

Testes toxicológicos com ...
FL-PP-1971.00102
1971
CPACT-4633-1

00102
1971
FL-PP-1971.00102



TESTES TOXICOLÓGICOS COM INSETICIDAS

Ministério da Agricultura
Escritório de Pesquisas e Experimentação
Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuárias do Sul
Pelotas, RS
Brasil

ID: 4633

TESTES TOXICOLÓGICOS COM INSETICIDAS

Engº Agrº Licelma Martins Fehn
Engº Agrº Andrej Bertels M.

Ministério da Agricultura
Escritório de Pesquisas e Experimentação
Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuárias do Sul

APRESENTAÇÃO

O problema da toxicidade dos defensivos agrícolas - inseticidas, fungicidas e herbicidas -, tem sido objeto de estudos, desde há muito tempo. E de especulação, também. Livros foram escritos; críticas, as mais violentas, foram desferidas a respeito; comentários, os mais variados, foram tecidos. E continuam sendo.

Sem dúvida, o assunto é atual e conduz a preocupações. Porque envolve, de um lado, a luta sem tréguas contra pragas, doenças e ervas daninhas, causadoras diretas do abaixamento da curva de produção das lavouras e dos rebanhos. E, por outro lado, as implicações toxicológicas que os resíduos provocam no organismo humano e nos animais domésticos.

O IPEAS conta, em sua programação, com projeto de pesquisa específico sobre o tema, na área de inseticidas. Esta Circular, que agora é levada ao conhecimento público, mostra os resultados preliminares alcançados pela experimentação, em que cobaias foram alimentadas com hortaliças tratadas previamente com inseticidas.

Os autores não pretendem discutir tais resultados. Nem, sequer, concluir sobre eles. Restringem-se a apontá-los.

Que as ilações sejam extraídas pelos próprios leitores.

A revisão e a redação final foram realizadas pelo Eng^o Agr^o Manuel Luiz Moscareli, do Centro de Treinamento e Informação do Sul - CETREISUL, da Universidade Federal de Pelotas.

Eng^o Agr^o José Bismarck da Costa Baracuhy
Diretor do IPEAS

INTRODUÇÃO

A criação do primeiro inseticida à base de compostos orgânicos sintéticos, o DDT, em 1942, pareceu ter eliminado o perigo de intoxicação a que o homem e os animais domésticos sempre estavam expostos, devido à aplicação de produtos elaborados principalmente à base de sais de metais pesados.

Os próprios criadores desse novo produto químico, embora realizando grande número de testes com cobaias, não observaram influências negativas sobre os vertebrados que se alimentavam com plantas tratadas por esse inseticida, nas dosagens prescritas pela indústria.

Entretanto, com o decorrer do tempo, surgiram dúvidas sobre a inocuidade do produto (criado à base de cloro orgânico) não sob a forma de intoxicação aguda, mas pela acumulação de resíduos tóxicos no organismo dos vertebrados.

Durante o período que medeia entre a descoberta do DDT e o aparecimento das primeiras dúvidas sobre seu efeito acumulativo tóxico, surgiram inúmeras variantes de formulações de inseticidas à base de cloro orgânico. Naturalmente, foram testados em cobaias e, com toda a convicção, recomendadas pelas indústrias como inofensivas para os vertebrados. Os novos produtos, presume-se, melhoraram quanto às características negativas constatadas nos primeiros inseticidas (ou clássicos, como também podem ser chamados). Mas, com o tempo, também eles foram apontados como possuidores de toxidez acumulativa para o homem e os animais.

Com o progresso da tecnologia, o perigo do efeito tóxico acumulativo dos inseticidas sintéticos clorados parecia definitivamente eliminado, tendo em vista o aparecimento de formulações químicas à base de fósforo orgânico.

Porém este novo grupo apresentava a característica de toxidez muito mais alta, susceptível de ser adquirida por contato, através do manejo, ou por ingestão, como veneno interno.

As últimas pesquisas no campo de criação de inseticidas resultaram em formulações à base de carbamatos, praticamente

inofensivos aos vertebrados, tanto em altas dosagens quanto sob manejo ou efeito acumulativo.

Um produto que também não pode deixar de ser mencionado aqui é o à base de piretro. Embora constitua um antigo inseticida (já usado no tempo dos Persas), também possui baixíssima toxicidade para o homem. Alguns especialistas, inclusive até o consideraram inofensivo, visto que a dose letal é de 2g/kg de peso, tomado oralmente.

Entretanto, na história dos defensivos êle deixou de ser usado em virtude das grandes vantagens vislumbradas para o DDT. Tem agora, porém, oportunidade para ressurgir, não só sob o aspecto de piretro natural como na forma sintética. Esta última está sendo pesquisada pelos ingleses, que visam, principalmente, ao lado econômico.

O Setor de Entomologia e Parasitologia (SEP), do Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuárias do Sul (IPEAS)*, trabalhando com problemas de luta química, tem que verificar os efeitos práticos de todos os inseticidas existentes na zona de influência do IPEAS e daqueles, fornecidos pelas indústrias químicas, que constituem novidades a ser lançadas em nosso mercado.

Estudando a ação dos inseticidas sobre as diversas pragas de diferentes culturas, procura-se estabelecer dosagens e concentrações que, de fato, apresentam efeito tecnicamente satisfatório e que, não raras vezes, não correspondem à recomendação industrial. Paralelamente a êsses estudos, surge a necessidade de conhecer a ação dos inseticidas sob o ponto de vista da toxidez para os vertebrados, o que enseja um conhecimento mais amplo sobre o assunto.

Para os estudos relativos ao efeito toxicológico dos inseticidas, usa-se uma técnica simples, que possibilita obter resultados suficientes para orientar os entomologistas e veterinários que colaboram nessas pesquisas.

* Caixa Postal "E" - Pelotas, Rio Grande do Sul

A técnica aplicada se baseia no seguinte raciocínio: se uma cobaia, com peso vivo igual a A, morreu ao ser alimentada durante determinado número de dias, recebendo diariamente, como ração, uma quantidade C de inseticida, para se estabelecer a quantidade X de inseticida letal para o peso humano médio D, aplica-se a fórmula simplificada.

$$X = \frac{D}{A} \cdot C$$

Os primeiros trabalhos, realizados em 1956, estudaram somente a parte prática. Verificaram até que ponto os produtos agrícolas (frutos, plantas) tratados com inseticidas sistêmicos e de profundidade, podem ser aproveitados na alimentação humana ou de animais domésticos. Permitiram concluir que a toxidez das plantas tratadas pelo sistêmicos, no organismo dos animais vertebrados (porquinhos-da-Índia), nem com doses lentas ou aplicação intensa dos tratamentos (Lindane normal, Rhodiatox duplo normal, Metasystox normal) atingiram os limites letais. À base desses primeiros resultados, a co-autora do trabalho publicou o artigo "Pesquisas sobre Toxidez de Inseticidas Orgânicos Sintéticos em Animais de Sangue Quente" na Revista FIR (Maio/62), onde apresentou o resumo de suas observações.

As conseqüências da acumulação dos efeitos tóxicos sobre a fisiologia do organismo de animais de sangue quente continuaram sob observação.

Estudos posteriores, analisando outros inseticidas e outras cobaias - como coelhos e ratos - forneceram informações muito valiosas. A morte de dois coelhos, por exemplo, alimentados com plantas tratadas por determinado produto, provocou sua retirada do mercado. Em cereais armazenados também foram feitos testes, utilizando ratos, que comiam milho tratado por BHC (2g diárias em média). O efeito letal foi constatado naqueles que ingeriam 18g de BHC 25, após 9 dias. Posteriormente, nos testes com coelhos que comiam pasto tratado com Carbamatos (Sevin 85 S p.m., 10g diárias durante 2 meses) e piretrinas (Pirisa-Protetor de Grãos - 0,2%, 5g diárias durante 6 semanas), nenhum transtorno fisiológico foi constatado. Esses resultados foram publicados no artigo intitulado "Testes Toxicológicos com Inseticidas" dos mesmos autores. (Agrisul - Boletim Informativo do IPEAS, Fevereiro/65).

Já em 66/67 fizeram-se testes com carbamatos e piretrinas - em pastagens e contra o gafanhoto crioulo - tendo em vista a baixa toxidez desses produtos para os vertebrados, não aparecendo seus resíduos na carne e no leite.

No ano de 1969, foram instalados plantios de diversas hortaliças (couve, repolho, rabanete) em períodos alternados, os quais, após tratados com inseticidas, foram dadas às cobaias (coelhos) como alimento. A finalidade era possibilitar observações sobre o possível resíduo tóxico dos inseticidas ainda existentes.

Os inseticidas à base de fósforo - Malatol 50 E - (não sistêmico, mas de contato, ingestão, fumigação e profundidade) - Anthio 40 (sistêmico e contato) e carbamato, Carvin 85 p. m. (contato e ingestão) - foram escolhidos em virtude de sua grande aplicação e aceitação pelos agricultores, inclusive em frutíferas.

Características do ensaio:

Plantas tratadas - hortaliças diversas (couve, repolho, rabanete)

Cobaias (coelhos) - 4 (+ 3 em substituição dos mortos)

Tratamentos - 4

Aplicação dos inseticidas - 7 em 7 dias

Pêso de cada coelho antes da 1ª aplicação

Pêso de cada coelho após o término do ensaio; ou

Pêso de cada coelho quando ocorrer a morte de algum.

Pêso da ração diária.

Pêso das sobras da ração diária.

Relação dos Tratamentos:

- 1) Carvin 85 p. m. - contato e ingestão - 200g/100 l d'água ou 0,17% de princípio ativo.
- 2) Anthio 40 - sistêmico e contato - 300 cm³/100 l d'água ou 0,12% de princípio ativo.
- 3) Malatol 50 CE - não sistêmico, mas de contato, ingestão, fumigação e profundidade - 300 cm³/100 l d'água ou 0,15% de princípio ativo.
- 4) Testemunha - (plantas sem tratamento com inseticidas)

Quantidade de inseticida por m^2 - 150 cm^3 de solução

Carvin 85 p. m.	Anthio 40	Malatol 50 CE	Testemunha
$0,3\text{ g} \times 150\text{ cm}^3$ d'água 1	$0,45\text{ cm}^3 \times 150\text{ cm}^3$ d'água 2	$0,45\text{ cm}^3 \times 150\text{ cm}^3$ d'água 3	150 cm^3 d'água 4

Dentro dessas características, quatro cobaias (coelhos) foram alimentadas com hortaliças diversas, tratadas 7 dias antes com os inseticidas citados. O alimento, portanto, era dado às cobaias após 7 dias da aplicação dos inseticidas.

Após 18 aplicações de inseticidas, espaçadas de 7 dias, correspondentes a 126 dias contínuos ou 18 semanas de fornecimento de alimentos, provavelmente contendo resíduos tóxicos, deu-se por encerrado o ensaio devido à falta de hortaliças para tratar. Não houve a morte de nenhum dos coelhos, embora os animais alimentados com as hortaliças tratadas com o Malatol 50 C. E. tenham apresentado sintomas de ranheira e corrimento nos olhos após 19 dias. Com o passar dos dias, o coelho melhorou, mostrando somente pêlo arrepiado.

Depois de um período de 15 dias de alimentação com pasto natural, morreu o coelho referente ao tratamento Malatol C. E.

A alimentação comum das outras cobaias continuou durante 35 dias; então, novamente, passou-se a fornecer hortaliças previamente tratadas com os citados inseticidas. Os coelhos referentes aos tratamentos, com exceção do Malatol 50 C. E., foram os mesmos.

A técnica seguida foi igual à anterior. Após 22 dias de alimentação (ou cerca de três semanas), morreu o coelho relativo ao Anthio 40. Esta cobaia - que durante 126 dias comera alimento provavelmente intoxicado, sem sofrer nada - morreu ao ser novamente alimentada durante 22 dias.

Continuando o ensaio, colocou-se uma cobaia sob o tratamento Anthio 40. Após 50 dias (ou 7 semanas) de alimentar-se com hortalças tratadas com Malatol 50 C.E., o coelho também morreu.

Tôdas as três cobaias mortas, necropsiadas no Setor de Patologia Animal do IPEAS pelo veterinário José Antônio Paim Schenk - apresentaram os seguintes sintomas:

"Bexiga: Repleta e hiperemiada

Intestino delgado: 2/3 repleto, partes vazias c/formações de gases, mucosa hemorrágica

Intestino grosso: repleto, mucosa hemorrágica

Fígado: hipertrofiado, levemente friável

Vesícula: hipertrofiada

Estomago: repleto, mucosa hemorrágica

Pulmão: partes hematizadas

Rim: apresentando petéquias disseminadas

Cavidade torácica: derrame sangüíneo não-coagulado

Tais achados de necrópsia induzem-nos a crer em um caso típico de intoxicação".

Considerando as informações sôbre a sintomatologia tóxica devido a produtos orgânicos fosforados, e o ocorrido com os coelhos dêsse ensaio, podemos, utilizando os dados obtidos, relacionar a provável toxidez dos inseticidas Malatol 50 E e Anthio 40 conferida do coelho para o homem. O procedimento para êsses cálculos, conforme a fórmula mencionada, é o seguinte:

$$X = \frac{65 \text{ kg}}{2,450 \text{ kg}} \times 8,10 \text{ cm}^3* \text{ ou } 2,70** \text{ cm}^3\%$$

* Total quantidade de inseticida fornecido durante 18 meses (126 dias), em hortalças diversas, que absorviam semanalmente $0,45 \text{ cm}^3$ do produto Malatol 50 C.E. em 150 cm^3 d'água ($0,45 \text{ cm}^3 \times 18 \text{ semanas} = 8,10 \text{ cm}^3$).

** Total quantidade de princípio ativo fornecido durante 18 semanas (126 dias) em hortalças diversas que absorviam semanalmente $0,15 \text{ cm}^3\%$ do princípio ativo (Malathion) do produto Malatol 50 C.E. em 150 cm^3 d'água ($0,15 \text{ cm}^3\% \times 18 \text{ semanas} = 2,70 \text{ cm}^3$).

Na realidade, dependendo da técnica de aplicação do inseticida, da maior ou menor absorção pela planta, da maior absorção (ou retenção) pelo solo etc., nas plantas tratadas não permaneceria, exatamente, a quantidade de inseticida ou de princípio ativo aplicada do total calculado - e que tecnicamente seria aproveitada pelas cobaias - fêz-se uma correção, tirando do mesmo 20%. Temos então:

$$8,10 \text{ cm}^3 - 20\% (-1,62) = 6,48 \text{ e}$$

$$2,70 \text{ cm}^3 - 20\% (-0,54) = 2,16 \text{ cm}^3\%$$

Aplicando a fórmula teremos:

$$X = \frac{65 \text{ kg}}{2,450 \text{ kg}} \times 6,48 \text{ cm}^3 \text{ ou } 2,16 \text{ cm}^3\%$$

ou ainda

$$X = 173,506 \text{ cm}^3 \text{ de Malatol 50 C.E., quantidade que seria letal para o peso humano médio.}$$

ou

$$X = 57,306 \text{ cm}^3 \text{ de Malathion (princípio ativo = p.a.), quantidade que seria letal para o peso humano médio.}$$

Obedecendo ao mesmo raciocínio, para o coelho Anthio 40 e o coelho Malatol 50 C.E. (segundo), tem-se:

A) Coelho/Anthio 40:

$$\begin{aligned} \text{Três semanas e um dia} &= 1,73 \text{ cm}^3 \text{ de Anthio 40 ou corrigido de } 20\%, \\ &1,38 \text{ cm}^3 \text{ e de } 0,377 \text{ cm}^3\% \text{ de p.a. (formothion) ou corrigido de } 20\%, \\ &0,302 \text{ cm}^3\%. \end{aligned}$$

Aplicando a fórmula:

$$\begin{aligned} X &= \frac{65}{3,050} \times 1,38 \text{ ou } 0,302 = 21,311 \times 1,38 \text{ ou } 0,302 \\ &29,40918 \text{ de Anthio ou } \dots\dots\dots \\ &6,435922 \text{ p.a. do Anthio 40} \\ &\text{(formothion).} \end{aligned}$$

B) Coelho/Malatol 50 C.E. (segundo caso)

$$\begin{aligned} \text{Sete semanas} &= 3,15 \text{ cm}^3 \text{ de Malatol 50 C.E. ou corrigido de } 20\%, \\ &2,52 \text{ cm}^3 \text{ e de } 1,05 \text{ cm}^3\% \text{ de princípio ativo (Malathion) ou corrigido de } 20\%, \\ &0,84 \text{ cm}^3\%. \end{aligned}$$

Aplicando a fórmula:

Tabela nº 1 - Estado das Cobaias Após Serem Alimentadas com Hortalças Tratadas com Inseticidas e Quantitativos dos Inseticidas que Seriam Letais para o Peso Humano Médio

	Fase A		Fase B		Fase C		Fase D
	Estado das cobaias após 18 semanas de alimentação c/hortalças previamente tratadas por inseticidas.	Quantidade de inseticida letal p/o peso humano médio no período de 18 semanas de alimento com:	Estado das cobaias após três semanas* de alimentação c/hortalças previamente tratadas por inseticidas	Quantidade de inseticida letal p/o peso humano médio no período de 3 semanas de alimento com:	Estado das cobaias após sete semanas** de alimentação c/hortalças previamente tratadas por inseticidas	Quantidade de inseticida letal p/o peso humano médio no período de sete semanas de alimentação com:	
Tratamentos							
Carvin 85 p. m.	vivas	Inseticida cm ³	vivas	Inseticida cm ³	vivas	Inseticida cm ³	vivas
Anthio 40	vivas	Princípio ativo cm ³ %	mortas	Princípio ativo cm ³ %	mortas	Princípio ativo cm ³ %	vivas
Malatol 50 C. E.	mortas		vivas		vivas		vivas
Testemunha	vivas	173,5	vivas	29,4	mortas	63,0	vivas
		57,3	vivas	6,4	vivas	21,0	vivas

* (+ 18 semanas de alimentação na Fase A)

** (+ 3 semanas de alimentação na Fase B)

$$X = \frac{65}{2,600} \times 2,52 \text{ cm}^3 \text{ ou } 0,84 \text{ cm}^3\% \text{ p. a.} = 25 \times 2,52 \text{ ou } 0,84 = 63,00 \text{ cm}^3 \text{ de Malatol 50 C. E. ou } 21,00 \text{ cm}^3 \text{ de p. a. (Malathion)}$$

Vê-se, pela aplicação da fórmula prática para estabelecer a quantidade X de inseticida letal para o peso humano médio, que os valores seriam:

a) Malatol 50 C. E. (1º caso)
 173,506 cm³ de Malatol 50 C. E., quantidade que seria letal para o peso humano médio em 18 semanas.

ou

57,305 cm³% de Malathion (p. a. de Malatol 50 C. E.) quantidade que seria letal para o peso humano médio em 18 semanas.

b) Anthio 40

29,40918 cm³ Anthio 40

e

6,435918 cm³ de Formathion (p. a. de Anthio) em três semanas.

c) Malatol 50 C. E. (2º caso) em 7 semanas: 63,00 cm³ de Malatol 50 C. E. e 21,00 cm³ de p. a. (Malathion)

Dos testes realizados para verificar se hortaliças previamente tratadas com inseticidas podem ser aproveitadas na alimentação humana ou de animais domésticos, podem-se fazer as seguintes considerações:

- 1) Os primeiros dados de experimentos já publicados indicaram sintomas de raquitismo nos coelhos alimentados com hortaliças tratadas com Lindane (BHC 25 gramas puro) e morte dos animais alimentados com hortaliças tratados por Rhodiatox triplo normal (Parathion); fevereiro/65.

- 2) No atual experimento, o fornecimento de hortaliças, a animais vertebrados, tratados com inseticidas de contato e ingestão (Carvin 85 p. m. = coelhos nº 1) e com aplicações espaçadas de 7 dias em períodos variáveis de 18, 3,7 e 24 semanas, não ocasionou o estado letal.
- 3) O fornecimento de hortaliças tratadas com inseticida de contato, ingestão, fumigação e profundidade (Malatol 50 C. E. = coelhos nº 3), com aplicações espaçadas de 7 dias em períodos variáveis de 7 e 18 semanas, ocasionou a morte dos coelhos.
- 4) O fornecimento de hortaliças tratadas com inseticidas de ação sistêmica e de contato (Anthio 40 = coelhos nº 2), com aplicações espaçadas de 7 dias, no período de 3 semanas, ocasionou a morte do coelho.
- 5) O fornecimento de hortaliças tratadas com inseticidas de ação sistêmica e de contato (Anthio 40 = coelhos nº 2), com aplicações espaçadas de 7 dias, no período de 20 semanas, não ocasionou a morte da outra cobaia.
- 6) O fornecimento de hortaliças tratadas com inseticidas de contato, ingestão, fumigação e profundidade (Malatol 50 C. E. = coelhos nº 3), com aplicações espaçadas de 7 dias, no período de 15 semanas, não ocasionou a morte da nova cobaia colocada no lugar das que haviam morrido após, respectivamente, 7 e 18 semanas.
- 7) O fornecimento, a coelhos, de hortaliças tratadas com inseticidas de contato e ingestão (Carvin 85 p. m. = coelho nº 1), de ação sistêmica e de contato (Anthio 40 = coelho nº 2), de ação de contato, ingestão, fumigação e profundidade (Malatol 50 C. E. = coelho nº 3), e sem tratamento por inseticidas - coelho nº 4, testemunha - terminou após um último período de 15, 20 e 24 semanas, respectivamente, para Anthio 40, Malatol 50 C. E. e Carvin 85 p. m., e testemunha, tendo os coelhos sido submetidos a necrópsia, no Setor de Patologia Animal do IPEAS, pelo veterinário José Antônio Paim Schenk. Os achados da necrópsia foram:

"Coelho nº 3 - Várias petéquias na bexiga, (Malatol 50 C. E.) hipertrofia do fígado e vários nódulos de degeneração gordurosa.

Coelhos nºs 2 (Anthio 40), nº 1 (Carvin 85 p. m.) e nº 4 (Testemunha sem inseticida) - normais tais achados no nº 3 - Malatol 50 C. E. induz a uma intoxicação alimentar".

- 8) Os coelhos referentes aos tratamentos Carvin 85 p. m. - coelhos nº 1 e testemunha - coelhos nº 4, foram os mesmos durante todo o período e num total de 52 semanas (18 semanas + 3 + 7 + 24 ou 364 dias).
- 9) Os dados na tabela nº 1 sôbre a quantidade de princípio ativo letal para o pêso humano foram calculados pela fórmula apresentada na descrição dos métodos de trabalho.
- 10) Finalmente, os dados obtidos nesse último teste toxicológico, aliado aos dados já publicados, permitem considerar a necessidade sempre crescente que existe, de estudos toxicológicos sôbre inseticidas.