



## Comportamento ambiental e toxicidade dos herbicidas atrazina e simazina

doi: 10.4136/ambi-agua.1073

Diego Almeida do Carmo<sup>1</sup>; Ana Paula Barbosa do Carmo<sup>2</sup>;  
Jandyra Maria Bento Pires<sup>3</sup>; Jaime L. M. Oliveira<sup>4\*</sup>

<sup>1,2,4</sup>Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\*Autor correspondente: e-mail: pesquisadssa@ensp.fiocruz.br,

diego.docarmo.26@gmail.com, ana.ladetec@gmail.com,

jandyra\_pires@hotmail.com

### RESUMO

Este artigo mostra alguns aspectos ambientais e toxicológicos sobre os herbicidas triazínicos atrazina e simazina. Esses compostos são usados no controle de ervas-daninhas em plantações de cana-de-açúcar e milho. Apesar de serem parcialmente solúveis, podem ser detectados em água subterrânea e superficial. Sua mobilidade e biodegradação no sistema água-solo podem variar dependendo das características intrínsecas de cada matriz como teor de matéria orgânica. Embora sejam considerados pouco tóxicos, esses herbicidas possuem alta capacidade de interferência nos sistemas nervoso e endócrino humano e da biota selvagem. Os mecanismos de sua detoxificação são semelhantes à de outros xenobióticos; no entanto, existem poucos dados sobre os efeitos à saúde humana causada pela simazina. Portanto, o uso desses compostos deve ser revisto devido ao seu comportamento ambiental e os efeitos toxicológicos.

**Palavras-chave:** metabolismo, biodegradação, disruptores endócrinos.

### Environmental behavior and toxicity of herbicides atrazine and simazine

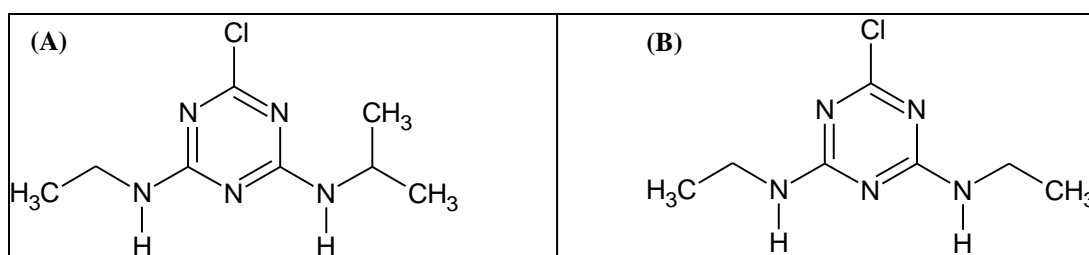
#### ABSTRACT

This article shows some environmental and toxicology aspects of triazine herbicides atrazine and simazine. These compounds are used to control weeds in sugar and corn crops. Despite being partially soluble, they can be detected in ground and surface water. Their mobility and biodegradation in the soil-water system can vary depending on the intrinsic characteristics of each matrix, such as organic matter content. Although considered slightly toxic, these herbicides have a strong ability to interfere in the nervous and endocrine systems of human and wild biota. The detoxification mechanisms are similar to other xenobiotics; however, little is known about the effects on human health caused by simazine. Therefore, the use of these compounds should be revised due to their environmental behavior and toxicological effects.

**Keywords:** metabolism, biodegradation, endocrine disruptors.

## 1. INTRODUÇÃO

Os pesticidas são muito conhecidos pelo seu uso no controle de pragas agrícolas e de endemias como a malária. Muitos deles como os organoclorados foram banidos devido aos seus efeitos à saúde humana e da vida selvagem (Colborn, 2002). No entanto, o consumo de herbicidas tem aumentado principalmente pela resistência de culturas transgênicas (Ferreira et al., 2011; SINDAG, 2001). Muitos destes compostos são aplicados em larga escala em florestas nativas e em ambientes hídricos urbanos e industriais (Peres et al., 2003). Dentre eles, a atrazina e a simazina (Figura 1) são utilizados em uma variedade de culturas (Ribeiro et al., 2005; García et al., 2011); no Brasil, eles são empregados no controle de ervas daninhas em plantações de culturas de cana-de-açúcar e milho (Velisek et al., 2012). Segundo a União Europeia (EU) e a Agência de Proteção Ambiental Americana (USEPA), esses compostos estão na lista de poluentes prioritários devido a sua persistência ambiental e toxicidade (Oliveira, 2008).



**Figura 1.** Estrutura química dos herbicidas triazínicos atrazina (A) e simazina (B).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o comportamento ambiental e a metabolização dos herbicidas simazina e atrazina e os seus possíveis efeitos à saúde.

### 1.1. Comportamento Ambiental da Atrazina e da Simazina

Para efeito de avaliação do potencial de contaminação de diversos compostos em água subterrânea e superficial foram desenvolvidos respectivamente o índice GUS (Groundwater Ubiquity Score) (Primel et al., 2005; Milhorne et al., 2009) e o método de Goss (Martini et al., 2012). O índice de GUS é calculado a partir da equação sugerida por Gustafson (1989) e indica o potencial de lixiviação de uma determinada substância a partir do seu coeficiente de adsorção de matéria orgânica ( $K_{oc}$ ) e a sua meia-vida no solo ( $t_{1/2}$  ou  $DT_{50}$ ) (Martini et al., 2012). O coeficiente de adsorção ( $K_{oc}$ ) pode ser definido como o valor que representa a quantidade de carbono orgânico do composto que poderá ser adsorvido ao solo. Esse parâmetro estima a partição de uma substância no sistema solo-água, ou seja, o quanto dela tem afinidade com o solo sem ser arrastada pela água (Pessoa et al., 2004 apud Canuto et al., 2010). O tempo que um composto leva para ser degradado no solo até metade de sua concentração é denominado de tempo de meia-vida (Félix et al., 2007). A partir deste valor pode-se saber se o contaminante é potencialmente lixiviado (Tabela 1).

O método desenvolvido por Goss adota a meia-vida do composto no solo ( $DT_{50}$  no solo), sua solubilidade em água a 25 °C e a sua constante de adsorção à matéria orgânica do solo ( $K_{oc}$ ) (Primel et al., 2005) (Tabela 2). A solubilidade de uma substância em água ajuda a prever o potencial de lixiviação e percolação no solo (Milhorne et al., 2009). Além disso, alguns estudos utilizam outras características físico-químicas importantes como o coeficiente octanol-água ( $\log K_{ow}$ ) que define se um composto é hidrofóbico ou hidrofílico e a pressão de vapor que informa o potencial de volatilidade de uma substância. Desse modo, esses

parâmetros podem nortear o comportamento, transporte e destino de determinados poluentes no sistema solo-água.

**Tabela 1.** Classificação do risco de contaminação da água subterrânea de acordo com o índice de GUS (Martini et al., 2012).

Escala de Classificação do Índice GUS	
GUS < 1,8	Não sofre Lixiviação (NL)
1,8 < GUS < 2,8	Faixa de Transição
GUS > 2,8	Provável Lixiviação (PL)

**Tabela 2.** Faixas dos parâmetros considerados pelo método desenvolvido por Goss (Primel et al., 2005 e Martini et al., 2012).

Grupos	Características
APTAS <sup>1</sup>	- $t_{1/2}$ no solo $\geq 40$ dias, $K_{oc} = 103 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ou $\geq 500 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade em água $\leq 0,5 \text{ mg L}^{-1}$
BPTAS <sup>2</sup>	- $t_{1/2}$ no solo < 1 dia ou $\leq 40$ dias, $K_{oc} \leq 500 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade $\geq 0,5 \text{ mg L}^{-1}$ - $t_{1/2}$ no solo $\leq 2$ dias e $K_{oc} \leq 500 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ou $t_{1/2}$ no solo $\leq 4$ dias, $K_{oc} \leq 900 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade em água $\geq 0,5 \text{ mg L}^{-1}$ - $t_{1/2}$ no solo $\leq 40$ dias e $K_{oc} \leq 900 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade em água $\geq 2 \text{ mg L}^{-1}$ .
APTDA <sup>3</sup>	- $t_{1/2}$ no solo > 35 dias, $K_{oc} < 106 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade > $1 \text{ mg L}^{-1}$ - $t_{1/2}$ no solo > 35 dias, $K_{oc} < 700 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ e solubilidade em água entre 10 e $102 \text{ mg L}^{-1}$ .
BPTDA <sup>4</sup>	- qualquer valor de $t_{1/2}$ e de solubilidade em água e $K_{oc} > 106 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ - $t_{1/2}$ no solo < 1 dia e $K_{oc} < 100 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ou $t_{1/2}$ no solo < 35 dias e solubilidade em água < $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ .
MPTDA ou MPTAS <sup>5</sup>	Demais faixas de $t_{1/2}$ , $K_{oc}$ e Solubilidade em água. Médio potencial de contaminação.

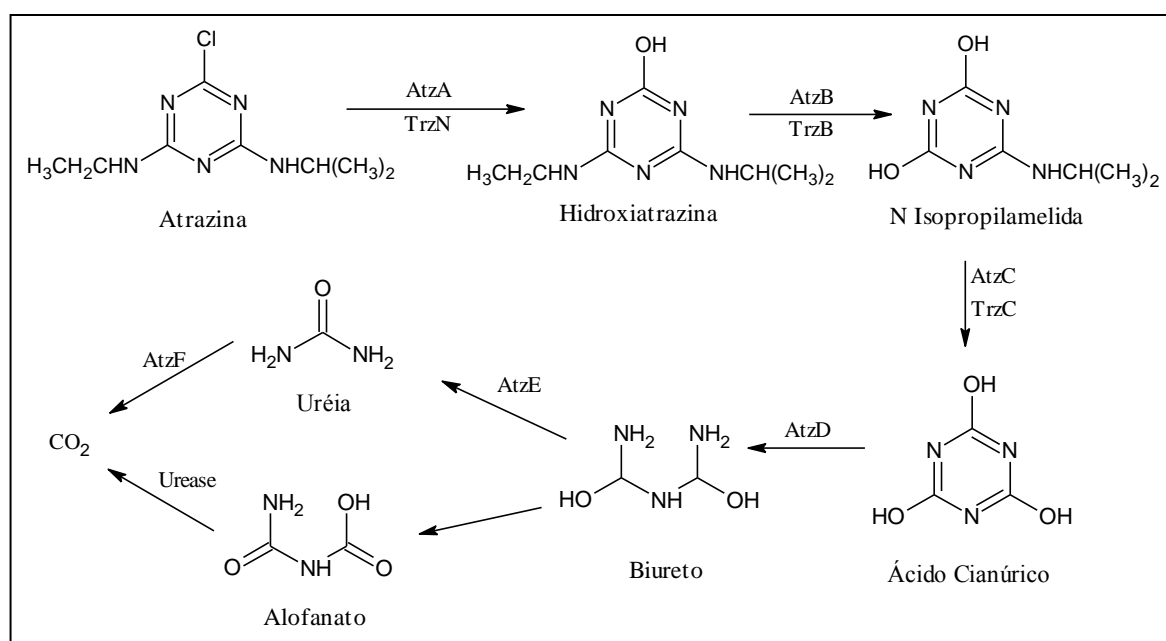
**Nota:** 1- Alto Potencial de Transporte das Águas Superficiais devido ao transporte associado ao sedimento em suspensão. 2- Baixo Potencial de Transporte das Águas Superficiais devido ao transporte associado ao sedimento em suspensão. 3- Alto Potencial de Transporte das Águas superficiais devido a serem Transportados Dissolvidos na Água. 4- Baixo Potencial de Transporte das Águas Superficiais devido a serem Transportados Dissolvidos na Água. 5- Médio Potencial de Transporte das Águas Superficiais devido a serem Transportados Dissolvidos na Água ou associado ao sedimento em suspensão. Compostos que não se enquadram em nenhum dos grupos são considerados com potencial médio.

A atrazina e a simazina possuem uma baixa pressão de vapor e moderada solubilidade em água. Segundo Dores e De-Lamonica-Freire (2001) e Silva e Azevedo (2008) em um sistema água-solo esses herbicidas apresentaram uma moderada adsorção à matéria orgânica e argila, elevada persistência em solos, hidrólise lenta e um alto potencial de escoamento superficial. Devido a este comportamento, seus resíduos podem contaminar o solo, águas subterrâneas e pequenos córregos podendo ser detectados em água de abastecimento público. Além disso, a atrazina e a simazina possuem respectivamente uma solubilidade em água de  $33,0$  e  $6,2 \text{ mg L}^{-1}$  (Garcinuño et al., 2003 apud Baranowska et al., 2008), coeficiente de adsorção do solo ( $k_{oc}$ ) de  $100$  e  $130 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$  (Baranowska et al., 2008) e coeficiente de partição

octanol água ( $\log K_{ow}$ ) de 2,75 e 2,18. No entanto, a meia-vida desses herbicidas é variável em função do tipo de solo e da condição climática (Queiroz e Monteiro, 2000). Considerando somente os valores tabelados, esses herbicidas possuem alto potencial de lixiviação caracterizando a sua capacidade de contaminação das águas subterrâneas e superficiais. A simazina é o segundo herbicida mais encontrado nas águas superficiais dos EUA, Austrália e Europa (Velisek et al., 2012), enquanto que as maiores concentrações de atrazina são encontradas nos córregos durante a primavera norte americana (Tillit et al., 2010). Além disso, a mobilidade desses compostos pode ser influenciada pelas condições climáticas como índice pluviométrico e temperatura, bem como as características intrínsecas do solo (Canuto et al., 2010).

A remoção e/ou degradação de diversos poluentes orgânicos xenobióticos no ambiente não é uma atividade fácil. Em geral os processos biológicos são os menos onerosos, mas requerem a presença de organismos com o potencial de biotransformação ou bioissorção e de condições especiais para que ocorra. A atrazina e a simazina são recalcitrantes e uma das alternativas para remoção dessas substâncias é por barreiras usando trincheiras, aterros ou óleos vegetais. Essas barreiras impedem que as substâncias sejam carregadas pelos fluxos das águas (Hunter e Shaner, 2010). Esses mecanismos dependem das características de cada matriz como teor de matéria orgânica, textura (no caso de solo ou sedimento), umidade, entre outros. Outro mecanismo de remoção é o uso de minhocas (*Eisenia foetida*) que são capazes de adsorver esses compostos; no entanto, esses organismos apresentam certa sensibilidade a atrazina e simazina (Panini e Andréa, 2001).

A biodegradação da atrazina pode variar de acordo com o tipo de solo, microbiota presente e disponibilidade de nutrientes como carbono e nitrogênio (Hunter e Shaner, 2010). A via de degradação de atrazina mais conhecida é pela expressão do gene *atzA* que sintetiza a enzima cloro-hidrolase responsável pela sua dechlorinação (Sene et al., 2010) formando a hidroxiatrazina (Figura 2). Sene et al. (2010) afirmaram que é possível que ocorra a mineralização da atrazina através da bioaugmentação e bioestimulação da microbiota. No entanto, pouco se sabe sobre a via de degradação da simazina.



**Figura 2.** Via mais conhecida de biodegradação da atrazina (Sene et al., 2010).

## 1.2. Efeito tóxico da Atrazina e Simazina

Os agrotóxicos têm sua toxicidade representada pelo valor da dose média letal ( $DL_{50}$ ) por via oral que é determinada pela concentração média de uma substância necessária para matar 50% de ratos ou outros animais testes (Cordeiro, 2012). Baseado neste valor, os compostos podem ser classificados pela toxicidade humana desde extremamente tóxicos a praticamente não tóxicos e pela sua periculosidade ambiental indo de altamente perigosos a pouco perigosos (Menezes e Heller, 2005). De um modo geral a toxicidade aguda é medida por diversas metodologias padronizadas onde grupos específicos de organismos ficam expostos a determinadas concentrações de um composto sendo observado o comportamento e/ou morte desses organismos. Além disso, a neurotoxicidade a humanos é normalmente testada pela atividade do neurotransmissor acetilcolinesterase (AChE). No entanto, pouco se sabe sobre a toxicidade crônica de muitos compostos devido aos testes padronizados adotarem pouco tempo de exposição dos organismos a essas substâncias.

A atrazina e a simazina são herbicidas pouco tóxicos e com risco ambiental moderado. A  $DL_{50}$  é relativamente alta, sendo maior que  $5 \text{ g kg}^{-1}$  em ratos para simazina e entre 0,9 e  $4 \text{ g kg}^{-1}$  em aves para a atrazina (Komatsu, 2004). Para ambos o fator de bioacumulação em peixes é baixo (menor que 10 para simazina e entre 0,3 e 2 para atrazina). Todos esses compostos possuem persistência ambiental o que justifica a preocupação quanto a sua toxicidade crônica e bioacumulação.

Oropesa et al. (2008, 2009) observaram que a exposição por um longo período a simazina não influenciou a atividade da AChE em carpas. No entanto, foram observadas lesões nos rins e no fígado quando a exposição atingia 60 dias que é um tempo maior do que ao adotado nos testes de toxicidade. Essas alterações morfológicas não influenciaram no comportamento das carpas, mostrando que as carpas se adaptam a essa situação depois de uma contínua exposição. Entretanto, mudanças comportamentais em peixes provocadas pela exposição à atrazina foram observadas por Dong et al. (2009). Xing et al. (2012) observaram que a atrazina causou a degeneração das células de Purkinje prejudicando suas atividades fisiológicas causando danos renais e morte. Além disso, Tillit et al. (2010) relataram efeitos neuroendócrinos em peixes provocados pela exposição a atrazina. Esses impactos também foram relatados por Zupan e Kalafatic (2003) em mexilhões zebra mostrando que esses herbicidas também podem afetar invertebrados. Quaranta et al. (2009) mediram um maior potencial de absorção da atrazina por anfíbios devido a sua permeabilidade cutânea. Hayes e colaboradores, segundo Shenoy (2012), constataram que as larvas de *Xenopus laevis* (sapo) apresentavam alterações na estrutura e no tamanho de sua laringe mesmo expostos a baixas concentrações de atrazina. Para essa espécie a laringe é uma importante estrutura de sinalização para o acasalamento primário, logo este poluente pode influenciar no ciclo embrionário e reprodutivo desses animais. Paulino et al. (2012) mostraram que a atrazina levou a um estresse oxidativo das brânquias de peixes da espécie *Prochilodus lineatus* provavelmente devido a exposição primária a este poluente pela respiração. Todos esses trabalhos mostraram resultados de exposição prolongada a esses herbicidas.

Testes em ratos mostram que uma dose de  $120 \text{ mg Kg}^{-1}$  de atrazina causou perda de peso em machos e fêmeas da raça Sprague-Dawley, enquanto que em concentrações menores ( $50$  a  $100 \text{ mg Kg}^{-1}$ ) provocou desregulação na reprodução e na atividade hormonal das fêmeas (Munger et al., 1997). Essa desregulação levou ao atraso da ovulação e a secreção dos hormônios estrogênicos. Vinggaard et al. (2005) observaram o fenômeno de feminização em ratos da raça *offspring* provocada pela exposição à simazina e Hayes et al. (2010) mostraram esse mesmo efeito induzindo a uma completa feminização ou até a castração de sapos africanos (*Xenopus laevis*) pela exposição prolongada à atrazina. Nestes casos esses herbicidas interferiram no desenvolvimento sexual favorecendo a conversão da testosterona em estradiol causando efeitos estrogênicos onde os sapos feminizados eram capazes de



produzir ovos viáveis. Resultados semelhantes foram observados em estudos com sapos leopardos, peixes-zebra entre outros organismos (Dong et al., 2009; Hayes et al., 2010, 2011; Tillit et al., 2010). Hayes et al. (2011) mostraram ainda que a feminização de peixes, anfíbios, répteis e mamíferos pela exposição a atrazina provocou uma disfunção endócrina comprometendo o desenvolvimento das gônadas masculinas. Tais efeitos também já foram observados em pássaros (Wilhelms et al., 2006 e Matsushita et al., 2006 apud Hayes et al., 2011). Estes modelos de perturbação hormonal também já foram relatados pela exposição à simazina (Moore e Lower, 2001 apud Tillit et al., 2010; Sanderson et al., 2001 e Zorilla et al., 2010 apud Velisek et al., 2012).

Os resíduos de atrazina e simazina podem assim permanecer estáveis no leite e na água (García et al., 2011). Logo, eles podem ser ingeridos e causar possíveis problemas na saúde humana dentre eles efeitos neurológicos e reprodutivos (Gilden et al., 2010 apud Abass et al., 2012). Munger et al. (1997) constatou altas taxas de nascimento de crianças prematuras em Iowa (EUA) em comunidades que consumiam água com altas concentrações de atrazina. Em Brittany (França), Chevrier et al. (2011) encontraram atrazina em várias amostras de urina de mulheres grávidas onde a maioria dos bebês apresentaram restrição fetal de crescimento e circunferência cefálica reduzida; no entanto, essas anomalias não puderam ser associadas à contaminação ambiental. Cragin et al. (2011) mostraram que a atrazina pode ter provocado desregulação no ciclo menstrual das mulheres que consumiam água contaminada pela atrazina sendo evidenciada sua ação antiestrogênica e Hase et al. (2008) relataram que a exposição a atrazina pode levar a redução da qualidade do sêmen. Vários estudos têm mostrado certa relação entre a contaminação por atrazina ou seus produtos de degradação e anomalias pré-natais na população em geral, nascimentos prematuros e/ou abortos espontâneos, interferência no ciclo menstrual e redução da fertilidade (Hase et al., 2008; Chevrier et al., 2011; Cragin et al., 2011).

A USEPA considera a atrazina como provável substância carcinogênica uma vez que tem atividade endócrina, mas a relação segura entre a exposição por atrazina e certos tipos de câncer não é fácil de ser obtida. Alguns estudos mostraram que exposição à atrazina combinada com outros pesticidas aumentou o risco do surgimento de linfomas não-Hodgkin's e de cânceres na bexiga e no pulmão (Ross et al., 2003), além de mielomas múltiplos em trabalhadores rurais (Rusiecki et al., 2004). Simpkins et al. (2011) relacionou o potencial risco de câncer de mama com o consumo de água contaminada por atrazina usando dados epidemiológicos. Lasserre et al. (2009) mostrou que a atrazina apresentou efeito endócrino semelhante a policlorobifenila 153 (PCB153) causando efeitos proteômicos em células MCF-7 (derivadas de câncer de mama). Neste caso, a atrazina e o PCB153 afetaram a expressão de várias proteínas intracelulares que estão relacionadas a diferentes processos metabólicos tais como estresse oxidativo e definição do formato das células. No entanto, poucos estudos foram encontrados associando a simazina a efeitos em humanos. Isto é preocupante, uma vez que esses herbicidas são compostos triazínicos formados por radicais orgânicos semelhantes e que podem apresentar efeitos similares à saúde humana.

A detoxificação celular por xenobióticos normalmente ocorre em três etapas. Nas primeiras fases ocorre a sua transformação pela oxidação mediada pelo citocromo P450 seguida da conjugação com a enzima glutatona formando o complexo glutatona-xenobiótico. A última etapa da detoxificação é a exportação celular deste complexo, mediada por transportadores de ânions orgânicos multiespecíficos ou por dutos glutadiona-dinitrofenóis (Huber et al., 2008; Abass et al., 2012). Abel et al. (2004) mostraram que não existe diferença significativa quanto a atividade de variantes da glutatona-transferase extraídas de fígado de humanos e de ratos na formação do complexo na detoxificação por atrazina, mostrando que esta etapa deste processo pode ser favorecida por diferentes mecanismos. Alguns estudos mostraram ainda que a atrazina pode interferir na síntese de proteínas que compõe o

citocromo P450 bem como a das glutationas-transferases, logo esse contaminante pode comprometer a metabolização e detoxificação de outros xenobióticos (Li et al., 2008 e Wiegand et al., 2000, 2001 apud Dong et al., 2009).

## 2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atrazina e a simazina são compostos mobilizáveis no sistema água-solo, logo o monitoramento de seus resíduos na água superficial e subterrânea se faz necessário, principalmente pelo risco de contaminação da rede de distribuição de água para consumo humano. A total degradação (mineralização) da atrazina requer estudos de estimulação da microbiota presente em ambientes contaminados como provável uso em técnicas de biorremediação. No entanto, pouco se sabe sobre a persistência de seus metabólitos.

Apesar de esses herbicidas terem baixa toxicidade e moderado risco ambiental, os dados epidemiológicos mostraram que essas substâncias podem apresentar certa toxicidade crônica principalmente nos sistemas hormonal e reprodutor; além disso, não foram encontrados estudos sobre a toxicidade da simazina, bem como os efeitos de seus metabólitos. Portanto, há uma necessidade de mais estudos a respeito da degradação e toxicidade desses compostos, principalmente com a simazina, para que se tenha uma maior segurança em seu uso.

## 3. AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao CNPq e à FAPERJ pelo seu apoio financeiro.

## 4. REFERÊNCIAS

- ABASS, K.; LÄMSÄ, V.; REPONEN, P.; KÜBLBECK, J.; HONKAKOSKI, P.; MATTILA, S. et al. Characterization of human cytochrome P450 induction by pesticides. *Toxicology*, v. 294, n. 01, p. 17-26, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2012.01.010>
- ABEL, E. L.; OPP, S. M.; VERLINDE, C. L. M. J.; BAMMLER, T. K.; EATON, D. L. Characterization of Atrazine Biotransformation by Human and Murine Glutathione S-Transferases. *Toxicological Sciences*, v. 80, n. 02, p. 230–238, 2004. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfh152>
- BARANOWSKA, I.; BARCHANSKA, H.; ABUKNESHA, R. A.; PRICE, R. G.; STALMACH, A. ELISA and HPLC methods for atrazine and simazine determination in trophic chains samples. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 70, n. 02, p. 341-348, 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.06.012>
- CANUTO, T. G.; GAMA, A. F.; BARRETO, F. M. de S.; ALENCAR NETO, M. da F. A. Estimativa do risco potencial de contaminação por pesticidas de águas superficiais e subterrâneas do município de Tianguá-CE, com aplicação do método de GOSS e índice de GUS, In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ÁGUAS SUBTERRÂNEAS, 16.; ENCONTRO NACIONAL DE PERFURADORES DE POÇOS, 17., 2010, São Luis. *Anais...* São Luis: ABAS, 2010. p. 01-20.
- CHEVRIER, C.; LIMON, G.; MONFORT, C.; ROUGET, F.; GARLANTÉZEC, R.; PETIT, C. et al. Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE Birth Cohort. *Environmental Health Perspectives*, v. 119, n. 7, p. 1034-1041, 2011. <http://dx.doi.org/10.1289%2Fehp.1002775>

CARMO, D. A.; CARMO, A. P. B.; PIRES, J. M. B.; OLIVEIRA, J. L. M. Comportamento ambiental e toxicidade dos herbicidas atrazina e simazina. **Ambi-Agua**, Taubaté, v. 8, n. 1, p. 133-143, 2013. (<http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua.1073>)

---

COLBORN, T. **O futuro roubado**. Tradução Claudia Buchwetiz. Porto Alegre: L&PM, 2002. 354 p.

CORDEIRO, Z. J. M. **Normas gerais para o uso de agrotóxicos**. Embrapa. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/fontesHTML/Banana/BananaPara/agrototoxicos.htm>>. Acesso em: 01 mar. 2012.

CRAGIN, L. A.; KESNER, J. S.; BACHAND, A. M.; BARR, D. B.; MEADOWS, J. W.; KRIEG, E. F. et al. Menstrual cycle characteristics and reproductive hormone levels in women exposed to atrazine in drinking water. **Environmental Research**, v. 111, n. 08, p. 1293-1301, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2011.09.009>

DONG, X.; ZHU, L.; WANG, J.; WANG, J.; XIE, H.; HOU, X. et al. Effects of atrazine on cytochrome P450 enzymes of zebrafish (*Danio rerio*). **Chemosphere**, v. 77, n. 03, p. 404-412, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.06.052>

DORES, E. F. G. de C.; DE-LAMONICA-FREIRE, E. M. Contaminação do ambiente aquático por pesticidas. Estudo de caso: águas usadas para consumo humano em Primavera do Leste, Mato Grosso – análise preliminar. **Química Nova**, v. 24, n. 01, p. 27 – 36 2001. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422001000100007>

FÉLIX, F. F.; NAVICKIENE, S.; DOREA, H. S. Poluentes orgânicos persistentes (POPs) como indicadores da qualidade dos solos. **Revista da Fapese**, v. 3, n. 02, p. 39-62, 2007.

FERREIRA, C. R. R. P. T.; VEGRO, C. L. R.; CAMARGO, M. de L. B. **Defensivos agrícolas**: desempenho recorde em 2010 e expectativas de aumento nas vendas em 2011. IEA. 2011. Disponível em: <<http://www.iea.sp.gov.br/out/LerTexto.php?codTexto=12192>>. Acesso em: 17 jan. 2013.

GARCÍA, M. Á.; SANTAEUFEMIA, M.; MELGAR, M. J. Triazine residues in raw milk and infant formulas from spanish northwest, by a diphasic dialysis extraction. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 03-04, p. 503-510, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.019>

GUSTAFSON, D. I. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 08, n. 04, p. 339-357, 1989. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.5620080411>

HAYES, T. B.; KHOURY, V.; NARAYAN, A.; NAZIR, M.; PARK, A.; BROWN, T.; et al. Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*). **PNAS**, v. 107, n. 10, p. 4612 – 4617, 2010. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0909519107>

HAYES, T. B.; ANDERSON, L. L.; BEASLEY, V. R.; SOLLA, S. R. de; IGUSHI, T.; INGRAHAM, H. et al. Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine: Consistent effects across vertebrate classes. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, v. 127, n. 01-02, p. 64-73, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.03.015>

HASE, Y.; TATSUNO, M.; NISHI, T.; KATAOKA, K.; KABE, Y.; YAMAGUSHI, Y. et al. Atrazine binds to F1F0-ATP synthase and inhibits mitochondrial function in sperm. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 366, n. 01, p. 66-72, 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.11.107>



CARMO, D. A.; CARMO, A. P. B.; PIRES, J. M. B.; OLIVEIRA, J. L. M. Comportamento ambiental e toxicidade dos herbicidas atrazina e simazina. **Ambi-Agua**, Taubaté, v. 8, n. 1, p. 133-143, 2013. (<http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua.1073>)

---

HUBER, P. C.; ALMEIDA, W. P.; FÁTIMA, A. de. Glutathione e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, v. 31, n. 05, p. 1170-1179, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422008000500046>

HUNTER, W. J., SHANER, D. L. Biological Remediation of Groundwater Containing Both Nitrate and Atrazine. **Current Microbiology**, v. 60, n. 01, p. 42 – 46, 2010. <http://dx.doi.org/10.1007/s00284-009-9499-3>

KOMATSU, E. **Desenvolvimento de metodologia para determinação de alguns pesticidas em águas empregando microextração em fase sólida (SPME)**. 2004. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Materiais) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

LASSERRE, J. P.; FACK, F.; REVETS, D.; PLANCHON, S.; RENAUT, J.; HOFFMANN, L. et al. Effects of the endocrine disruptors Atrazine and PCB 153 on the protein expression of MCF-7 human cells. **Journal of Proteome Research**, v. 08, n. 12, p. 5485-5496, 2009. <http://dx.doi.org/10.1021/pr900480f>

MARTINI, L. F. D.; CALDAS, S. S.; BOLZAN, C. M.; BUNDT, A. D. C.; PRIMEL, E. G.; AVILA, L. A. de. Risco de contaminação das águas de superfície e subterrâneas por agrotóxicos recomendados para a cultura do arroz irrigado. **Ciência Rural**, v. 42, n. 10, p. 1715-1721, 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782012001000001>

MENEZES, C. T.; HELLER, L. Proposta de metodologia para priorização de sistemas de abastecimento de água para a vigilância da presença de agrotóxico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL, 23., 2005. Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: ABES, 2005. p. 1-13.

MILHOME, M. A. L.; SOUZA, D. de O. B. de; LIMA, F. de A. F.; NASCIMENTO, R. F. do. Avaliação do potencial de contaminação de águas superficiais e subterrâneas por pesticidas aplicados na agricultura do Baixo Jaguaribe, CE. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 14, n. 03, p. 363 – 372, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-41522009000300010>

MUNGER, R.; ISACSON, P.; HU, S.; BURNS, T.; HANSON, J.; LYNCH, C. F. et al. Intrauterine growth retardation in Iowa communities with herbicide-contaminated drinking water supplies. **Environmental Health Perspectives**, v. 105, n. 03, p. 308-314, 1997.

OLIVEIRA, J. L. M. **Comportamento do dicofol e da atrazina nos processos de tratamento de esgoto por lodo ativado e de pós-tratamento do lodo por biodigestores anaeróbios**. 2008. 138f. Tese (Doutorado em Microbiologia) - Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

OROPESA, A. L.; GARCÍA-CAMBERO, J. P.; SOLER, F. Effect of long-term exposure to Simazine on brain and muscle acetylcholinesterase activity of Common Carp (*Cyprinus carpio*). **Environmental Toxicology**, v. 23, n. 03, p. 285-293, 2008. <http://dx.doi.org/10.1002/tox.20342>

OROPESA, A. L.; GARCÍA-CAMBERO, J. P.; GÓMEZ, L.; RONCERO, V.; SOLER, F. Effect of long-term exposure to Simazine on histopathology, hematological, and biochemical parameters in *Cyprinus carpio*. **Environmental Toxicology**, v. 24, n. 02, p. 187 – 199, 2009. <http://dx.doi.org/10.1002/tox.20412>

CARMO, D. A.; CARMO, A. P. B.; PIRES, J. M. B.; OLIVEIRA, J. L. M. Comportamento ambiental e toxicidade dos herbicidas atrazina e simazina. **Ambi-Agua**, Taubaté, v. 8, n. 1, p. 133-143, 2013. (<http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua.1073>)

---

- PANINI, S.; ANDRÉA, M. M. Dissipação de simazina em solo por ação de minhocas (*Eisenia foetida*). **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 25, n. 03, p. 593-599, 2001.
- PAULINO, M. G.; SOUZA, N. E. S.; FERNANDES, M. N. Subchronic exposure to atrazine induces biochemical and histopathologica changes in the gills of a Neotropical freshwater fish, *Prochilodus lineatus*. **Ecotoxicological Environment Safety**, v. 80, p.06-13, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.02.001>
- PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F.; MOREIRA, J. (Orgs.). **É veneno ou é remédio? - agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. p. 21-41.
- PRIMEL, E. G.; ZANELLA, R.; KURZ, M. H. S.; GONÇALVES, F. F.; MACHADO, S. de O.; MARCHEZAN, E. Poluição das águas por herbicidas utilizados no cultivo do arroz irrigado na região central do estado do rio Grande do Sul, Brasil: predição teórica e monitoramento. **Química Nova**, v. 28, n. 04, p. 605 – 609, 2005. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422005000400010>
- QUARANTA, A.; BELLANTUONO, V.; CASSANO, G.; LIPPE, C. Why amphibians are more sensitive than mammals to xenobiotics. **PLoS ONE**, v. 04, n. 11, p. 01 – 04, 2009. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0007699>
- QUEIROZ, B. P. V. de; MONTEIRO, R. T. R. Degradação de <sup>14</sup>C-Atrazina em solo sob condições semicontroladas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 35, n. 04, p. 849-856, 2000. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-204X2000000400024>
- RIBEIRO, A. B.; RODRÍGUES-MAROTO, J. M.; MATEUS, E. P.; GOMES, H. Removal of organic contaminants from soils by an electrokinetic process: the case of atrazine. Experimental and modeling. **Chemosphere**, v. 59, n. 09, p. 1229 – 1239, 2005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.11.054>
- ROSS, A. J. de; ZAHM, S. H.; CANTOR, K. P.; WIESENBUGER, D. D.; HOLMES, F. F.; BURMEITER, L. F. et al. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 60, n. 09, p. 01 – 09, 2003. <http://dx.doi.org/10.1136/oem.60.9.e11>
- RUSIECKI, J. A.; ROOS, A. de; LEE, W. J.; DOSEMECI, M.; LUBIN, J. H.; HOPPIN, J. A. et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to Atrazine in the agricultural health study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, n. 18, p. 1375 – 1382, 2004. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djh264>
- SENE, L.; CONVERTI, A.; SECCHI, G. A. R.; SIMÃO, R. de C. G. New aspects on Atrazine biodegradation. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 53, n. 02, p. 487 – 496, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-89132010000200030>
- SILVA, T. R. da; AZEVEDO, D. de A. Monitoramento de atrazina, simazina e seus metabólitos no Complexo Estuarino Lagunar Mundaú-Manguaba, Alagoas. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 31., 2008. Águas de Lindóia. **Resumos...** São Paulo: SBQ, 2008.

CARMO, D. A.; CARMO, A. P. B.; PIRES, J. M. B.; OLIVEIRA, J. L. M. Comportamento ambiental e toxicidade dos herbicidas atrazina e simazina. **Ambi-Agua**, Taubaté, v. 8, n. 1, p. 133-143, 2013. (<http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua.1073>)

---

SIMPKINS, J. W.; SWEMBERG, J. A.; WEISS, N.; BRUSICK, D.; ELDRIDGE, J. C.; STEVENS, J. T. et al. Atrazine and breast cancer: a framework assessment of the toxicological and epidemiological evidence. **Toxicological Sciences**, v. 123, n. 02, p. 441-459, 2011. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfr176>

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA DEFESA AGRÍCOLA – SINDAG. **Estatísticas de consumo de defensivos agrícolas no Brasil**. São Paulo, 2001. Disponível em: <[http://www.sindag.com.br/dados\\_mercado.php](http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php)>. Acesso em: 17 jan. 2013.

SHENOY, K. Environmentally realistic exposure to the herbicide atrazine alters some sexually selected traits in male guppies. **PLoS ONE**, v. 07, n. 02, p. 01-10, 2012. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0030611>

TILLIT, D. E.; PAPOULIAS, D. M.; WHYTE, J. J.; RICHTER, C. A. Atrazine reduces reproduction in fathead minnow (*Pimephales promelas*). **Aquatic Toxicology**, v. 99, n. 02, p. 149-159, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2010.04.011>

VELISEK, J.; STARA, A.; MACHOVA, J.; SVOBODOVA, Z. Effects of long-term exposure to simazine in real concentrations on common carp (*Cyprinus carpio* L.). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 76, n. 02, p. 79-86, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.10.013>

VINGGAARD, A. M.; CHRISTIANSEN, S.; LAIER, P.; POULSEN, M. E.; BREINHOLT, V.; JARFELT, K. et al. Perinatal exposure to the fungicide prochloraz feminizes the male rat offspring. **Toxicological Sciences**, v. 85, n. 02, p. 886 – 897, 2005. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfi150>

XING, H.; LI, S.; WANG, Z.; GAO, X.; XU, S.; WANG, X. Histopathological changes and antioxidant response in brain and kidney of common carp exposed to atrazine and chlorpyrifos. **Chemosphere**, v. 88, n. 4, p. 377-383, 2012. <http://www.sciencedirect.com/science/help/doi.htm>

ZUPAN, I.; KALAFATIC, M. Histological effects of low atrazine concentration on Zebra mussel (*Dreissena polymorpha pallas*). **Environmental Contamination Toxicology**, v. 70, n. 04, p. 688 – 695, 2003. <http://dx.doi.org/10.1007/s00128-003-0039-8>