

## Avaliação dos componentes sanguíneos de camundongos submetidos à exposição ao herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético

Em decorrência do elevado crescimento demográfico, aumentou-se a produção de alimentos e, conseqüentemente, o uso de agrotóxicos na agricultura. O herbicida 2,4-diclorofenoxiacético é um ácido usado para combater ervas daninhas em vários tipos de culturas agrícolas. No entanto, o uso indevido do mesmo pode ter um impacto negativo na saúde humana. Os parâmetros hematológicos refletem mudanças sofridas pelo organismo e se modificam rapidamente devido ao uso de herbicidas. O objetivo deste estudo foi analisar os componentes sanguíneos de camundongos submetidos à aerossolização do herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético em diferentes intervalos de tempo e concentrações. Oitenta camundongos Seis machos foram divididos em quatro grupos (n = 20): salina, baixa, média e alta concentração. Todos os animais foram expostos à aerossolização pré-definida para cada grupo durante 15 minutos, em diferentes intervalos de tempo: 24, 48, 72 e 192 horas. As amostras de sangue foram coletada por punção intracardiaca e o material, posteriormente processado em um analisador hematológico. Todos os animais do grupo de baixa concentração apresentaram microcitose e hipocromia no intervalo de tempo de 72 horas; eosinofilia e linfocitose em 48 horas. A neutrofilia foi observada no grupo de alta concentração durante o intervalo de 192 horas. Em conclusão observamos que, apesar das alterações nos valores hematológicos, o herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético não pode ser considerado dose e tempo-dependentes.

**Palavras-chave:** Palav2,4-D; Alterações hematológicas; Processo inflamatório.ra; Palavra; Palavra.

## Evaluation of the components of the blood of mice submitted to exposure to herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

As a result of the high population growth, food production was increased and, consequently, the use of agrochemicals in agriculture. The 2,4-dichlorophenoxyacetic herbicide is an acid used to combat weeds in various types of agricultural crops. However, the improper use of it might have negative impact on human health. Hematological parameters reflect changes undergone by the body and quickly changes due to the use of pesticides. The objective of this study was to analyze the blood components of mice submitted to nebulization of the 2,4-dichlorophenoxyacetic acid herbicide at different time intervals and concentrations. Eighty male Swiss mice were divided into four groups (n = 20): saline, low, medium and high concentrations. All animals were exposed to the nebulization predefined for each group for 15 minutes during different time intervals: 24, 48, 72 and 192 hours. Blood sample was collected by intracardiac puncture and the material was subsequently processed in a haematological analyzer. All animals in the low concentration group presented microcytosis and hypochromia within 72 hours; Eosinophilia and lymphocytosis within 48 hours. Neutrophilia was observed in the high concentration group over the 192 hour interval. In conclusion we observed that in spite of hematological values alteration, the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid cannot be considered a dose and time-dependent herbicide.

**Keywords:** 2,4-D; Hematological Alterations; Inflammatory Process.


Topic: **Epidemiologia e Saúde Ambiental**

Received: **10/04/2018**


Approved: **24/05/2018**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.


**Fabiola de Azevedo Mello**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9402741587588068>  
<http://orcid.org/0000-0003-3373-0520>  
[fabiola-azevedo@hotmail.com](mailto:fabiola-azevedo@hotmail.com)


**Gisele Quinallia**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/1706519899321768>  
<http://orcid.org/0000-0001-8825-7721>  
[gisele@unoeste.br](mailto:gisele@unoeste.br)


**Ana Carolina Marion**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4691603705294695>  
<http://orcid.org/0000-0001-5673-540X>  
[marion.ana@hotmail.com](mailto:marion.ana@hotmail.com)


**Fernanda Cardoso Jorge**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/2780366900835702>  
<http://orcid.org/0000-0001-7609-6836>  
[fefe\\_jorje@hotmail.com](mailto:fefe_jorje@hotmail.com)

**Laura Monico Marinelli**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5921785713103130>  
<http://orcid.org/0000-0002-8669-9056>  
[laummarinelli@gmail.com](mailto:laummarinelli@gmail.com)

**Ana Karine Marques Salge**   
Universidade Federal de Goiás, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7766918925030041>  
<http://orcid.org/0000-0003-2718-1625>  
[anasalge@gmail.com](mailto:anasalge@gmail.com)

**Cecília Braga Laposy**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6243360005165063>  
<http://orcid.org/0000-0002-4775-6142>  
[claposy@unoeste.br](mailto:claposy@unoeste.br)

**Edson Assunção Mareco**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/0300631138130078>  
<http://orcid.org/0000-0002-3504-6936>  
[edson@unoeste.br](mailto:edson@unoeste.br)

**Ana Paula Alves Favareto**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/2816211314670217>  
<http://orcid.org/0000-0001-8634-9198>  
[anafavareto@unoeste.br](mailto:anafavareto@unoeste.br)

**Renata Calciolari Rossi**   
Universidade do Oeste Paulista, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9313445810035844>  
<http://orcid.org/0000-0002-3311-064X>  
[renatacalciolari@terra.com.br](mailto:renatacalciolari@terra.com.br)



DOI: 10.6008/CBPC2179-6858.2018.004.0012

### Referencing this:

MELLO, F. A.; QUINALLIA, G.; MARION, A. C.; JORGE, F. C.; MARINELLI, L. M.; SALGE, A. K. M.; LAPOSY, C. B.; MARECO, E. A.; FAVARETO, A. P. A.; ROSSI, R. C.. Avaliação dos componentes sanguíneos de camundongos submetidos à exposição ao herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético. *Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais*, v.9, n.4, p.146-153, 2018. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2018.004.0012>

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o elevado crescimento demográfico forçou o aumento da produção de alimentos e a utilização intensa de defensivos agrícolas, visando o alto índice de produção. A descoberta do potencial de algumas substâncias em relação ao controle de pragas, plantas daninhas e fungos indesejáveis na agricultura, possibilitaram o aumento das áreas para o cultivo, além da produção de alimentos (MONQUERO et al., 2008). Diante desse cenário, os impactos causados ao meio ambiente e a saúde humana tornaram-se uma verdadeira ameaça à qualidade de vida de todas as gerações.

O herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) é utilizado no controle de ervas daninhas e por ser uma auxina sintética, provoca distúrbios nos vegetais, inibindo o crescimento das plantas (MACHI et al., 2014; AMARANTE JUNIOR et al., 2003). O exame hematológico é utilizado para fins analíticos e seus parâmetros são capazes de refletirem as alterações sofridas pelo corpo e por responderem, de maneira rápida, as mudanças em decorrência da utilização de defensivos agrícolas (ATAMANALP et al., 2002).

Assim sendo, no presente estudo, utilizou-se o herbicida 2,4-D em decorrência de sua grande utilização no Oeste do Estado de São Paulo, na cultura da cana-de-açúcar, além de seu crescente uso de forma indiscriminada em diversas regiões do planeta. Para isso, foi utilizada sua dose de exposição real no campo, de acordo com a bula do agroquímico, com o intuito de observar as alterações no hemograma, pois os resultados obtidos podem ser utilizados para ajudarem na compreensão da interação dessa substância com o organismo humano. O objetivo do estudo foi analisar os componentes sanguíneos de camundongos submetidos à nebulização ao herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), em diferentes intervalos de tempo e concentrações.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Aspectos de natureza ética

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, pelo protocolo de número 2563.

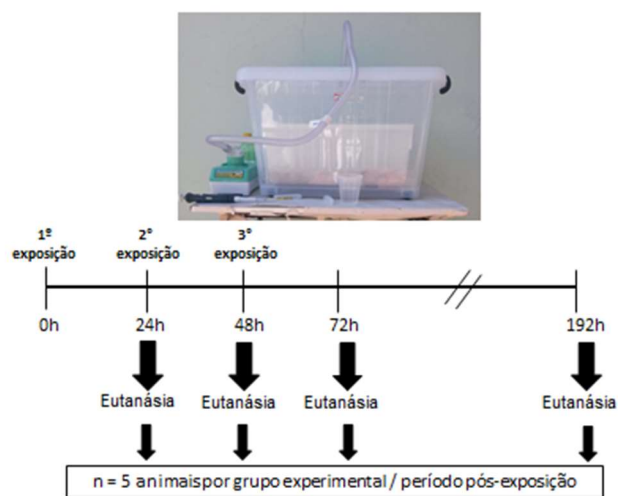
### Caracterização da amostra

Oitenta camundongos *Swiss* adultos machos (30 – 45 g) foram fornecidos pelo Biotério Central da UNOESTE e alojados no Biotério Experimental da mesma Universidade. Durante o experimento, os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno (30cm x 16cm x 19cm) com cama de maravalha e mantidos na mesma sala sob temperatura controlada ( $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e condições de iluminação (fotoperíodo de 12L e 12D, em que L corresponde ao período luz e D ao período escuro). A água filtrada e a ração comercial (Supralab®, Alisul, Brazil) foram *ad libitum*.

## **Delineamento experimental**

O protocolo de exposição seguiu os Princípios Éticos em Pesquisa Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Os camundongos foram pesados e distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais (n= 20 animais por grupo): Grupo Salina (GS): Exposição a uma névoa de solução salina (NaCl) a 0,9%; Grupo Baixa Concentração (GBC): Exposição a uma névoa de solução de 2,4-D, contendo  $3,71 \times 10^{-3}$  gramas de ingrediente ativo por hectare (g.i.a/ha); Grupo Média Concentração (GMC): Exposição a uma névoa de solução de 2,4-D, contendo  $6,19 \times 10^{-3}$  gramas de ingrediente ativo por hectare (g.i.a/ha); Grupo Alta Concentração (GAC): Exposição a uma névoa de solução de 2,4-D, contendo  $9,28 \times 10^{-3}$  gramas de ingrediente ativo por hectare (g.i.a/ha).

As diferentes doses do herbicida, em cada grupo, basearam-se na recomendação do fabricante para o uso agrícola do 2,4-D® (Formulação comercial, 67,0% m/v, Nortox, Paraná, Brasil) e adaptado ao tamanho da câmara de exposição. Os animais de todos os grupos foram expostos a aerossolização durante 15 minutos, em diferentes intervalos de tempo: 24, 48, 72 e 192 horas. Para isso, foram utilizadas duas câmaras (32 x 24 x 32 cm) conectadas ao nebulizador ultrassônico (Pulmosonic Star®). Diferentes concentrações do herbicida foram diluídas em 10 ml de solução salina a 0,9% (Figura 1).



**Figura 1:** Desenho experimental

No primeiro dia de exposição, 80 camundongos foram expostos a aerossolização com a substância/dose especificada para cada grupo (solução salina ou herbicida). Após 24 horas, 20 animais foram anestesiados intraperitonealmente (100mg/Kg de Tiopental Sódico), para que fosse possível a coleta de sangue. Após 48 horas, 20 animais (que receberam a segunda aerossolização) foram anestesiados para a coleta sanguínea. Os outros 20 animais (que receberam a terceira e última aerossolização), após 72 horas, também foram anestesiados e submetidos às coletas. Finalmente, após 192 horas, os 20 animais que restaram, também foram anestesiados para a coleta de sangue. Logo após o término das coletas, todos os camundongos foram eutanasiados.

## Coleta das amostras de sangue

A coleta da amostra de sangue de cada animal foi de 2 mL através da punção intracardíaca, para a confecção do hemograma. Tanto as plaquetas, quanto as séries vermelha e branca foram processadas em analisador hematológico modelo POCH-100iV DIFF (Sysmex do Brasil Indústria e Comércio LTDA®, Curitiba/PR, Brasil).

## Análise estatística

Inicialmente, verificou-se a normalidade da distribuição dos valores. Para a análise de normalidade foi utilizado o pacote estatístico Shapiro-Wilk disponível no programa R (versão 3.2.3). Para a análise estatística dos dados, considerou-se a presença de dois fatores (Tempo x Concentração). Neste sentido, foi utilizado o teste estatístico de análise de variância de dois fatores (Two-way Anova), disponível no programa estatístico Graphpad Prism (Versão 5.0). Foram considerados estatisticamente diferentes os resultados que apresentaram  $p < 0,05$ .

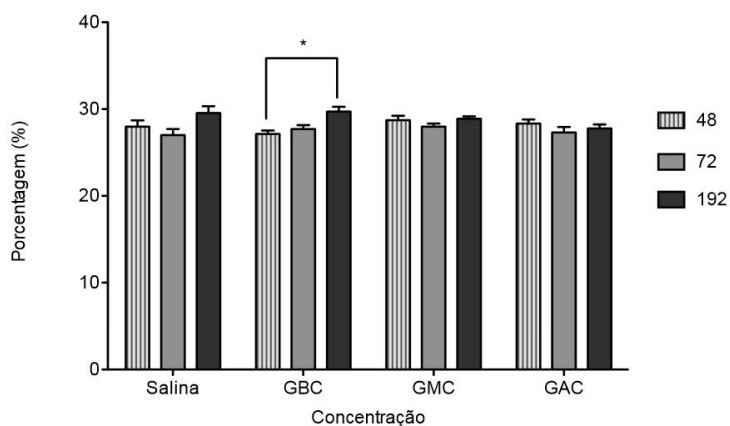
## RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a média e o desvio padrão (DP) do peso corpóreo dos camundongos submetidos à nebulização ao NaCl e ao herbicida 2,4-D, em diferentes concentrações e intervalos de exposição. Não houve diferença significativa entre os grupos.

**Tabela 1:** Comparação do peso corpóreo, média e desvio padrão dos modelos experimentais submetidos à exposição ao NaCl e ao herbicida 2,4-D.

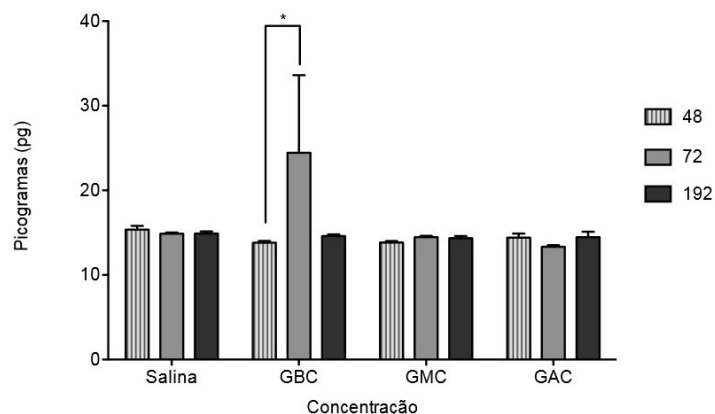
	24 h		48 h		72 h		192 h	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
Salina	36,3 ± 5,5	37,1 ± 5,9	32,3 ± 3,4	32,9 ± 3,3	32,1 ± 5,8	34,6 ± 5,0	40,0 ± 6,1	44,1 ± 4,6
GBC	38,0 ± 7,0	39,2 ± 7,2	37,9 ± 3,1	39,9 ± 3,0	42,3 ± 3,2	44,4 ± 3,5	41,5 ± 1,9	44,9 ± 2,1
GMC	42,3 ± 4,5	43,5 ± 4,2	42,0 ± 1,5	43,9 ± 2,2	41,9 ± 5,0	43,3 ± 5,0	40,4 ± 6,1	42,2 ± 4,8
GAC	39,0 ± 7,1	39,4 ± 7,0	34,0 ± 5,0	35,3 ± 5,6	39,7 ± 3,6	42,2 ± 3,2	39,6 ± 2,3	41,8 ± 2,1

Durante o desenvolvimento do estudo, o mesmo apresentou limitações em sua primeira coleta de sangue. Os animais do grupo salina expostos a nebulização ao NaCl no intervalo de tempo de 24 horas vieram à óbito após a administração do anestésico, tornando impossível a retirada de sangue, já que a coleta deve ser realizada apenas com o animal vivo. Sendo assim, para a avaliação dos componentes sanguíneos, os grupos GBC, GMC e GAC expostos a diferentes concentrações do herbicida, no intervalo de tempo de 24 horas, foram retirados do estudo para que a análise estatística não fosse prejudicada. De acordo com o tempo de exposição ao herbicida ácido 2,4-D, a Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) obtida no estudo demonstrou valor significativamente maior no GBC no intervalo de tempo de 192 horas, quando comparado ao de 48 horas (Figura 2).

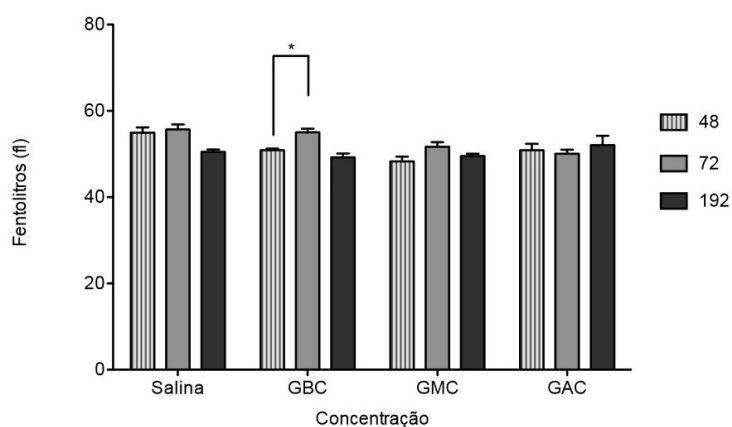


**Figura 2:** Valores de CHCM (%) de acordo com o tempo de exposição ao NaCl e ao herbicida 2,4-D em diferentes tempos de exposição.

Em relação à concentração preconizada para cada grupo, a Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) apresentou valor significativamente maior no GBC no intervalo de tempo de 72 horas, quando comparado ao de 48 horas (Figura 3). O Volume Corpuscular Médio (VCM) apresentou valor significativamente maior no intervalo de tempo de 72 horas quando comparado ao de 48 horas (Figura 4).



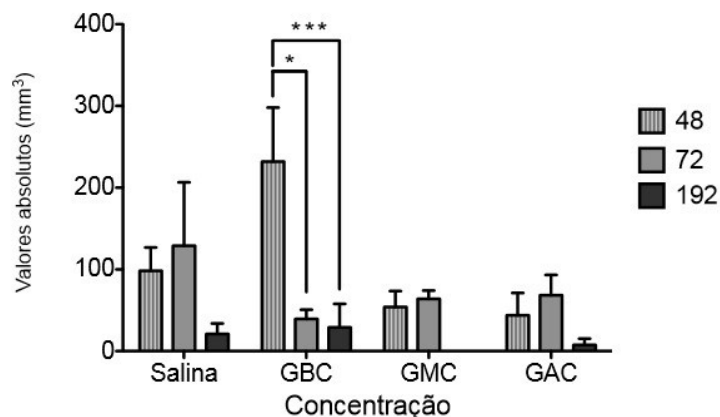
**Figura 3:** Valores de HCM (em picogramas) de acordo com a concentração de NaCl e do herbicida 2,4-D em diferentes tempos de exposição.



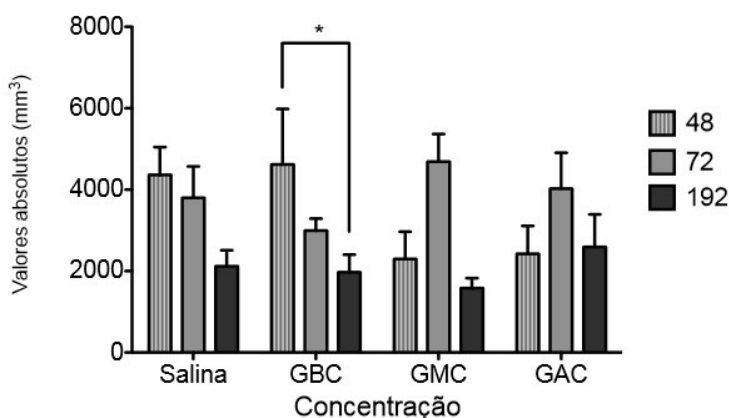
**Figura 4:** Valores de VCM (em fentolitros) de acordo com a concentração de NaCl e do herbicida 2,4-D em diferentes tempos de exposição

Em relação ao leucograma, os eosinófilos apresentaram valores significativamente maiores no GBC no intervalo de tempo de 48 horas, quando comparado aos intervalos de 72 horas e 192 horas (Figura 5). Os

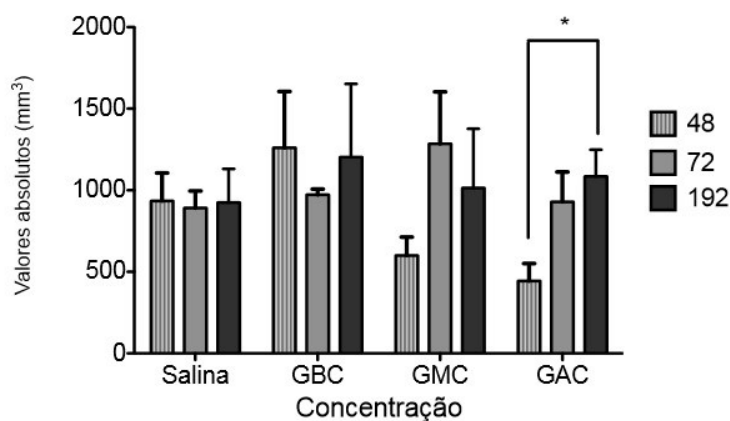
linfócitos apresentaram valores significativamente maiores no intervalo de tempo de 48 horas, quando comparado ao de 192 horas (Figura 6). E o outro componente sanguíneo que também apresentou valores significativamente maiores foram os neutrófilos, no GAC no intervalo de tempo de 192 horas, quando comparado ao de 48 horas (Figura 7).



**Figura 5:** Valores absolutos de eosinófilos de acordo com a concentração de NaCl e do herbicida em diferentes tempos de exposição



**Figura 6:** Valores absolutos de linfócitos de acordo com a concentração de NaCl e do herbicida em diferentes tempos de exposição.



**Figura 7:** Valores absolutos de neutrófilos de acordo com a concentração de NaCl e do herbicida em diferentes tempos de exposição

## DISCUSSÃO

Em relação ao GBC do componente sanguíneo CHCM, a exposição ao herbicida durante 192 horas aumentou significativamente quando comparado ao grupo de 48 horas, mas quando comparado ao seu valor padrão, o grupo de 192 horas apresentou CHCM diminuído. Os valores do componente HCM foram significativamente maiores no GBC no intervalo de tempo de 72 horas, quando comparado ao de 48 horas, mas quando comparado ao seu valor padrão, o grupo exposto há 72 horas ao herbicida apresentou HCM diminuído, caracterizando uma hipocromia.

De acordo com Abbassy et al. (2012), essa diminuição pode estar relacionada à instabilidade maior dessas células e/ou diminuição de sua produção, devido ao efeito tóxico causado pelo uso do herbicida nas membranas das células ou até mesmo na medula óssea, levando também a diminuição da hemoglobina. A hipocromia também foi observada no estudo de Ghaffar et al. (2014). De acordo com os autores, os valores diminuídos de hemoglobina podem estar relacionados à diminuição de sua produção ou da ligação do inseticida em estudo, com o ferro, acarretando na diminuição do tamanho dos eritrócitos e uma menor produção, pela medula óssea, do grupo heme. Outra hipótese também sugerida pelos autores é a de que podem ter ocorrido hemorragias intracelulares e/ou aumento da destruição dessas células.

Em relação ao GBC do componente sanguíneo VCM, a exposição ao herbicida no intervalo de tempo de 72 horas aumentou significativamente quando comparado ao grupo exposto de 48 horas, mas quando comparado ao seu valor padrão, o mesmo apresentou declínio, caracterizando uma microcitose. Essa redução demonstra que houve uma síntese menor de hemoglobina nos eritrócitos e como resultados, são produzidas células menores (BENEDETTI, 2003).

A queda significativa dos componentes sanguíneos HCM e VCM são indicativos de uma hipocromia e microcitose, encontradas principalmente em Anemias Ferroprivas e em Doenças Crônicas (CARVALHO et al., 2006). Mondal et al. (2009) realizaram um estudo de investigação em relação ao perfil hematológico de ratos que foram submetidos a administração oral ao inseticida acetamiprid e sugerem que a hipocromia e microcitose apresentada, se deve a indução devido ao uso do defensivo agrícola.

Foi observada no GBC no intervalo de tempo de 48 horas uma eosinofilia absoluta que, de acordo com Kiesecker (2002) pode estar relacionada a uma reação de defesa antitóxica do organismo dos modelos experimentais perante a exposição ao herbicida. Magalhães et al. (2015) relatam que a eosinofilia pode ocorrer em decorrência de uma reação de hipersensibilidade diante da exposição ao defensivo agrícola. Esse tipo de exposição associada à eosinofilia pode relacionar-se também ao surgimento de alergias na pele, explica Faria (2013). Ainda de acordo com o autor, outras causas que se associam ao aumento significativo dos eosinófilos no sangue não devem ser descartadas.

O aumento significativo dos linfócitos (linfocitose) no GBC pode estar relacionado a uma compensação realizada pelos tecidos linfóides devido à destruição dos linfócitos circulantes diante da exposição ao 2,4-D (KUMAR et al., 2016). Os neutrófilos apresentaram, no GAC, valores significativamente maiores no intervalo de tempo de 192 horas, quando comparado ao de 48 horas. Essas células são lançadas

na corrente sanguínea através da resposta do organismo a um agente estranho, cuja finalidade é levar mediadores de defesa do hospedeiro como, por exemplo, proteínas plasmáticas, caracterizando um processo inflamatório (IKPESU, 2013). O autor afirma que esse tipo de célula é capaz de apresentar alterações devido às modificações sofridas pelo meio ambiente em decorrência de sua sensibilidade e são os primeiros leucócitos a realizarem fagocitose diante de infecções e inflamações.

**CONCLUSÕES:** Em conclusão observamos que, apesar das alterações nos valores hematológicos, o herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético não pode ser considerado dose e tempo-dependentes.

## REFERÊNCIAS

ABBASSY, M. A.; MOSSA, A. T.. Cypermethrin and Deltamethrin Insecticides in Male Rats. **Journal of Pharmacology and Toxicology**, Cairo, v.7, n.7, p.312-321, 2012. DOI: <http://10.3923/jpt.2012.2312.321>

AMARANTE JUNIOR, O. P.; SANTOS, T. C. R.; NUNES, G. S.; RIBEIRO, M. L.. Breve revisão de métodos de determinação de resíduos do herbicida ácido 2, 4-diclorofenoxiacético (2, 4-D). **Química Nova**, Araraquara, v.26, n.2, p.223-229, 2003.

ATAMANALP, M.; YANIK, T.; HALILOGLU, H. I.; ARAS, M. S.. Alterations in the hematological parameters of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, exposed to cypermethrin. **Israeli Journal of Aquaculture**, Israel, v.54, n.3, p.99-103, 2002. DOI: <http://hdl.handle.net/10524/19056>

BENEDETTI, A. L.. **Avaliação dos efeitos do agrotóxico glifosato sobre a saúde: estudos em modelo animal**. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2003.

CARVALHO, M. C.; BARACAT, E. C. E.; SGARBIERI, V. C.. Anemia ferropriva e anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro. **Segurança alimentar e nutricional**, Campinas, v.13, n.2, p.54-63, 2006.

FARIA, V. H. F.. **Glifosato: desenvolvimento de metodologia para determinação em soja e milho e avaliação de parâmetros laboratoriais em trabalhadores expostos a agrotóxicos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

GHAFFAR, A.; ASHRAF, R.; HUSSAIN R.; HUSSAIN, T.. Clinico-hematological disparities induced by triazophos (organophosphate) in Japanese. **Pakistan Veterinary Journal (Pakistan)**, Paquistão, v.34, p.257-259, 2014.

IKPESU, T. O.. Recovery mechanism in fishes with reference to recuperation of haemathological parameters in clarias gariepinus aberrated by herbicide paraquat dichloride. **Bulletin of Pharmaceutical and Medical Sciences (BOPAMS)**, Nigéria, v.1, n.1, p.27-35, 2013.

KIESECKER, J. M.. Synergism between trematode infection and pesticide exposure: a link to amphibian limb deformities in nature?. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Berkeley, v.99, n.15, p.9900-9904, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.152098899>

KUMAR, P.; GUPTA, Y. K.; PANDEY, D.. Effect of pesticides 2, 4-on hematological parameters of channa punctatus. **International Journal of Biological Research**, Jhansi, v.4, n.2, p.245-248, 2016.

MACHI, A. R.; FERRARI L.; MENDES, A.; ARTHUR, V.. Efeitos da radiação gama (<sup>60</sup>Co) sobre o herbicida 2, 4-D no controle de trapoeraba (*Commelina virginica*. L). **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, Pombal, v.9, n.3, p.258-262, 2014.

MAGALHÃES, H. K. N.; SANTOS, L. F. L.; LEITE, A. K. R. M.; RIBEIRO, W. L. C.; COUTINHO, B. P.. Intoxicação por ivermectina em gato-Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v.9, n.1, p.69-77, 2015.

MONDAL, S. GHOSH, R. C.; MATE M.; GHOSH, C. K.. In-vivo sub-acute oral acetamiprid toxicity on hematological indices in *Rattus norvegicus*. **Environment and Ecology**, Kolkata, v.27, n.4A, p.1767-1769, 2009.

MONQUERO, P. A.; AMARAL, L. R.; BINHA, D. P.; SILVA, A. C.; SILVA, P. V.. Potencial de lixiviação de herbicidas no solo submetidos a diferentes simulações de precipitação. **Planta Daninha**, Viçosa, v.26, n.2, p.403-409, 2008.