

INFLUÊNCIA DOS AGROTÓXICOS NA QUALIDADE SEMINAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Influence of pesticides in seminal quality: a literature review

Héllen Fabiana Batista de Castro¹

Luís Fernando de Souza Vieira¹

Maria Tereza de Almeida Carvalho²

Nair Amélia Prates Barreto³

Fernanda Alves Maia⁴

Resumo: A qualidade seminal mudou consideravelmente nas últimas décadas. Tal fenômeno pode ser apontado como um indicador à exposição a diversas substâncias químicas, entre elas os agrotóxicos. Este estudo que tem como objetivo verificar qual é a influência dos agrotóxicos na qualidade seminal. Para o mapeamento deste estudo, tomou-se como base bibliográfica a Base de Dados Pubmed. Buscou-se pelos descritores semen, análise seminal, qualidade seminal, espermatozoides, agrotóxicos, pesticidas, exposição a pesticidas, uso de pesticidas, pesticidas organoclorados, pesticidas organofosforados, defensivos agrícolas e pesticidas. Os resultados sugerem que a exposição ocupacional aos pesticidas estudados pode ter efeito deletério sobre os parâmetros seminais, porém, há divergências dos resultados entre os diferentes estudos. Enquanto alguns autores encontraram piora apenas na concentração espermática, ou na motilidade, outros verificaram diminuição na concentração e na motilidade, assim como na motilidade e morfologia dos espermatozoides de homens expostos, ocupacionalmente ou não. Apesar dos estudos indicarem que a exposição ocupacional aos pesticidas estudados pode ter efeito deletério sobre os parâmetros seminais, outros mecanismos não podem ser descartados.

Palavras-chave: Organoclorados. Organofosforados. Piretroides. Sêmen. Pesticidas. Exposição ocupacional.

Abstract: The semen quality has changed considerably in recent decades. This phenomenon can be seen as an indicator of exposure to various chemicals, including pesticides. This study aims to determine what is the influence of pesticides on semen quality. For the mapping of this study was taken as the base Bibliographic Database Pubmed. Was sought by descriptors semen, semen analysis, sperm quality, sperm, agrochemicals, pesticides, pesticide exposure, use of pesticides, organochlorine pesticides, organophosphorus pesticides, agrochemicals and Pesticides. The results suggest that occupational exposure to pesticides studied may have a deleterious effect on semen parameters, however, there are differences between the results of different studies. While some authors found only worsening in sperm concentration or motility, others found a decrease in concentration and motility, and morphology and motility of sperm of men exposed occupationally or not. Even though studies suggest that occupational exposure to pesticides studied may have a deleterious effect on semen parameters, other mechanisms can not be discarded.

Key words: Organochlorines. Organophosphorous. Pyrethroid. Sperm. Pesticides. Occupational exposure.

1 Graduando(a) em Medicina, pela Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes.

2 Doutoranda em Ciências da Saúde pela Unimontes. Professora da Unimontes.

3 Mestranda em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Professora da Unimontes.

4 Doutoranda em Ciências da Saúde pela Unimontes. Professora da Unimontes.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, foi identificada uma deterioração na qualidade do sêmen de homens normais. Uma metanálise de 61 estudos realizados entre 1938 e 1990 revelou um declínio na concentração de espermatozoides e no volume seminal.¹ Outro estudo realizado entre 1973 e 1992 também demonstrou menor concentração espermática, assim como redução na motilidade e no número de espermatozoides morfológicamente normais em homens férteis.² Essa diminuição na qualidade seminal poderia ser decorrente de um maior contato com os “*endocrine disruption*” ou “*hormonally active substances*”. Estas são substâncias químicas que possuem habilidade de imitar os efeitos dos hormônios naturais.³ São exemplos de tais substâncias os agrotóxicos organoclorados,⁴ organofosforados e piretróides.⁵

Neste sentido, estas substâncias teriam influências sobre a qualidade seminal de indivíduos expostos ocupacionalmente ou não, o que justifica este estudo que tem como objetivo verificar qual é a influência dos agrotóxicos na qualidade seminal.

METODOLOGIA

Para o mapeamento dos estudos sobre a influência dos agrotóxicos na qualidade seminal, tomou-se como base bibliográfica a Base de Dados Medline, que se destaca por disponibilizar via *on-line* a produção científica nas diversas áreas, constituindo uma fonte que permite o desenvolvimento de estudos bibliográficos. Portanto, este estudo configura-se metodologicamente como uma pesquisa de revisão bibliográfica.

Foi realizado um estudo preliminar, de natu-

reza exploratória, para a identificação dos descritores a serem utilizados, elegendo-se a expressão “Parâmetros seminais/Semen parameters” como ponto de partida para a investigação de outros descritores que pudessem ser utilizados para a identificação de referências, nesta área temática. No entanto, a consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde)⁶ apontou que não existia descritor para tal expressão. Diante da inexistência deste descritor, buscou-se pelos descritores sêmen, análise seminal, espermatozoides e agrotóxicos. É importante diferenciar dois termos utilizados e que causam confusão entre os leitores: sêmen e qualidade seminal.

A definição utilizada foi baseada nos DeCS. Sêmen ou plasma seminal ou esperma é a secreção (líquida viscosa, espessa e de coloração branca amarelada) dos órgãos reprodutores masculinos liberados durante a ejaculação. Além das secreções dos órgãos reprodutores, contém espermatozoides e seu plasma nutriente. A qualidade Seminal, que tem como sinônimo, qualidade do sêmen e análise seminal, é um indicador da fertilidade masculina. Ela pode ser determinada por: volume do sêmen, pH, concentração de espermatozoides (contagem de espermatozoides), número total de espermatozoides, viabilidade dos espermatozoides, vigor dos espermatozoides (motilidade espermática), morfologia normal dos espermatozoides, integridade do acrossomo, e concentração de leucócitos.

Construção de banco de dados

A partir dos descritores utilizados na busca, foi efetuada a revisão da produção científica sobre o tema proposto. Os documentos que constituem o universo deste estudo foram identificados, a partir da ferramenta de busca avançada da base de dados, com a utilização de delimitadores de *Assunto* (os descritores selecionados no rastreamento de descri-

tores).

Foram adotadas para a classificação dos resumos selecionados: idioma (português ou inglês); ano de publicação (produção científica no período entre 2000 a 2010); tipo do documento (artigos em periódicos indexados); estudo metodológico (estudos de análise seminal e ou sanguíneo que associavam a qualidade seminal com agrotóxicos); fundamentação teórica (explicitação da fundamentação teórica no resumo do documento); e abordagem/natureza do estudo (procedimentos sistemáticos utilizados para o estudo do problema: quantitativo, retrospectivo ou prospectivo).

Do total de 56 títulos encontrados na base de dados, inicialmente foram excluídos 20 artigos: quatro por não ter resumo; 13 por ser de revisão e três por ter sido publicado em outro idioma, sendo incluídos inicialmente 36 artigos. Em seguida, procedeu-se a leitura dos resumos e efetuou-se uma primeira classificação dos trabalhos segundo “área temática”, tratando de identificar, no conjunto, apenas os estudos em humanos que relacionavam a qualidade seminal com a exposição a agrotóxicos, totalizando 11 artigos incluídos.

Processamento e análise dos dados

Após a leitura dos resumos dos documentos selecionados, procedeu-se uma classificação de acordo com os problemas ou objetos de investigação na área temática, o que permitiu categorizá-los, segundo subáreas temáticas, a saber: o sêmen humano, os agrotóxicos e os agrotóxicos e a qualidade seminal.

RESULTADOS

O sêmen humano

O sêmen humano é um líquido biológico formado por plasma seminal, que contém produtos bioquímicos essenciais para os espermatozoides,⁷ e por diferentes células, tais como, espermatozoides maduros e imaturos, células redondas em diferentes estágios da espermatogênese, leucócitos e células epiteliais.⁸

O plasma seminal é composto pelas secreções dos testículos, epidídimo e glândulas acessórias, sendo responsável pela atividade metabólica do espermatozoide. Assim, as vesículas seminais contribuem com o maior volume (superior a 60%), fornecendo frutose, prostaglandinas, enzimas de coagulação e fibrinogênio. A próstata contribui com 20 a 25% do volume total e adiciona fosfatase ácida, ácido cítrico, zinco, enzimas para a coagulação e liquefação. Os espermatozoides, provenientes dos testículos, constituem apenas 5 a 10% do volume, sendo ainda mais reduzida a contribuição das glândulas uretais e bulbouretais (inferior a 5%), que adicionam mucoproteínas e imunoglobulina A.⁹

Os espermatozoides são formados na espermatogênese, um processo elaborado de diferenciação celular, que se inicia ainda na vida embrionária com a formação de células germinativas. Essas células permanecem em estado de latência até a puberdade, quando, sob o efeito das gonatropinas hipofisárias, iniciam o processo de amadurecimento celular.¹⁰ O amadurecimento consiste em três

estágios: proliferação das espermatogônias para originar espermátocitos diploides; divisão meiótica originando espermátides haploides; citodiferenciação de espermátide em espermatozoides, além da maturação dos gametas no epidídimo.¹¹ O processo completo varia de 64¹¹ a 72 dias.¹²

Os agrotóxicos

Os organoclorados incluem um número de compostos antropogênicos fabricados em larga escala, desde a década de 30, cuja produção foi limitada ou completamente banida desde a década de 70, na maioria dos países desenvolvidos. Entretanto, alguns países em desenvolvimento ainda usam o dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) como controle de vetores.¹³ No Brasil, a comercialização de organoclorados foi proibida desde 1985, porém, a fiscalização sobre as vendas e a aplicação de agrotóxicos é deficitária. Produtos com preços atrativos chegam de outros países por fronteiras e caminhos não tradicionais, os chamados “agrotóxicos piratas”.^{3,4} Os organoclorados têm sido associados com o declínio da saúde reprodutiva, especialmente da qualidade seminal.^{3,19}

Os piretroides estão entre os praguicidas mais frequentemente usados não só na agricultura, silvicultura, horticultura, mas também, como bactericida em hospitais e em solventes, como protetor de tecidos e tapetes.¹⁴ O uso doméstico de xampu de animais de estimação, tratamento de piolhos, consumo de alimentos contaminados por resíduos de piretroides, particularmente vegetais e frutas, são vias de exposição da população americana.¹⁵ Um número considerável de estudos realizados tanto em animais como em seres humanos tem mostrado que a exposição a piretroides também afetam os parâmetros seminais, incluindo a concentração, motilidade e morfologia dos espermatozoides.⁵

Os organofosforados são usados, cada vez mais, em combinação com os piretroides. Alguns organofosforados são estruturalmente similares a vários hormônios, incluindo estrógenos, e podem interagir com receptores hormonais e ou na transcrição gênica.⁵ A toxicidade do grupo dos organofosforados está associada à inibição da acetilcolinesterase (Ach).¹⁶ Estudos com animais expostos a pesticidas organofosforados têm focado a toxicidade reprodutiva masculina nos túbulos seminíferos, nas células de Leydig e no sistema acetilcolinesterase no sêmen.¹⁷

Agrotóxico e qualidade seminal

Vários trabalhos têm pesquisado a influência de agrotóxicos sobre o sêmen. Na reprodução humana, o efeito potencial adverso de organoclorados,^{3,13,18,19} de organofosforados,^{5,17} e de piretroides^{5,21,22} tem sido relatado, em especial sobre a qualidade seminal de homens com exposição ocupacional.

Em estudo realizado, no verão, por Kamijima *et al.*²² com 18 trabalhadores expostos a organofosforados e piretroides e 18 não expostos, a análise espermática revelou que as porcentagens de espermatozoides não progressivos e progressivos lentos (tipo B) foram duas vezes mais alta no grupo exposto ($p < 0,05$) e que os espermatozoides progressivos rápidos (tipo A) tenderam a diminuir ($p = 0,06$). Entretanto, essas diferenças não foram observadas, quando a análise foi feita no inverno.

Em outro estudo realizado na China com 32 trabalhadores expostos a organofosforados e 43 não expostos, Padungtod *et al.*¹⁷ encontraram uma redução significativa da concentração ($p < 0,01$) e da motilidade espermática ($p = 0,03$) dos trabalhadores expostos quando comparados com os não expostos.

Lifeng *et al.*²¹ compararam os parâmetros

seminais de 32 funcionários (expostos diretamente) de uma fábrica de pesticidas, 46 empregados que trabalhavam no escritório da mesma fábrica (não expostos diretamente) e 22 trabalhadores de uma outra empresa (não expostos), e encontraram, também, uma diminuição significativa na motilidade ($p < 0,05$) e na concentração de espermatozoides ($p < 0,05$).

Perry *et al.*⁵ em um estudo (piloto) com 18 indivíduos expostos a organofosforados e piretroides, em que foi analisada apenas a concentração espermática, foi observado que o grupo com alta exposição teve uma baixa concentração de espermatozoides, o que também foi encontrado por Dalvie *et al.*³ em seu estudo com trabalhadores expostos isoladamente a organoclorados.

Acredita-se que tanto os organoclorados, quanto os piretroides, estão presentes no nosso dia a dia. Esses dados são coerentes com trabalho realizado no México ($n=116$)¹⁸, na África do Sul ($n=311$)¹⁹, na Groelândia e na Suécia ($n=379$)²⁰, que demonstraram a presença de organoclorados em indivíduos não expostos ocupacionalmente ou acidentalmente. Os níveis de organoclorados detectados nos estudos anteriores correlacionaram-se negativamente com a motilidade,^{13,18,19} com a concentração¹⁹ e com a morfologia espermática.¹⁸ A detecção de organoclorados em indivíduos não expostos pode, em parte, ser explicada por essas substâncias serem altamente lipofílicas e resistentes tanto à degradação biótica como abiótica, sendo ainda encontradas em elevadas concentrações nos organismos,²⁰ apesar de terem sido proibido no Brasil desde 1985.

Os organofosforados normalmente não são encontrados no sangue de indivíduos pesquisados, provavelmente, pelo fato de essas substâncias não se acumularem no organismo humano, sendo facilmente degradadas e excretadas. A eliminação des-

as substâncias químicas é bastante rápida. Cerca de 70% a 80% de uma dose única é excretada na urina nas primeiras 24 horas.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A qualidade seminal está mudando consideravelmente nas últimas décadas, causando diminuição na fertilidade masculina. Vários estudos fornecem evidências de que a exposição ocupacional ou não a agrotóxicos pode influenciar a qualidade seminal. Porém, essa relação permanece indefinida, já que há contradições entre os trabalhos publicados. Enquanto alguns autores encontraram piora apenas na concentração espermática ou na motilidade, outros verificaram diminuição na concentração e na motilidade, assim como na motilidade e morfologia dos espermatozoides de homens expostos. Além disso, existem trabalhos que não observaram piora em nenhum dos parâmetros seminais.

As divergências dos resultados entre os diferentes estudos podem se dever, em parte, ao tempo de exposição aos pesticidas; à exposição isolada e/ou associada de agrotóxicos; ao delineamento do estudo; às variações nas características populacionais; ao número de participantes envolvido nos trabalhos e à subjetividade inerente à análise seminal.

REFERÊNCIAS

1. CARLSEN, E. *et al.* Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*, England, v. 305, n. 6854, p. 609-613, set, 1992.
2. AUGER, J. *et al.* Decline in semen quality

- among fertile men in Paris during the past 20 years. *The New England Journal of Medicine*, United States, v. 332, n.5, p. 281-285, fev, 1995.
3. DALVIE, M. A. *et al.* The long-term effects of DDT exposure on semen, fertility, and sexual function of malaria vector-control workers in Limpopo Province, South Africa. *Environmental Research*, United States, v.96, n.1, p. 1-8, set, 2004.
 4. TOPPARI, J. *et al.* Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environmental Health Perspectives*, United States, v. 104, n. 4, p. 741-776, ago, 1996.
 5. PERRY M. J. *et al.* Environmental pyrethroids and organophosphorus insecticide exposures and sperm concentration. *Reproductive Toxicology*, United States, v. 23, n. 1, p. 113-118, jan, 2007.
 6. BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. *Descritores em Ciências da Saúde*. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 01 Fevereiro 2012.
 7. MURARO F. *et al.* Efeito da leucocitospermia na análise do sêmen. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Brasil, v.39, n. 1, p. 47-50, dez, 2007.
 8. AGARWAL, A.; MAKKER, K.; SHARMA S. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. *American Journal of Reproductive Immunology*, United States, v. 59, n.1, p. 2-11, jan, 2008.
 9. PIRES, I. O espermograma na prática laboratorial. *Revista Iberoamericana de Fertilidad*, Espanha, v. 27, n.1, p. 211-221, mai-jun, 2010.
 10. CARVALHO O. F. *et al.* Efeito oxidativo do óxido nítrico e infertilidade no macho. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Brasil, v. 38, n. 1, p. 33-38, jan, 2002.
 11. MISELL, L. M. *et al.* A stable isotope-mass spectrometric method for measuring human spermatogenesis kinetics in vivo. *The Journal of Urology*, United States, v. 175, n. 1, p. 242-246, jan, 2006.
 12. WONG, W. Y. *et al.* Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertility and Sterility*, United States, v. 73, n. 3, p. 435-442, mar, 2000.
 13. TOFT, G. *et al.* Epidemiological evidence on reproductive effects of persistent organochlorines in humans. *Reproductive Toxicology*, United States, v. 19, n. 1, p. 5-26, nov, 2004.
 14. HEUDORF, U.; ANGERER, J. Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: Current exposure in an urban population in Germany. *Environmental Health Perspectives*, United States, v. 109, n. 3, p. 213-217, mar, 2001.
 15. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for pyrethrins and pyrethroids*. Atlanta, 2003. 287p.
 16. LARINI, L. Avaliação Toxicológica. In: LARINI, L. *Toxicologia*. São Paulo: Manole, 1997. P. 43-58.
 17. PADUNGTOD, C. *et al.* Occupational pesticide exposure and semen quality among Chinese workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, United States, v. 42, n. 10, p. 982-992, out, 2000.
 18. DE JAGER, C. *et al.* Reduced seminal pa-

rameters associated with environmental DDT exposure and p,p'-DDE concentrations in men in Chiapas, Mexico: A cross sectional study. *Journal of Andrology*, United States, v. 27, n. 1, p. 16-27, jan-fev, 2006.

19. ANECK-HAHN N. H. *et al.* Impaired Semen Quality Associated With Environmental DDT Exposure in Young Men Living in a Malaria Area in the Limpopo Province, South Africa. *Journal of Andrology*, United States, v. 28, n. 3, p. 423-427, mai-jun, 2007.

20. TOFT, G. *et al.* Semen quality and exposure to persistent organochlorine pollutants. *Epidemiology*, United States, v. 17, n. 4, p. 450-458, jul, 2006.

21. LIFENG, T. *et al.* Effects of fenvalerate exposure on the semen quality of occupational workers. *Contraception*, United States, v. 73, n. 1, p. 92-96, jan, 2006.

22. KAMIJIMA, M. *et al.* A survey of semen indices in insecticide sprayers. *Journal of Occupational Health*, Japão, v. 46, n. 2, p. 109-118, mar, 2004.