

AGROTÓXICOS E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: RELAÇÃO DEMONSTRADA

Laura Camporez de oliveira¹, Gislene dos Anjos Tamasia²

RESUMO: Na última década o Brasil começou a se destacar, em relação ao consumo de agrotóxicos. Estudos sugerem que algumas exposições aos agrotóxicos podem interferir potencialmente no neurodesenvolvimento. O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por comprometimento do desenvolvimento neurológico e dificuldades nas relações sociais. A etiologia do TEA é multifatorial, influenciada por aspectos genéticos, biológicos e ambientais. O objetivo deste trabalho de conclusão de curso é analisar a literatura existente sobre a correlação entre a exposição a pesticidas e o aparecimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em indivíduos.

Palavra-chave: Autismo. Pesticidas. Agrotóxico. Transtornos do neurodesenvolvimento

ABSTRACT: In the last decade, Brazil began to stand out in relation to the consumption of pesticides. Studies suggest that some exposure to pesticides can potentially interfere with neurodevelopment. Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by impaired neurological development and difficulties in social relationships. The etiology of ASD is multifactorial, influenced by genetic, biological and environmental aspects. The objective of this course conclusion work is to analyze the existing literature on the correlation between exposure to pesticides and the appearance of autism spectrum disorder (ASD) in individuals.

Keywords: Autism. Pesticides. Pesticides. Neurodevelopmental disorders

INTRODUÇÃO

Agrotóxicos são produtos químicos sintéticos usados para matar insetos, larvas, fungos, carrapatos sob a justificativa de controlar as doenças provocadas por esses vetores e de regular o crescimento da vegetação, tanto no ambiente rural quanto urbano (BRASIL, 2002; INCA, 2021). Eles são encontrados em alimentos de origem vegetal e animal, como leite, carnes, cenoura e tomate (UOL, 2021).

A tecnologia vem sendo cada vez mais empregada na agropecuária, assim, permitindo o aumento da produção de alimentos. Atualmente, o Brasil é o maior consumidor de praguicidas no mundo, e ainda é o principal destino de agrotóxicos barrados no exterior. Apenas no ano de 2020, 493 substâncias foram registradas pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, sendo considerado o maior número de registros da história (MAPA 2023).

Um dos praguicidas mais usados no mundo, encontra-se o organofosforado denominado glifosato, um herbicida utilizado para o controle de ervas daninhas. Outros também muito comercializados no Brasil, segundo dados do Ibama foram: 2,4-D um herbicida, Mancozebe um fungicida e Atrazina (proibida na União Europeia) um herbicida também (IBAMA,2020).

Apesar de existir benefícios no uso de agrotóxicos, vem sendo levantado questionamentos acerca de suas consequências tanto ao meio ambiente quanto à saúde da população. Modabbernia et al. (2017) apontam que fatores ambientais, como a exposição aos compostos químicos e poluentes, contribuem em cerca de 40-50% para o desenvolvimento de autismo.

O transtorno do espectro autista (TEA) se refere a uma série de condições caracterizadas por algum grau de comprometimento no comportamento social, na comunicação e na linguagem, e por uma gama estreita de interesses e atividades que são únicas para o indivíduo e realizadas de forma repetitiva. Mesmo as causas fisiopatológicas do TEA não sendo bem esclarecidas, os fatores genéticos e ambientais são vistos como condições contribuintes (OPAS/OMS, 2020).

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo analisar, a partir da literatura científica publicada, a relação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de transtorno do espectro autista (TEA).

METODOLOGIA

A pesquisa inicia realizando uma revisão de literatura com base em artigos científicos relacionados à exposição a agrotóxicos e ao transtorno do espectro autista (TEA).

Uma linha de estratégia foi definida na qual se baseia na elaboração de uma questão a ser pesquisada, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos estudos, Definiu-se, como questão norteadora: O que tem sido publicado na literatura sobre a exposição de alguns agrotóxicos mais usados no mundo e sua relação com maiores riscos do desenvolvimento de transtorno do espectro autista.

Como critério de inclusão foi selecionado artigos publicados a partir de 2016, clínicos e pré-clínicos, com informações que indicassem a relação entre agrotóxicos e transtorno do espectro autista. Já como critério de exclusão, foi excluído estudos de caso fora do período de tempo delimitado e artigos de revisão.

A busca pelos estudos foi realizada em quatro bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), British Medical Journal e Google Acadêmico. Foram incluídos estudos com humanos e camundongos. Utilizaram-se os descritores “autism”, “autistic spectrum disorder”, “Pesticides” e “Agrochemicals”, combinados juntamente com os operadores booleanos “AND” e “OR” (“autism” OR “autist” OR “autistic spectrum disorder”).

RESULTADOS

Foram encontrados nas bases de dados analisadas, 918 artigos, sendo em sua maioria estudos clínicos. Dos quais 802 foram excluídos por estarem em duplicata, totalizando 62 registros únicos. Depois, 36 foram excluídos pelo título ou resumo. Ficando assim, quatro estudos selecionados para esta revisão, relacionando o uso de agrotóxicos com transtorno do espectro autista.

A tabela 1 apresenta informações gerais acerca dos artigos escolhidos para compor o presente estudo.

Autores	Objetivos	Métodos	Resultados
PHILIPPAT, 2018	Estudar as associações entre marcadores biológicos pré-natais para exposição a pesticidas organofosforados e o risco de ter um filho com TEA ou outras preocupações de desenvolvimento (ODC).	Foram analisados 203 pares mãe-filho, que estavam grávidas ou planejando uma gravidez e cujo filho esperado tem um risco elevado de desenvolver TEA. Sete metabólitos de pesticidas organofosforados foram avaliados em repetidas amostras de urina coletadas durante a gestação.	Após estratificação por sexo, a concentração gestacional de dimetiltiofosfato (DMTP) tendeu a estar associada a um risco aumentado de TEA entre as meninas (OR para uma duplicação na concentração de DMTP: 1,64 (IC95%, 0,95; 2,82)) mas não entre os meninos (OR: 0,84, IC95%: 0,63; 1,11).
EHRENSTEIN, 2019	Examinar associações entre exposição precoce do desenvolvimento a pesticidas ambientais e	Examinaram registros de mais de 38 mil pessoas nascidas entre 1998 e 2010 em uma região do estado	A exposição no primeiro ano de vida aumentou em até 50% as chances do transtorno com deficiência intelectual

	transtorno do espectro autista.	marcada por grande atividade agrícola; Os dados desses pacientes foram cruzados com informações sobre a pulverização perto das casas das mães. Foram escolhidos 11 dos agrotóxicos mais comuns.	comórbida para algumas substâncias agrotóxicos.
LIZE, 2022	Investigar a associação da exposição pré-natal aos pesticidas PO com características relacionadas ao TEA em crianças de 11 anos de idade.	O questionário "Childhood Autism Spectrum Test" (CAST) foi usado para rastrear traços autísticos em 792 crianças da coorte francesa PELAGIE. Amostras de urina materna no pré-natal foram coletadas <19 semanas de gestação, nas quais foram avaliados metabólitos de inseticidas organofosforados em 185 delas.	Escores mais altos foram estatisticamente associados com as amostras de urina materna nas quais o clorpirifós ou dois de seus metabólitos (clorpirifós-oxônio e 3,5,6-tricloro-2-piridinol) foram detectados. Sugerem um aumento nos traços autísticos em crianças de 11 anos de idade em associação com a exposição materna pré-natal ao clorpirifós e, possivelmente, à diazinona.
SHAW, 2017	Determinar se o excesso de glifosato	Valores de referência para	Os 2 trigêmeos do sexo masculino com

estava presente nos glifosato na autismo apresentaram trigêmeos e seus pais e urina de trigêmeos, anormalidades em avaliar os achados sendo 02 do sexo pelo menos 1 teste de bioquímicos para a masculino com ácidos orgânicos. A família para autismo e 01 do sexo mulher não tinha determinar os efeitos feminino com possível compostos fenólicos potenciais de sua distúrbio convulsivo. elevados, mas tinha presença. um valor de marcador de disfunção mitocondrial e/ou mutações. Um trigêmeo menino foi retestado após a intervenção e foi encontrado uma quantidade marcadamente menor de glifosato em sua urina.

Fonte: Autores

DISCUSSÃO

Através desta pesquisa, encontraram resultados que mostram um aumento global das taxas de prevalência de TEA, assim como um crescente número das vendas e utilização de pesticidas à escala mundial. O glifosato foi o principal componente ativo encontrado nesses pesticidas, utilizados mundialmente. Enquanto na União Europeia o limite de resíduos de pesticidas permitido na soja é de 0,05mg/kg, no Brasil o valor é 200 vezes maior, 10 mg/kg (BOMBARDI, 2017).

A confiabilidade dos dados epidemiológicos sobre a ocorrência de TEA no Brasil e em outros países da América Latina permanece incerta devido ao número limitado de estudos realizados, resultando em discrepâncias significativas nos números relatados de crianças diagnosticadas com autismo. Atualmente, a estatística global mais aceita no mundo é a estatística do CDC (Center of Diseases Control and Prevention), órgão do governo dos Estados Unidos: uma criança com autismo para cada 110 pessoas.

Acredita-se que a associação entre o TEA e a poluição ambiental, especificamente causada por agrotóxicos, seja atribuída à interação direta com o material genético, com a reparação do DNA prejudicado ou com o dano oxidativo. Os herbicidas à base de glifosato (HBGs) agem como biocidas ao inibirem a enzima 5- enolpiruvoil-shikimato-3-fosfato sintetase (EPSPS), bloqueando a biossíntese dos aminoácidos aromáticos triptofano, fenilalanina e tirosina. Estudos demonstraram que o glifosato, ao bloquear este e outros processos metabólicos das bactérias do trato intestinal, leva ao desenvolvimento de doenças, devido à interrupção da síntese de substâncias que estas bactérias fornecem ao hospedeiro, seja ele humano ou animal (SAMSEL; SNEFF, 2015).

Embora o TEA não tenha causa claramente definida, envolvendo danos ao desenvolvimento do sistema nervoso. Na literatura, estudos nos mostram mecanismos de estresse oxidativo e inflamação causada por células do córtex e do cerebelo animais expostos ao glifosato, que elucidam associação do agrotóxico e autismo. O aumento do estresse oxidativo acaba ocasionando em um aumento da expressão de espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS), que fazem a manutenção e morte de células do córtex. Esse aumento torna o sistema nervoso central propício a ataques de radicais livres e conseqüentemente aos transtornos de neurodesenvolvimento (SOUZA et al. 2019).

Existem outras hipóteses de mecanismo de ocorrência de TEA, que está associado à exposição de agrotóxicos. Um artigo científico, publicado em 2019, apresentou resultados de um estudo de caso-controle de base populacional realizado na Califórnia. O estudo revelou um risco aumentado de TEA em crianças cujas mães gestantes residiam em regiões com extensa atividade agrícola. No estudo foram

escolhidos onze dos agrotóxicos mais utilizados, sendo alguns deles; glifosato e malation (VON EHRENSTEIN, 2019).

Foi investigado o impacto da exposição a essas substâncias durante o período pré-natal (no útero) e no primeiro ano de vida. Os resultados com as gestantes de uma área com grande atividade de pulverização de agrotóxicos, mostraram que seus filhos tem entre 10% e 16% de chances de ser diagnosticados com TEA. Já diagnósticos de autismo junto com deficiências intelectuais, as taxas foram 30% mais altas em crianças expostas aos químicos no útero. Notavelmente, as crianças que foram expostas durante o primeiro ano de vida tiveram uma probabilidade 50% maior de serem diagnosticadas com autismo (VON EHRENSTEIN, 2019).

Um pesticida específico, o glifosato, serve de exemplo de como funciona ao impedir a via do ácido chiquímico. Esta via é crucial para a síntese de aminoácidos vitais em animais, enquanto as células humanas não a possuem. Porém, os humanos ainda podem obter glifosato por meio da dieta (MADANI, 2022).

CONCLUSÃO

Através deste estudo, foi demonstrado que o número de pessoas com TEA e o uso de agrotóxicos vem crescendo ao longo dos anos.

Embora os dados descobertos indiquem uma ligação potencial entre a exposição aos agrotóxicos e as características associadas ao Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), ainda há uma quantidade limitada de pesquisas experimentais que exploram a toxicidade neurológica e o subsequente desenvolvimento do TEA. Consequentemente, mais estudos são necessários para fornecer uma compreensão mais abrangente dessa relação.

Extensas pesquisas foram conduzidas para fornecer evidências que apoiam a existência dessa correlação. Esses dados são de extrema importância, sendo crucial para garantir que, caso exista uma ligação potencial, sejam feitos esforços para informar e educar o público, especialmente mulheres gestantes. Além disso, devem ser implementadas medidas de prevenção, incluindo uma maior supervisão por parte dos órgãos regulamentadores, para avaliar os níveis de agrotóxicos presentes nos alimentos destinados ao consumo humano e garantir que se enquadram dentro de limites aceitáveis.

Ao empregar estas medidas, os agrotóxicos, podem ser utilizados de forma racional e cuidadosa, evitando assim quaisquer efeitos adversos à saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Regulamentação. Anvisa aprova novo marco regulatório para agrotóxicos. Brasília, DF: ANVISA, 2019.

ALVES, C. V. L.; ALBUQUERQUE, G. S. C.; Agrochemicals and their impacts on human and environmental health. *Saúde em Debate*, v. 42, n. 117, p. 518-534, 2018.

BRASIL. Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Regulamenta a Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, [...] e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, ano 139, n. 5, p. 1-12, 8 jan. 2002.

COMIN, Daniel (2014). Novas evidências sobre a associação entre pesticidas e autismo *Revista Autismo*. Disponível em: <https://autismodiario.com/2014/06/26/nuevas-evidencias-sobre-la-asociacion-entre-pesticidas-y-autismo/>

Centers for Disease Control and Prevention- CDC. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/ss/ss7011a1.htm>

DOMINGUES, Valentina. et al. Pyrethroid Pesticide Metabolite in Urine and Microelements in Hair of Children Affected by Autism Spectrum Disorders: A Preliminary Investigation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. v. 13, n. 388, 2016.

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis- IBAMA. Relatório de Comercialização de Agrotóxicos. 2020. [acesso em 2024]. Disponível em: http://www.ibama.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=594.

LIZE, Mathilde. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and autism spectrum disorders in 11-year-old children in the French PELAGIE cohort. *Epub* 2022 Apr 30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35500857/>

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. [Acesso em 2024 fev]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br>

Madani NA, Carpenter DO. Effects of Glyphosate and Roundup™ on the mammalian nervous system: A review. *Environ res.* 2022; 214 (4):113933. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113933>

Organização Mundial de Saúde (OMS). Autism spectrum disorders. Disponível em: Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/en/>. Acesso em: 2024

PAIVA JUNIOR F. EUA publica nova prevalência de autismo: 1 a cada 44 crianças, com dados do CDC. Canal Autismo, 2021. Disponível em: <https://www.canalautismo.com.br/noticia/eua-publica-nova-prevalencia-de-autismo-1-a-cada-44-criancas-segundo-cdc/>

PHILIPPAT, Claire. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and risk of autism spectrum disorders and other non-typical development at 3 years in a high-risk cohort. Epub 2018 Feb 15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478806/>

SAMSEL, A.; SENEFF, S. Glyphosate, pathways to modern diseases III: manganese, neurological diseases, and associated pathologies. *Surg. Neurol. Int.*, v.6, p. 45-70, 2015.

SOUZA, Rafael. Agrotóxicos ou defensivos agrícolas são substâncias largamente utilizadas no controle de pragas e doenças no setor agropecuário. Seu uso está associado a problemas ambientais. UOL, 2018-2023. Disponível em: Agrotóxicos: o que são, tipos, vantagens e desvantagens - Mundo Educação (uol.com.br)

SHAW W. Elevated urinary glyphosate and clostridia metabolites with altered dopamine metabolism in triplets with autistic spectrum disorder or suspected seizure disorder: a case study. *J Integr Med.* 2017; 16(1) 1:50-57. [acesso em 2024 março]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5312745/>

SOUZA LMM, Marques-Vieira CMA, Severino SSP, Antunes AV. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem*, 21(2):17- 26, 2017.

VON EHRENSTEIN OS, Ling C, Cui X, Cockbum M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. *Bmj.* 2019;364:l962. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.1962>.

