

RISCO ECOTOXICOLÓGICO DO METAMIDOFÓS.

Michelle Broglia Diaz

Farmacêutica com Habilitação na área industrial pelo Centro Universitário São Camilo em 2003 (Campus Ipiranga em São Paulo/SP). Especializada em Homeopatia pela FACIS-IBEHE em 2009 (São Paulo/SP). Técnica em Química pelo Colégio Benjamin Constant em 1998. (São Paulo/SP). Experiência profissional através de estágios e trabalhos efetivos em hospitais, clínicas, drogarias, farmácias com manipulação, consultoria em toxicologia. Estágio em produção industrial e assistência farmacêutica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

E-mail: m.diaz@intertox.com.br

Resumo

O metamidofós é amplamente utilizado em vários países e a quantidade de resíduos gerados pelo seu uso excede frequentemente a capacidade de autodepuração dos solos. Apesar de diferentes processos de degradação que pode sofrer, o uso intenso do produto é capaz de impactar o solo, impossibilitando sua autopurificação e detoxicação, uma vez que a toxicidade e a biodisponibilidade do inseticida são elevadas. A adsorção de praguicidas em solos pode destruir a composição e a estrutura originais das comunidades de microrganismos naturais em diferentes níveis, resultando em declínio da atividade ecológica e diversidades funcionais e metabólicas naturais do sistema. O metamidofós, por sua atuação como inibidor da AChE, causa efeitos significativos a biota que não constitui alvo intencional do praguicida, incluindo seres humanos, outros vertebrados e invertebrados, resultando em sérios impactos.

Palavras-chave: Metamidofós. Risco Ecotoxicológico. Risco a Biota.

Abstract

Metamidofós is still widely used in some countries and the amount of residues generated by its use exceeds frequently the soil natural depuration capacity. Although the product may undergo different processes of degradation, its intense use is capable of disturbing the soil system and disabling its depuration and detoxication ability. Due to the insecticide high bioavailability, the biota is ready affected. The product adsorption by the soil can destroy the original composition and structure of natural microorganisms communities, resulting in a decline of the ecological activity and natural functional, as well as the system metabolic diversity. Metamidofós, as an AChE inhibitor, significantly affects unintentional targets, a wide variety of life forms including human beings, other vertebrates and invertebrates, thus resulting in serious damage.

Key-words; Metamidofós. Ecotoxicological Risk. Biota Risk.

Introdução: Processos de degradação do metamidofós, impactos e risco ecotoxicológico causados ao solo

O metamidofós é amplamente utilizado em vários países e a quantidade de resíduos gerados pelo seu uso excede frequentemente a capacidade de autodepuração dos solos (GARCÍA DE LA PARRA et al, 2006). O uso intenso do praguicida, resultando na presença deste em altas concentrações no ambiente, está relacionado a efeitos adversos diretos e potenciais em sistemas naturais (LI et al, 2005; WANG et al, 2008). Como exemplo, pode-se citar a presença de altas em altas concentrações de metamidofós em plantas (LI et al, 2005).

A degradação de praguicidas no solo está relacionada a várias interações complexas que envolvem processos químicos, físicos e biológicos. Exemplos dos diferentes processos de degradação do metamidofós no solo incluem:

- Sob condições aeróbicas, no escuro e em solo arenosos apresenta meia vida de 14 horas; sob condições semelhantes, porém em ausência de oxigênio, apresenta meia vida de 4 dias. Sua rápida hidrólise no meio ambiente sugere que tem baixa tendência a sofrer lixiviação (EPA, 2005);
- Sorção aumenta com o aumento do pH, podendo atingir seu máximo (100%) em solos com o pH em torno de 11,5 e com baixas concentrações de minerais tais óxidos de alumínio e ferro (KOLELI et al, 2006). Esse comportamento se deve, provavelmente, a presença de grupos funcionais reativos que faz com que o praguicida se ligue à matéria orgânica e/ou às superfícies minerais dos solos (SINGH et al, 1998);
- Adsorção aumenta com o aumento da temperatura em solos tropicais: quantidades de 20, 40, 60, e 100 $\mu\text{g ml}^{-1}$ do produto em 5 g de solo a 30°C apresentaram alta adsorção, cerca de 70% (YEN et al, 2000);
- Dissipação rápida já foi atribuída a macropóros, à umidade elevada (CHAI et al, 2009) e a microrganismos presentes no solo. Uma linhagem de microrganismos (*Hyphomicrobium sp.*) foi capaz de utilizar o metamidofós como única fonte de carbono, nitrogênio e fósforo, contribuindo para a completa eliminação do inseticida no local (WANG et al, 2010). A secreção

da minhoca (*Eisenia fetida*) também parece contribuir com a sua degradação (ZHOU et al, 2008).

Apesar dos processos de degradação mencionados, não se pode descartar que o uso intenso deste produto é capaz de impactar o solo, impossibilitando sua autopurificação e detoxicação (ZHOU, 2006), uma vez que a toxicidade e a biodisponibilidade desse inseticida são elevadas (WOREK et al, 2007). O solo assim degradado pode prejudicar a diversidade e a atividade das comunidades de microrganismos colonizadores, indicadores da qualidade deste sistema (WANG et al, 2008).

Os microrganismos são componentes importantes dos solos, uma vez que participam da ciclagem natural de vários nutrientes, desempenhando papel importante na manutenção da qualidade do sistema (WANG et al, 2008). A adsorção de praguicidas em solos pode destruir a composição e a estrutura originais das comunidades de microrganismos naturais em diferentes níveis, resultando em declínio da atividade ecológica e diversidades funcionais e metabólicas dos solos (IBEKWE et al, 2001).

Estudos demonstram que algumas espécies, como por exemplo, o ácaro (*Tetranychus urticae*), possuem mutações em genes que codificam a enzima AChE, o que conferem resistência a praguicidas organofosforados (KHAJEHALI et al, 2010; KWON et al, 2010). Por outro lado, outros habitantes do solo parecem mais suscetíveis. A Tabela 1 lista alguns dos estudos que mostram impactos causados pelo metamidofós em organismos do solo.

Tabela 1. Estudos sobre o impacto do metamidofós em organismos do solo.

Organismo	Concentração	Efeito	Referência
Minhoca (<i>Capitella</i> sp Y)	0,008 e 0,26 mg/g ⁻¹	Afetou na alimentação de uma espécie	MÉNDEZ <i>et al.</i> , 2008
Fungo	250 mg/kg ⁻¹	Aumento da população de fungos e fungos patogênicos	LI <i>et al.</i> , 2008
Microrganismos	2,38 e 23,8 mg/kg ⁻¹	Reduziu a biomassa, aumentou as atividades catabólicas e diminuiu a diversidade genética	WANG <i>et al.</i> , 2008
Microrganismos no solo	150 e 250 mg/kg ⁻¹	Afetou o conjunto de genes funcionais	ZHEN-CHENG <i>et al.</i> , 2007

O risco ecotoxicológico conceitual do uso do metamidofós em campos agrícolas, mostrando as vias de contaminação, as fontes de exposição, os

DIAZ, Michelle Broglia. RISCO ECOTOXICOLÓGICO DO METAMIDOFÓS. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 5, n. 1, p. 62-76, fev. 2012.

organismos receptores e os efeitos que esse inseticida pode causar no solo esta esquematizado na Figura 1. A avaliação do volume de resíduos de metamidofós no ambiente pode ser feita através da quantidade de anticorpos (expressos pelo gene scFv) produzidos pela levedura *Pichia pastoris* (LI et al, 2008), o que pode dar suporte para a caracterização dos danos que o metamidofós possa causar aos microrganismos do solo.

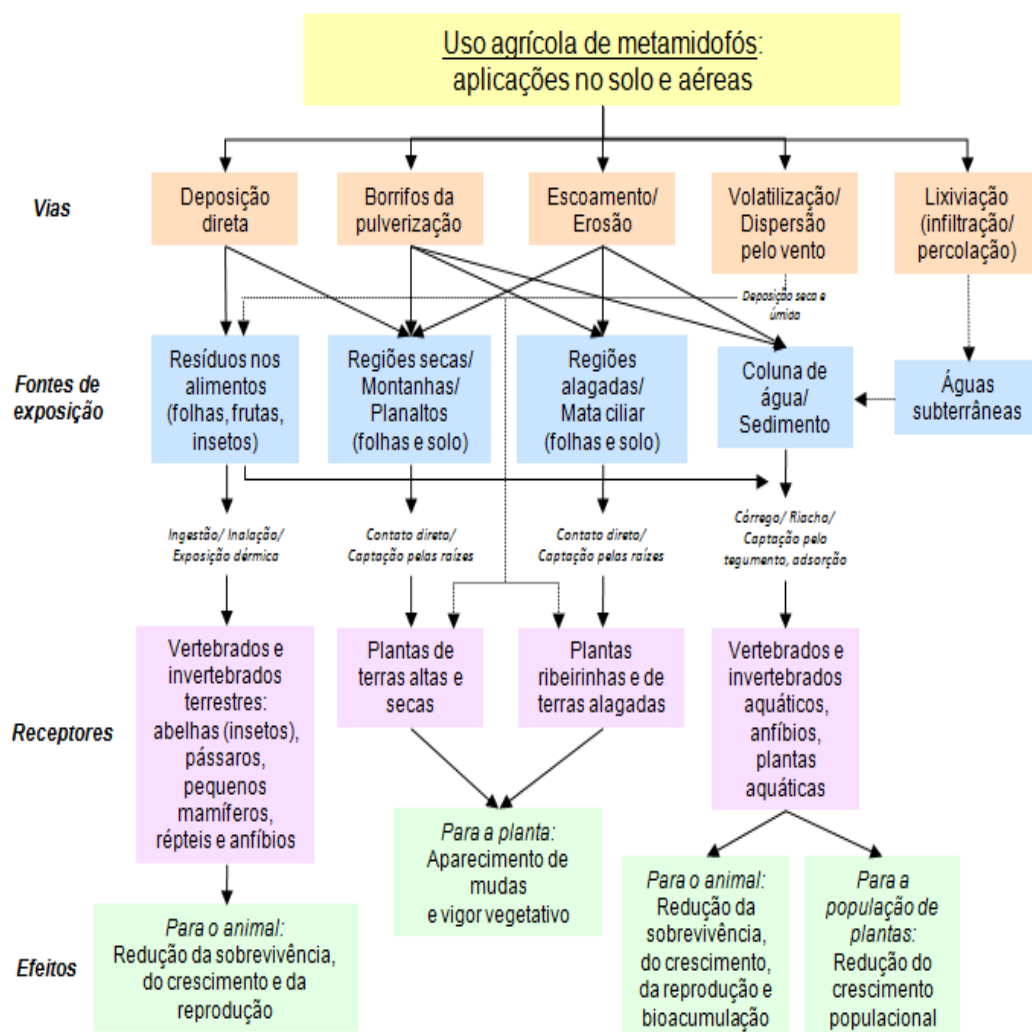


Figura 1 - Risco ecológico conceitual para metamidofós (adaptado de EPA, 2008).

Riscos a biota

O metamidofós, por sua atuação como inibidor da AChE, causa efeitos significativos a biota que não constitui alvo intencional do praguicida, incluindo

seres humanos, outros vertebrados e invertebrados, resultando em sérios impactos ao meio ambiente (WHO, 1986).

Os ambientes aquáticos cobrem dois terços do planeta e são habitados pela maioria das espécies existentes nos diferentes nichos ecológicos (JHA, 2004). A água é frequentemente usada para transportar produtos residuais para longe do local de produção e descarga. Esses produtos residuais transportados são geralmente tóxicos e sua presença pode degradar seriamente o ambiente de rios, lagos ou riachos receptores (WHITE; RASMUSSEN, 1998), contribuindo para a redução da qualidade ambiental e comprometendo a saúde dos seres que vivem nesses ecossistemas (CAJARAVILLE et al, 2000). Desta maneira o metamidofós, amplamente utilizado em áreas agrícolas em todo o mundo, atinge os corpos d'água (ZHANG et al, 2002), e ai se dilui, por possui alta solubilidade em água ($> 2000 \text{ g L}^{-1}$ a 25°C) (YEN, 2000).

Para peixes estuarinos e marinhos o metamidofós é moderadamente tóxico em exposição aguda; e para invertebrados aquáticos estuarinos e marinhos, este inseticida é moderado a altamente tóxico (EPA, 2006). Estudos sobre a toxicidade aguda do metamidofós em invertebrados aquáticos estão listados na Tabela 2, e a outros animais aquáticos, na Tabela 3.

Tabela 2 - Estudos sobre o risco ecotoxicológico do metamidofós para invertebrados aquáticos. DL, dose letal para 50% da população estudada

Espécie	DL ₅₀ (mg/kg)	Categoria de toxicidade
<i>Oral Aguda (Dose única via gavagem)</i>		
Pato Real	8,48	Altamente tóxico
Codorna do norte	8	
Pássaro preto (Common Grackle)	6,7	
Pássaro de olhos pretos (Junco)	8	
<i>Dieta Subaguda (Cinco dias de tratamento com ração)</i>		
Pato real	847,7	Moderadamente tóxico
Codorna do norte	42	Altamente tóxico

Fonte: Adaptada EPA, 2006

Tabela 3 - Estudos sobre o risco ecotoxicológico do metamidofós para vertebrados aquáticos. Legenda: CE, concentração efetiva para 50% da população estudada; ppb, partes por bilhão; a.i., ingrediente ativo.

Espécie	CE ₅₀ (ppb ai)		Categoria de Toxicidade
	48 h	96 h	
<i>Animal de Água Doce</i>			
Pulga d'água	0,026	/	Altamente tóxico
<i>Animal Marinho/Estuarino</i>			
Ostra	/	39	Levemente tóxico
Camarão azul	/	0,00016	Altamente tóxico
Camarão mysid	/	5,6	Moderadamente tóxico

Fonte: Adaptado do EPA, 2006

Estudos de toxicidade aguda mostram que o metamidofós é ligeiramente tóxico para peixe de água doce e é altamente tóxico para invertebrados de água doce. Por exemplo, as larvas de crustáceos são extremamente sensíveis ao produto, uma dose de aproximadamente $2,2 \times 10^{-7}$ mg L⁻¹ é letal (LIMA et al, 2001). Para a estrela do mar *Tetrapygyus niger*, a CI₅₀ (Concentração Inibitória) de 1 h para metamidofós é 1423 e 608 mg a.i. L⁻¹ respectivamente (IANNACOONE et al, 2007). Uma listagem de estudos relevantes sobre concentrações inibitórias do metamidofós para invertebrados aquáticos e insetos está na Tabela 4.

Vários inseticidas usados extensivamente em diferentes tipos de cultura mostram-se extremamente tóxicos para aves, ocasionando, na maioria das vezes, a morte desses animais. Para aves expostas a 2200 g ia/há (ingrediente ativo por hectare) de metamidofós, a DH₅ (dose de risco para 5% das espécies da distribuição da dose letal) é de 129 kg de ave por m² e expostas a 150 g ia/ha a DH₅ é de 8,83 kg de ave por m² (PARSONS et al, 2010).

Tabela 4 - Estudos sobre concentrações inibitórias do metamidofós para organismos aquáticos e insetos. Legenda: i.a., ingrediente ativo; µg/frasco, micrograma por frasco; CL, concentração letal para 50% da população estudada.

Espécie	Nome Popular	CL ₅₀	Referência
<i>Animais Aquáticos</i>			
<i>Paracheirodon innesi</i>	Peixe Neon Verdadeiro	10,13 - 20,56 mg/ia/L ⁻¹ (96 h)	IANNACONE et al., 2007
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Peixe truta arco-íris	19,12 mg/ia/L ⁻¹ (96 h)	
<i>Cyprinodon variegatus</i>	Peixe Vairão	5,6 mg L ⁻¹ (96 h)	DILEANIS et al., 1996 apud IANNACONE et al, 2007
<i>Oreochromis niloticus</i>	Peixe Tilápia do Nilo	29,20 mg L ⁻¹ (96 h)	WU et al., 1984 apud IANNACONE et al, 2007
<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	Peixe Carpa Prateada	158,5 mg L ⁻¹ (48 h)	
<i>Lepomis macrochirus</i>	Peixe Brânquia Azul	31 mg L ⁻¹ (96 h)	USEPA, 1998 apud IANNACONE et al, 2007
<i>Litopenaeus vannamei</i>	Camarão branco	2,34 mg/L ⁻¹ (72 h) 1,46 mg/L ⁻¹ (96 h)	GARCÍA-DE LA PARRA et al., 2006
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Peixe truta arco-íris	25-51 mg/L ⁻¹ (96 h)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Peixe truta arco-íris	25-51 mg/L ⁻¹ (96 h)	apud HUNG et al, 2002
<i>Litopenaeus vannamei</i>	Juvenis de camarão cinza	1,67 mg/L ⁻¹ (96 h)	BAUTISTA, 2001
<i>Poecilia reticulata</i>	Barrigudinho	46 mg/l ⁻¹	apud LIMA et al., 2001
<i>Cyprinus Carpio</i>	Carpa	100 mg/L ⁻¹	
<i>Penaeus stylirostris</i>	Camarão azul	0,16 mg/L ⁻¹ (24 h)	JUÁREZ E SÁNCHEZ, 1989
<i>Carassius auratus</i>	Gold fish	100 mg/L ⁻¹ (96 h)	WHO, 1993
<i>Insetos</i>			
<i>Lygus lineolaris</i>	Palisot de Beauvois	2,11 µg/frasco (3 h) - primeiro estágio larval 5,15 µg/frasco (3 h) - segundo estágio larval 6,54 µg/frasco (3 h) - terceiro estágio larval 10,16 µg/frasco (3 h) - quarto estágio larval 15,69 µg/frasco (3 h) - quinto estágio larval 6,85 µg/frasco (3 h) - adulto	ALLEN et al, 2009
<i>Capitella</i> sp. Y	Poliqueta	0,54 mg/g (16 d)	MÉNDES et al, 2008
<i>Chironomus calligraphus</i>	Díptero	1,32 - 4,5 mg/ia/L ⁻¹ (48 h)	IANNACONE et al, 2007
<i>Tisbe monozota</i>	Copépode	0,0069 mg/g (24 h)	LEYVA-COTA, 2004

A Tabela 5 apresenta uma revisão de dados da literatura sobre a toxicidade em aves, mostrando que o metamidofós é extremamente tóxico na exposição aguda oral e ligeiramente a altamente tóxico na exposição alimentar subaguda (EPA, 2005).

Tabela 5 - Estudos sobre o risco ecotoxicológico do metamidofós em aves.
DL, dose letal para 50% da população

Espécie	DL ₅₀ (mg/kg)	Categoria de toxicidade
<i>Oral Aguda (Dose única via gavagem)</i>		
Pato Real	8,48	Altamente tóxico
Codorna do norte	8	
Pássaro preto (Common Grackle)	6,7	
Pássaro de olhos pretos (Junco)	8	
<i>Dieta Subaguda (Cinco dias de tratamento com ração)</i>		
Pato real	847,7	Moderadamente tóxico
Codorna do norte	42	Altamente tóxico

Fonte: Adaptada EPA, 2006

Segundo o EPA (2006), não são necessários testes com mamíferos silvestres para avaliação do risco do metamidofós. Os dados de toxicidade aguda e crônica com ratos são relevantes para demonstrar os efeitos ecológicos, e demonstram a alta toxicidade do produto para mamíferos de pequeno porte, em teste de toxicidade aguda oral e dérmica.

Apesar de não ser uma exigência a realização de testes com animais silvestres, um estudo verificou a toxicidade de metamidofós em búfalos e concluiu que 10 ppm do inseticida, após 72 h de exposição, aumentam a produção de progesterona nas células do corpo lúteo e que 10, 50 e 100 ppm resultam em vacuolização citoplasmática, degeneração hidrópica, tumefação, ruptura e encolhimento da membrana citoplasmática, além alterações nucleares, tais como condensação, necrose e vacuolização (GILL et al, 2011).

O metamidofós é utilizado para combater lagartas da soja, besouros e percevejos em várias áreas produtoras de soja e arroz, entre outras culturas (LI et al, 2008; SÓSA-GOMES e SILVA, 2010). Esse inseticida, além de atuar na inibição da acetilcolinesterase, interfere também nos canais iônicos da membrana

celular desses organismos (NAHRASHI et al, 2000). A Tabela 6 apresenta alguns estudos de insetos expostos ao metamidofós.

Tabela 6 - Estudos sobre o risco ecotoxicológico do metamidofós para insetos

Espécie	Nome Popular	Concentração	Efeito	Referência
<i>Lipaphis erysimi</i>	Pulgão	204 mg/L ⁻¹	Inibiu a formação de casulo e a emergência de adultos	WU <i>et al.</i> , 2009
<i>Monochamus alternatus</i>	Larvas de nematóide	64,6 mg/L ⁻¹	Diminuição da taxa de resistência desta população e letalidade	
<i>Monochamus alternatus</i>	Larvas de nematóide	100 µmol/L ⁻¹	Inibiu a fosforilação de proteínas	LIU <i>et al.</i> , 2008

As abelhas são bons indicadores biológicos porque mostram os prejuízos que um produto químico pode causar. No caso dos praguicidas, esse fato pode ser percebido através de dois sinais: a alta mortalidade desses animais e a presença de resíduos em seu corpo (CELLI, 1994 *apud* PORRINI et al, 2003). Estudos apontaram o metamidofós como altamente tóxico para abelhas, *Apis mellifera* (SANFORD, 2003), sendo nelas encontrado resíduos (29 µg kg⁻¹ de metamidofós) quando coletadas em campos agrícolas (ORANTES-BERMEJO et al, 2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, C. et al Response of different life stages of the tarnished plant bug to various. **Beltwide Cotton Conferences**, San Antonio, Texas, p. 5-8, jan, 2009.

BAUTISTA, J.C. **Inhibición de la Actividad de Acetilcolinesterasa (AChE), como Efecto de Toxicidad por Insecticidas Organofosforados sobre Camarón Blanco (*Litopenaeus vannamei*)**. (Tesis de Maestría). Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Mazatlán, México, 2001.

CAJARAVILLE, M. P. et al. The use of biomarkers to assess the impact of pollution in coastal environments of the Iberian Peninsula: a practical approach. **Science of the Total Environment**, v. 247, p. 295-311, 2000.

CAMARA, A.L. Methamidophos an anticholinesterase without significant effects on postsynaptic receptors or transmitter release. **Neurotoxicology**, v. 18, n. 2, p. 589-602, 1997.

CELLI, G. L'ape come indicatore biológico dei pesticidi. In, Atti Del convegno: "L'ape come insetto test dell'inquinamento agricolo" P. F "Lotta biologia e integrata per La diffuse delle colture agrarie e delle piante forestali", Florence, Italy, 28 mar. 1992. D'AMBROSIO, M.T.; ACCORTI, M. (Eds). Ministérios Agricultura e Foreste, Rome, Italy, p. 15-20, 1994. Apud. PORRINI, C. Honey bees and bee products as monitors of the environmental contamination. **Apiacta**, v. 38, p. 63-70, 2003.

CHAI, L.K. et al. Dissipation and leaching of acephate, chlorpyrifos, and their main metabolites in field soils of Malaysia. **Journal of Environmental Quality**, v. 38, n. 3, p. 1160–1169, 2009.

DILEANIS, P.D.; SCHWARZBACH, S.E.; J. BENNETT. 1996. Detailed study of water quality, bottom sediment, and biota associated with irrigation drainage in the Klamath basin, California and Oregon, 1990-92. Water-Resources Investigations Report 9 5-4232. 68 p. U.S. Geological Survey, Sacramento, California, USA. Apud. O. J. I. et al. Evaluación del riesgo ambiental del insecticida metamidofos en bioensayos con cuatro organismos acuáticos no destinatarios. **Agricultura Técnica, Chile**, v. 67, n. 2, p. 126-138, abr./jun. 2007.

GARCÍA DE LA PARRA, L. M. et al. Effects of methamidophos on acetylcholinesterase activity, behavior, and feeding rate of the white shrimp (*Litopenaeus vannamei*). [Ecotoxicology and Environmental Safety](#), v. 65, n. 3, p. 372–380, 2006.

GILL, S.A. et al. Toxic effects of cypermethrin and methamidophos on bovine corpus luteal cells and progesterone production. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 63, p. 131–135, 2011.

IANNACOONE, J. et al. Environmental risk assessment of the insecticide metamidophos in bioassays with four non-target aquatic organisms *Nancy Mamani*. **Agricultura Técnica, Chile**, v. 67, n. 2, p. 126-138, apr. jun. 2007.

IBEKWE, A. M. et al. Impact of fumigants on soil microbial communities **Journal Applied and Environmental Microbiology**, v. 67, p. 3245–3257, 2001.

JHA, A. N. Genotoxicological studies in aquatic organisms: an overview. **Mutation Research**, v. 552, p. 1-17, 2004.

JUÁREZ, L.; SÁNCHEZ, J. Toxicity of the organophosphorous insecticide methamidophos (o,s-dimethyl phosphoramidothioate) to larvae of the freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* (de Man) and the blue shrimp *Penaeus*

stylirostris Stimpson. **Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology**, v. 43, p. 302–309, 1989.

KHAJEHALI J. et al. Acetylcholinesterase point mutations in European strains of *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) resistant to organophosphates. **Pest Management Science**, v. 66, n. 2, p. 220-228, 2010.

KOLELI, N. et al. Movement and adsorption of methamidophos in clay loam and sandy loam soils, **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**. v. 86, p. 1127–1134, 2006.

KWON, D. H.; CLARK, J. M.; LEE S. H. Extensive gene duplication of acetylcholinesterase associated with organophosphate resistance in the two-spotted spider mite. **Insect Molecular Biology**, v. 19, n. 2, p. 195-204, 2010.

LIU, J. et al. Effects of methamidophos and deltamethrin on in vitro protein phosphorylation in *Monochamus alternatus*. ecticides affect protein phosphorylation of *Monochamus alternatus*. **Insect Science**, v. 15, n. 6, p. 529-535, 2008.

HUNG, D. Q.; WOHLERS, J.; THIEMANN. W. The mineralisation of methamidophos using ionised AN air water treatment pilot system and ultraviolet irradiation. **Water Research**, v. 36, p. 2959–2966, 2002.

LEYVA-COTA, D. E. **Evaluación del efecto tóxico del metamidofos mediante el uso de respuestas biológicas en el copépodo harpacticoide *Tizbe monozota* (Bowman)**. Universidad Autónoma de Sinaloa: Escuela de Biología, 2004.

LI, T. et al. Construction, production, and characterization of recombinant scFv antibodies against methamidophos expressed in *Pichia pastoris*. [World Journal of Microbiology and Biotechnology](#), v. 24, n. 6, p. 867–874, 2008.

LI, X.Y. et al. Effects of acetochlor and methamidophos on fungal communities in black soils. **Pedosphere**, v. 15, n. 5, p. 646–652, 2005.

LIMA, F. J. C. et al. Inseticida organofosforado metamidofós: aspectos toxicológicos e analíticos. Pesticidas. Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente, v. 11, p. 17-34, jan./dez. 2001.

MÉNDEZ, N. et al. Effects of methamidophos on sediment processing and body mass of *Capitella sp.* Y from Estero del Yugo, Mazatlán, Mexico. **Journal of Experimental Marine Biology and Ecology**, v. 361, p. 92–97, 2008.

NAHRASHI, T. et al. Symposium overview: mechanism of action of nicotine on neuronal acetylcholine receptors, from molecule to behavior. **Toxicological Sciences**, v. 57, p. 193-202, 2000.

ORANTES-BERMEJO, F.J. et al. Pesticide residues in beeswax and beebread samples collected from honey bee colonies (*Apis mellifera L.*) in Spain. Possible implications for bee losses. **Journal of Apicultural Research**, v. 48, n. 1, p. 243-250, 2010.

PARSONS, K. C.; MINEAU, P.; RENFREW, R.B. Effects of Pesticide use in Rice Fields on Birds. **Waterbirds**, v. 33, n. sp1, p. 193-218, 2010.

RIXIAN, L. et al. The genotoxic effects of benzo[a]pyrene and methamidophos on black porgy evaluated by comet assay. **Chinese Journal of Oceanology and Limnology**, v. 23, n. 4, 2005.

SANFORD, M. T. **Protecting Honey Bees From Pesticides**. Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. Original publication, 25 apr. 1993. Reviewed May, 2003.

SINGH, A. K. et al. Physicochemical, molecular-orbital, and electronic properties of acephate and methamidophos. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 119, p. 107-117, 1998.

SOSÁ-GOMES, D. R.; SILVA, J. J. Neotropical brown stink bug (*Euschistus heros*) resistance to methamidophos in Paraná, Brazil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 45, n. 7, p.767-769, jul. 2010.

TOMIN, C. **The pesticide manual, a world compendium**, 10th ed. Croydon, UK: British Crop Protection Council, 1994.

TRYFONOS, M. et al. Comparing the inhibitory effects of five protoxicant organophosphates (azinphos-methyl, parathion-methyl, chlorpyrifos-methyl, methamidophos and diazinon) on the spontaneously beating auricle of *Sparus aurata*: An in vitro study. **Aquatic Toxicology**, v. 94, n. 3, p. 211-218, set. 2009.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Methamidophos**. EPA, 2005. Disponível em: <<http://www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/methamidophos.pdf>>. Acesso em: maio 2011.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Reregistration eligibility decision for methamidophos**. EPA, 2006. Disponível em:

<http://www.epa.gov/opp00001/reregistration/REDS/methamidophos_red.pdf>.
Acesso em: maio 2011.

USEPA. 1998. EFED Methamidophos: Revision of EFED risk assessment for the reregistration eligibility decision (RED). Document to include registrant's comments. 73 p. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington DC, USA. Apud O. J. I. et al. Evaluación del riesgo ambiental del insecticida metamidofos en bioensayos con cuatro organismos acuáticos no destinatarios. **Agricultura Técnica**, Chile, v. 67, n. 2, p. 126-138, abr./jun. 2007.

WANG, M. C, et al. Impacts of methamidophos on the biochemical, catabolic, and genetic characteristics of soil microbial communities. [Soil Biology and Biochemistry](#), v. 40, n. 3, p. 778-788, 2008.

WANG, L. et al. Degradation of methamidophos by *Hyphomicrobium* species MAP-1 and the biochemical degradation pathway. **Biodegradation**, v. 21, n. 4, p. 513-523, 2010.

WHITE, P. A.; RASMUSSEN, J. B. The genotoxic hazards of domestic wastes in surface waters. **Mutation Research**, v. 410, p. 223-36, 1998.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Methamidophos health and safety guide. **Health and Safety Guide**, Geneva, n. 79. 1993.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Organophosphorus insecticides: a general introduction. **Environmental Health Criteria** 63: Geneva, 1986. Disponível em: <<http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/BEB67D44-A523-46BF-945A-9B853D1001B4/0/EnvironmentalHealthCriteriaOrganophosphorouspesticide.pdf>>. Acesso em: 14. mar. 2011.

WOREK, F. et al. Kinetic analysis of reactivation and aging of human acetylcholinesterase inhibited by different phosphoramidates. **Biochemical Pharmacology**, v. 73, p. 1807-1817, 2007.

WU, Y.X. et al. Toxic effects of methamidophos on Grass Carp (*Ctenopharyngodon idellus*), Silver Carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) and Nile Tilapia (*Tilapia nilotica*). *Huanjing Kexue*, v. 5, p. 1-5, 1984. Apud. O. J. I. et al. Evaluación del riesgo ambiental del insecticida metamidofos en bioensayos con cuatro organismos acuáticos no destinatarios. **Agricultura Técnica**, Chile, v. 67, n. 2, p. 126-138, abr./jun. 2007.

YEN J. H.; LIN, K. H.; WANG Y. S. Potential of the insecticides acephate and methamidophos to contaminate ground water. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 45, p. 79–86, 2000.

ZHANG, Z. L. et al. Occurrence and behavior of organophosphorus insecticides in the River Wuchuan, southeast China. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 4, n. 4, p. 498–504, 2002.

ZHEN-CHENG, S. et al. Toxic effects of acetochlor, methamidophos and their combination on nifH gene in soil. **Journal of Environmental Sciences**, v. 19, p. 864–873, 2007.

ZHOU, Q.; WANG, M.; LIANG, J. Ecological detoxification of methamidophos by earthworms in phaeozem co-contaminated with acetochlor and copper. **Applied Soil Ecology**, v. 40, p. 138–145, 2008.

ZHOU, Q. X. Researching trends and prospect of agro-environment science in the world (in Chinese). **Journal of Agro Environmental Science**, v. 25, p. 1–6, 2006.