



A exposição crônica aos agrotóxicos como fator de risco para desenvolver a doença de Parkinson

Maria Eduarda Pereira Dantas ^{1 1}, Maria Denise de Andrade Souza ^{2 2}, Rafael Joseph Macedo Paradis ^{3 3}, Maria Glória Oliveira Sousa ^{4 4}, Andrezza Amanda Silva Lins ^{5 5}, Maria Lúcia Silva Lins ^{6 5}, Francisco José de Andrade Oliveira ^{7 1}, Paulina Schmidt Boesel ^{8 4}, Henrique Miguel de Farias Silva ^{9 6}, Erick Eduardo Gonçalves da Silva ^{10 6}, Rafael Silva Clímaco ^{11 1}, Daniele Martins de Lima Oliveira ^{12 1}.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1604-1613>

Artigo recebido em 09 de Fevereiro e publicado em 19 de Março de 2025

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

Introdução: A DP é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum. A maioria dos casos não se origina de fatores puramente genéticos, implicando um importante papel dos fatores ambientais na patogênese da doença. Toxinas ambientais bem estabelecidas são importantes na DP e podem incluir pesticidas, herbicidas e metais pesados. Diante da importância deste tema, esse trabalho tem como objetivo enfatizar, por meio de uma revisão bibliográfica, a exposição crônica aos agrotóxicos como fator de risco para desenvolver a doença de Parkinson. **Metodologia:** O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a exposição crônica aos agrotóxicos como fator de risco para desenvolver a doença de Parkinson. A busca de artigos foi realizada nas bases eletrônicas: Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, GOOGLE ACADÊMICO, portais "on-line" de notícias e Base da Legislação Federal (REFLEGIS), utilizando os descritores: pesticida, parkinson e doença de Parkinson. **Resultados:** entre os produtos químicos utilizados na agricultura, destaca-se o dimetil-4,4'-bipiridínio (paraquat). Este herbicida tem uma estrutura semelhante à do 1-metil-4-fenil-1,2,3-tetrahidropiridina (MPTP), um composto conhecido por induzir parkinsonismo e atuar como neurotóxico. Além disso, os pesticidas organofosforados (OP) representam o maior grupo de inseticidas utilizados na agricultura, podendo ter efeito sobre o sistema dopaminérgico do estriado, contribuindo para stress oxidativo e perturbação das funções mitocondriais. **Conclusão:** O estudo atual revelou uma conexão entre a exposição prolongada a agrotóxicos e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, com ênfase na Doença de Parkinson (DP). Esse cenário destaca a necessidade de mais pesquisas para aumentar a conscientização sobre os efeitos prejudiciais dos agrotóxicos.

Palavras-chave: Pesticida, Parkinson, Doença de Parkinson.

Chronic exposure to pesticides as a risk factor for developing Parkinson's disease

ABSTRACT

Introduction: PD is the second most common neurodegenerative disorder. Most cases do not originate from purely genetic factors, implying an important role for environmental factors in the pathogenesis of the disease. Well-established environmental toxins are important in PD and may include pesticides, herbicides and heavy metals. Given the importance of this topic, this study aims to emphasize, through a literature review, chronic exposure to pesticides as a risk factor for developing Parkinson's disease. **Methodology:** The present study consists of a narrative review of the literature on chronic exposure to pesticides as a risk factor for developing Parkinson's disease. The search for articles was carried out in the electronic databases: Latin American Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, GOOGLE ACADEMICO, online news portals and Federal Legislation Database (REFLEGIS), using the descriptors: pesticide, Parkinson's and Parkinson's disease. **Results:** Among the chemicals used in agriculture, dimethyl-4,4'-bipyridinium (paraquat) stands out. This herbicide has a structure similar to that of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3-tetrahydropyridine (MPTP), a compound known to induce parkinsonism and act as a neurotoxicant. In addition, organophosphate (OP) pesticides represent the largest group of insecticides used in agriculture, and may have an effect on the striatal dopaminergic system, contributing to oxidative stress and disruption of mitochondrial functions. **Conclusion:** The current study revealed a connection between prolonged exposure to pesticides and the development of neurodegenerative diseases, with an emphasis on Parkinson's Disease (PD). This scenario highlights the need for further research to raise awareness about the harmful effects of pesticides.

Keywords: Pesticide, Parkinson, Parkinson's disease.

Instituição afiliada – Universidade Tiradentes¹, Universidade Federal de Sergipe², Faculdade Ages³, Idomed⁴, Faculdade Afya⁵, Centro Universitário Maurício De Nassau⁶

Autor correspondente: Maria Eduarda Pereira Dantas maria.epereira@souunit.com.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa caracterizada por tremores de repouso, rigidez, bradicinesia e alterações na postura e na marcha. Embora os sintomas motores clássicos sejam os pilares dos critérios diagnósticos atuais, o desenvolvimento de instabilidade postural e dificuldades crescentes de marcha, bem como disfagia e disartria, impulsionam a progressão da incapacidade motora (Tolosa, et al., 2021; Brandão e Grippe, 2017). A DP é uma das principais doenças da senilidade, apresentando causas multifatoriais, dentre elas, fatores genéticos, ambientais e o próprio processo de envelhecimento. Evidências apontam que a exposição crônica às neurotoxinas dos pesticidas está diretamente ligada à fisiopatologia da DP e, conseqüentemente, ao risco de desenvolver essa patologia.

A DP é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum. A maioria dos casos não se origina de fatores puramente genéticos, sendo assim os fatores ambientais ocupam um protagonismo frente à patogênese da doença. Toxinas ambientais bem estabelecidas são importantes no processo de adoecimento da DP e podem incluir pesticidas, herbicidas e metais pesados. No entanto, essas toxinas ligadas à DP foram usados em modelos animais, sendo raramente encontradas. Em contrapartida, outros fatores como os componentes dietéticos advindos de alimentos com conservantes e pesticidas representam exposições diárias às toxinas e, portanto, ganharam atenção como modificadores de doenças. Além disso, estudos epidemiológicos in vitro, in vivo e em humanos descobriram uma variedade de fatores dietéticos, como alimentos industrializados carentes de nutrientes como fatores que modificam o risco de DP (Agim, 2015).

Nessa conjuntura, os pesticidas organofosforados (OP) representam o maior grupo de inseticidas e são comumente usados na agricultura nos EUA, apesar de serem responsáveis por milhões de envenenamentos e milhares de mortes em todo o mundo. Alguns humanos que experimentaram intoxicação aguda por OP também desenvolveram sinais de parkinsonismo, sugerindo que os OP's podem ter um efeito sobre o sistema dopaminérgico do estriado, contribuindo para stress oxidativo através da inibição da colinesterase, bem como perturbação das funções mitocondriais (Wang,

et al. 2014).

Diante da importância deste tema, esse trabalho tem como objetivo enfatizar, por meio de uma revisão bibliográfica, a exposição crônica aos agrotóxicos como fator de risco para desenvolver a doença de Parkinson.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a exposição crônica aos agrotóxicos como fator de risco para desenvolver a doença de Parkinson. A busca de artigos foi realizada nas bases eletrônicas: Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, GOOGLE ACADÊMICO, portais "on-line" de notícias e Base da Legislação Federal (REFLEGIS) por meio dos descritores selecionadas segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): pesticida, parkinson e doença de parkinson. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais que abordassem o tema pesquisado que permitissem o acesso integral gratuito ao conteúdo do estudo, sendo excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados.

Todos os artigos foram fichados e resumidos e constam na revisão de literatura com a finalidade de se alcançar os objetivos pretendidos. Trabalhos que não tivessem metodologia claramente detalhada no resumo ou fugissem ao tema proposto foram excluídos. Por utilizar dados públicos, esta análise dispensa apresentação ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) Nº466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Doença de Parkinson (DP) resulta de múltiplos fatores, incluindo predisposições genéticas, influências ambientais e o processo de envelhecimento. Contrariando a crença comum, a maioria dos pacientes com DP não apresenta histórico familiar da condição, o que reforça a hipótese de que a exposição à fatores ambientais, como os agrotóxicos, desempenham um papel significativo na sua etiologia. Isso se deve

ao fato de que apenas uma pequena parcela do risco total de desenvolver DP pode ser atribuída a fatores genéticos. Pesquisas toxicológicas indicam que certos pesticidas, como o paraquat, contêm neurotoxinas que agem como agentes neuro degeneradores. Esses pesticidas podem causar estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e danos moleculares ao interferirem na função dos neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta (SNpc), fatores que estão associados à fisiopatologia da DP. Além disso, a exposição a esses produtos químicos pode aumentar o risco de mutações em genes diretamente envolvidos na patogênese da DP. Estudos mostram que a exposição a pesticidas pode elevar em pelo menos 50% o risco de desenvolver doenças neurodegenerativas.

De acordo com Liu, entre os produtos químicos utilizados na agricultura, destaca-se o dimetil-4,4'-bipiridínio (paraquat). Este herbicida tem uma estrutura semelhante à do 1-metil-4-fenil-1,2,3-tetrahidropiridina (MPTP), um composto conhecido por induzir parkinsonismo e atuar como neurotóxico. O MPTP está diretamente associado ao comprometimento do sistema extrapiramidal, uma rede neural na medula espinhal que faz parte do sistema motor e é crucial para a coordenação dos movimentos. Essa relação contribui para a manifestação dos sintomas característicos do parkinsonismo (Liu, et al., 2003).

Além disso, o trabalho de Stykel observou que o paraquat está associado à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas mitocôndrias, além de outras espécies reativas como nitrogênio (RNS), ânion superóxido (O_2^-) e óxido nítrico (NO). Essas ROS/RNS resultantes das alterações mitocondriais estão ligadas ao transporte da tirosina e aos processos de nitratação e oxidação da alfa-sinucleína (α -syn), o que contribui para a agregação dessa proteína e a formação de Corpos de Lewy e neurites de Lewy. Essas alterações estão associadas a um tipo de demência que afeta o comportamento, a cognição e o movimento. Embora a perda de memória nem sempre seja evidente nos estágios iniciais, a doença geralmente começa após os 50 anos e atinge cerca de 0,4% das pessoas com mais de 65 anos. Nos estágios finais da doença, muitos pacientes com Demência com Corpos de Lewy (DCL) não conseguem cuidar de si mesmos devido ao comprometimento da região nigroestriatal, responsável pela cognição e coordenação motora. A expectativa de vida após o diagnóstico é de aproximadamente oito anos (Stykel, et al., 2018)

Segundo Porto, pesquisas que analisam as consequências da exposição prolongada a agrotóxicos podem e devem ultrapassar a abordagem quantitativa, necessitando também considerar a narrativa dos indivíduos envolvidos no processo de trabalho agrícola. Os estudos qualitativos são importantes para auxiliar a descoberta de novos elementos sobre o problema levantado, que, muitas vezes, ficam invisibilizados em determinados tipos de desenhos de pesquisa, pouco contribuindo para o debate sobre o uso de agrotóxicos no País e para a formulação de políticas públicas (Porto, et al., 2012). Sendo assim, o estudo de Santana et al. (2016) cita que os agricultores que afirmaram trabalhar com agrotóxicos relataram que as informações sobre o uso do produto, em 44,2%, eram obtidas por meio dos vizinhos, como também por meio de televisão e rádio. Uma parcela disse que recebeu orientações de profissionais, porém, 18,6% nunca tiveram nenhum tipo de informação de como utilizar corretamente o agrotóxico (Santana, et al., 2016).

Já Londres, por sua vez, destaca a contaminação ambiental pela pulverização, a dispersão de agrotóxicos pelo vento ou água no meio ambiente, ou seja, a “deriva técnica” (Londres, et al., 2011). O agrotóxico não atinge somente a lavoura na qual foi aplicado, pois também acaba sendo disseminado pelo ar e o seu entorno com pelo menos 30% do produto, podendo ultrapassar até 70%, mesmo seguindo todas as orientações e normas técnicas de aplicação. Isso indica que não existe a utilização de agrotóxicos sem contaminar o ambiente, como também sem afetar a saúde dos trabalhadores ou moradores da área rural. Essa preocupação com a pulverização foi relatada pelo estudo de Conceição. Os agricultores que manipulavam o produto disseram que, com a pulverização, ficavam mais expostos; e a direção do vento também tornava maior a exposição e o contato com o agrotóxico (Conceição, et al., 2015).

O trabalho de Elbaz refere que como a DP tem um início tardio, os agrotóxicos que tiveram intensa utilização no passado podem não ser mais utilizados e comercializados hoje em dia, sendo importante a realização de estudos adicionais com agrotóxicos mais recentes (Elbaz, et al., 2016). Sendo assim, o estudo de Vasconcellos considera relevante avaliar as populações rurais expostas a agrotóxicos no que se refere ao diagnóstico de DP, uma vez que este acontece anos após os primeiros sintomas da doença, sendo de grande valia estudos sobre fatores de riscos ambientais. Assim, a exposição a agrotóxicos em baixas dosagens por longos períodos deve se constituir em

alerta para os serviços de saúde e para a sociedade, visando reduzir as consequências para as futuras gerações (Vasconcellos, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo atual revelou uma conexão entre a exposição prolongada a agrotóxicos e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, com ênfase na Doença de Parkinson (DP). As neurotoxinas presentes nos pesticidas têm o potencial de causar danos aos neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta (SNpc), resultando na morte dessas células e, por conseguinte, na manifestação dos sintomas associados à DP.

A revisão revelou que a maioria dos estudos encontrou uma forte correlação entre a exposição a agrotóxicos e a Doença de Parkinson (DP), indicando que esses produtos provocam estresse oxidativo e, conseqüentemente, degeneração da região nigroestriatal. Essa relação é especialmente evidente com substâncias nocivas presentes em pesticidas, como o Paraquat, quando há exposição prolongada. Portanto, entender a origem e o desenvolvimento da doença é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento eficazes. No Brasil, um país com uma economia agrícola significativa e que faz uso extensivo de agrotóxicos, há uma falta de estudos sobre o impacto dessas substâncias. Esse cenário destaca a necessidade de mais pesquisas para aumentar a conscientização sobre os efeitos prejudiciais dos agrotóxicos. É essencial educar os trabalhadores sobre a importância do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) para reduzir o risco de exposição a esses produtos químicos e minimizar o contato direto. Para os consumidores, recomenda-se lavar adequadamente os alimentos e investigar sua origem para garantir sua segurança.

REFERÊNCIAS

Tangamornsuksan, W., Lohitnavy, O., Sruamsiri, R., Chaiyakunapruk, N., Scholfield, C. N., Reisfeld, B., & Lohitnavy, M. (2019). Paraquat exposure and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Environmental & Occupational Health, 74*(5), 225-238.

<https://doi.org/10.1080/19338244.2018.1492894>

de Graaf, L., Boulanger, M., Bureau, M., Bouvier, G., Meryet-Figuere, M., Tual, S., Lebailly, P., & Baldi, I. (2022). Occupational pesticide exposure, cancer, and chronic neurological disorders: A systematic review of epidemiological studies in greenspace workers. **Environmental Research*, 203*, 111822. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111822>

Vaccari, C., El Dib, R., Goma, H., Lopes, L. C., & de Camargo, J. L. (2019). Paraquat and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, 22*(5-6), 172-202. <https://doi.org/10.1080/10937404.2019.1659197>

Gunnarsson, L. G., & Bodin, L. (2019). Occupational exposures and neurodegenerative diseases: A systematic literature review and meta-analyses. **International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16*(3), 337. <https://doi.org/10.3390/ijerph16030337>

Ahmed, H., Abushouk, A. I., Gabr, M., et al. (2017). Parkinson's disease and pesticides: A meta-analysis of disease connection and genetic alterations. **Biomedicine & Pharmacotherapy*, 90*, 638–649. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.03.100>

Gunnarsson, L. G., & Bodin, L. (2017). Parkinson's disease and occupational exposures: A systematic literature review and meta-analyses. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 43*(3), 197–209. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3641>

Vaccari, C., El Dib, R., & de Camargo, J. L. V. (2017). Paraquat and Parkinson's disease: A systematic review protocol according to the OHAT approach for hazard identification. **Systematic Reviews*, 6*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0491-x>

Agim, Z. S., & Cannon, J. R. (2015). Dietary factors in the etiology of Parkinson's disease. *Biomedical Research International*, 2015, 672838. <https://doi.org/10.1155/2015/672838>

Yan, D., Zhang, Y., Liu, L., et al. (2018). Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: Dose-response meta-analysis of observational studies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 96, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.05.005>

Wang, A., Cockburn, M., Ly, T. T., Bronstein, J. M., & Ritz, B. (2014). The association between ambient exposure to organophosphates and Parkinson's disease risk. *Occupational and Environmental Medicine*, 71(4), 275-281. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101856>

dos Santos, T. T. D. L., Neto, M. V. T., de Lucena, E. R. V., da Silva Nascimento, D., Lima, H. C. G., Duarte, V. F., ... & Venancio, D. B. R. (2024). O perigo pode estar na sua mesa, agrotóxico

e problemas de saúde: Uma revisão. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(1), 1045-1058.

Elbaz A, Moisan F. The scientific bases to consider Parkinson's disease an occupational disease in agriculture professionals exposed to pesticides in France. *J. epidemiol. community health*. 2016; (70):319- 321

Londres, F. (2011). **Agrotóxicos no Brasil: Um guia para ação em defesa da vida**. AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa.

Conceição, M. H., Jonas, M. F., & Albuquerque, O. M. R. (2015). Relatos da percepção do agricultor de Brazlândia-DF sobre o uso de agrotóxicos. **Participação*, (29)*, 55-63.

Santana, C. M., Costa, A. R., Nunes, R. M. P., et al. (2016). Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Cadernos de Saúde Coletiva*, 24*(3), 301-307.

Porto, M. F., & Soares, W. L. (2012). Modelo de desenvolvimento, agrotóxicos e saúde: Um panorama da realidade agrícola brasileira e propostas para uma agenda de pesquisa inovadora. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 37*(125), 17-50.

Tolosa, E., Schmied, S., & Hsu, M. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. **Lancet Neurology*, 20*(5), 385–397.

Brandão, P. R. P., & Grippe, T. C. (2017). Impacto dos sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson. **Academia Brasileira de Neurologia**. São Paulo.