticos, biológicos, inofensivos ao meio ambiente e ao homem pelo chamado controle integrado de pragas.

Referências bibliográficas

1. DOUGHERTY, R.C. Sperm density and toxic substances; a potential key to environmental health hazards. In: McKINNEY, J.D. *Environmental chemistry and health*. S. 1, Ann Arbor Science Publishers, 1980. p. 263-78.
2. JAMES, J. H. Secular trend in reported sperm counts. *Andrologia*, 12 (4): 381-8, 1980.
3. SHERMAN, J. K. University of Arkansas, Little Rock, Ark., Dept. of Anatomy. Comunicação pessoal, em carta a Erik Janson-Friends of the Earth, 530 7th St SE, Washington, DC. 20003, USA.
4. WASSERMANN, M. et alii. *Premature delivery and organochlorine compounds*; polychlorinated biphenyls and some organochlorine insecticides.
5. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. The safe use of pesticides. *World Health Organization Technical Report*, (513): 42, 1973.
6. ALLEN, J. R. et alii. Reproductive effects of halogenated aromatic hydrocarbons in non human primates. In: ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES. V. 320, p. 419. 1979. 1979.
7. NORMAN, C. Vietnam's herbicide legacy *Science*, 219: 1196-7, 1983.
8. AMES, B. N. *Environmental chemicals causing cancer and birth defects*. Berkeley, Institute of Governmental Studies/University of California, 1978.

Mutagênese,
teratogênese, carcinogênese e o
uso de alguns praguicidas

