

TRABAJOS DE REVISION

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE BIOQUIMICA

Director-Catedrático Prof. Dr. FEDERICO MAYOR

ASPECTOS ECOLOGICOS DE LA LUCHA CONTRA LAS PLAGAS DEL CAMPO

por

MIGUEL MONTEOLIVA HERNANDEZ

Prof. Extraordinario

HISTORIA

La lucha del hombre contra las especies biológicas que le son molestas o dañinas es tan vieja como la humanidad. En la Enciclopedia Británica de 1958 se cita la existencia de un papiro de 1500 años antes de Cristo en el que describen fórmulas para la preparación de insecticidas y repelentes contra los piojos, pulmas, avispa, etc. Homero menciona el valor fumigante del azufre quemado y Plinio (79 años antes de Cristo) señala el valor insecticida del arsénico. En el siglo 16 los chinos empleaban el arsénico en pequeñas cantidades como insecticidas y un siglo después se comenzó a utilizar el primer insecticida de origen vegetal, la nicotina, en extractos de tabaco para combatir la chinche del peral. En 1828 se agrega a la lista otro insecticida vegetal, las piretrinas al estado de extractos de pelitre, y a mitad del siglo 19 se introduce el empleo del jabón para combatir los áfidos y se recurre al azufre como tal para combatir los hongos del melocotonero. Hasta estas fechas estos medios de lucha eran consecuencia de observaciones casuales y experiencias empíricas. Pero a partir de esta fecha se inician los primeros ensayos sistemáticos. Se experimenta con derivados del arsénico, lo que permite la introducción de un arsenito de cobre impuro llamado Verde de París para combatir las plagas de los frutales. A finales del siglo 19 se introduce el uso del caldo bordeles (mezcla de sales

de cobre e hidróxido cálcico en solución) para combatir el mildiu, y a principios del siglo 20 se establece como fungicida general la cal de azufre. Es también a finales del siglo 19 cuando comienza la era de los herbicidas, cuando un agricultor francés al tratar los viñedos con caldo bordalés descubre que éste destruye el jaramego amarillo. Pronto se descubre que el sulfato de hierro aplicado a un cultivo de cereales mata las hierbas dicotiledóneas sin dañar a los anteriores. Es a partir de la primera guerra mundial que se despierta el interés hacia este campo y entre las dos guerras se va estableciendo el uso de las sustancias orgánicas en sustitución de las inorgánicas mucho más tóxicas. Por estas fechas aparecen los aceites de petróleo y el dinitroortocresol. A este último se le reconoce actividad como herbicida en 1932.

La segunda guerra mundial es probablemente la causante del extraordinario desarrollo que después de ella iban a alcanzar los agentes químicos de lucha contra las plagas. Como consecuencia de la urgente necesidad que tenían ambos contendientes de agentes que previniesen o acortasen las epidemias derivadas de la guerra y en razón a que el suministro de insecticidas de origen vegetal (polvo de derris, pelitre, etc.) procedentes de Malaya no era posible, tanto en un campo como en el otro los químicos se lanzaron al estudio de nuevas sustancias químicas con actividad insecticida. Así en Suiza Muller, en 1939, descubre el DDT, aunque es en 1944 cuando se confirmó su extraordinario valor al reducir una severa epidemia de tifus en Italia. Por su descubrimiento, Muller recibió el Premio Nóbel. En el campo alemán se desarrollan los organofosforados como línea colateral de los dos ensayos que estos realizaban con los llamados gases de guerra.

NECESIDAD DE LA LUCHA CONTRA LAS PLAGAS

La lucha abierta que desde un cuarto de siglo mantiene el hombre contra insectos, ácaros, nematodos y en general contra todas aquellas especies que no le son de provecho, tiene dos motivaciones diferentes: una, de carácter sanitario, y otra, de carácter competitivo.

La primera está completamente justificada y no se presta a discusión. Según Vicker el uso del DDT en la India ha permitido reducir el coeficiente de incidencia palúdica y a lo largo de un dece-

nio de 75 millones a 5 millones. Lorent y Jener consideran que anualmente se evitan 100.000 casos de tifus.

La segunda motivación es la que desde que se inició la lucha contra las plagas agrícolas en gran escala está sometida a controversia, a veces enconadas y difícil de obtener conclusiones definitivas, pues tanto los detractores como los defensores tienen razones más que suficientes para mantener su respectivo punto de vista. Los insectos aparecieron sobre la tierra 200 millones de años antes que el hombre, son por consiguiente muchísimo más viejos que la humanidad y podríamos decir que por esta razón tienen mayor experiencia y una mayor capacidad de adaptación a las condiciones cambiantes de la biosfera. Los cálculos más recientes (1967) cifran en 3 millones el número de especies de insectos existentes (más que todas las demás especies animales y vegetales juntas), mientras que los mamíferos solo constituyen 10.000 especies diferentes. El número de individuos es también impresionante: Son frecuentes los hormigueros donde existen 500 millones de hormigas (más que la china comunista); su capacidad reproductiva es tremenda: una termita pone al día 36.000 huevos y un piojo en condiciones óptimas puede dar origen a una descendencia con un peso igual a 800.000 toneladas (un piojo pesa aproximadamente 1 mgr). La mosca común en el espacio de 4 ó 5 meses estivales puede dar origen a 5 millones de moscas. En un metro cuadrado de selva se pueden coleccionar millón y medio de ácaros y un millón de insectos. Su adaptabilidad a las condiciones más desfavorables es también enorme. Lo mismo viven en cumbres tan elevadas como el Himalaya, como en placton aéreos a 5.000 metros de altura, que en lagos salados (cerca del mar Caspio con un 28 % de sal) que en pozos de petróleo (para el diptero que desarrolla sus larvas en petróleo éste no es insecticida). El número total de individuos de la clase insectos se calcula actualmente en 10^{18} . Aproximadamente cada hombre tiene a su alrededor un número de insectos igual al resto de la humanidad. Esta extraordinaria masa de "enemigos", junto con enorme capacidad de reproducción y su adaptabilidad a las condiciones más desfavorables, ha hecho pensar en algunos que la lucha es absurda. De toda esta inmensa población solo el 1 por mil son perjudiciales a la agricultura o son vectores de enfermedades. Es decir, unas 3.000 especies diferentes. Las demás conviven con el hombre sin producir daños aparentes. Los factores ecológicos ambientales (temperatura, humedad, alimen-

tación) y la competencia entre especies hace que a lo largo de millones de años se haya ido estableciendo un equilibrio biológico que mantiene aproximadamente constante el número de especies y la cantidad de sus individuos. Solo circunstancias accidentales y locales que favorezcan a una determinada especie y perjudiquen a otras puede dar origen al desarrollo total de su capacidad reproductiva apareciendo las grandes epidemias (como las de langosta por ejemplo).

Pero al otro lado de la línea de fuego la situación es agobiante. Si hace dos decenios la población mundial se evaluaba en 2.000 millones de individuos, actualmente se cifra en 3.000 millones y se calcula que para el año 2.000 existirán sobre la tierra 6.000 millones de personas. Esta explosión demográfica no es como pudiera creerse debida a un incremento de la natalidad, sino al nivel de vida alcanzado por muchas naciones, a los éxitos en la erradicación de las grandes epidemias, a la desaparición de numerosas enfermedades, en definitiva, a la elevación del estado sanitario de la población. Esto conduce a un alargamiento de la vida media de la población y en consecuencia a un incremento de la población, dado a que no se equilibran las defunciones con los nacimientos.

Por el contrario, la conquista de nuevas tierras, el aumento de la superficie cultivable terminó prácticamente a comienzos de siglo y la población del año 2000 ha de alimentarse con lo que se cosecha aproximadamente en las mismas tierras que actualmente son laborables.

Un ejemplo de este problema lo dá la India: Según datos de la FAO la población india crece a un ritmo de 2 % anual y para dentro de 15 años serán 600 millones de personas. Sin embargo en este país la producción agrícola solo crece a un ritmo del 0'4 %.

El incremento de la producción agrícola puede conseguirse por varias vías, como es la selección de variedades de alto rendimiento, el empleo de fertilizantes adecuados y una buena irrigación. Por si todo esto no es suficiente hay que evitar la competencia en el consumo, destruyendo los parásitos, predadores y malas hierbas.

No cabe duda pues que la lucha contra las plagas agrícolas es absolutamente necesaria, aunque no sea la única forma de resolver el conflicto. Sin embargo es bastante importante. Es difícil calcular las pérdidas en las cosechas debidas a las plagas, puesto que los cultivos están influenciados por factores climáticos variables de año a

año, pero de todas formas las opiniones de diversos países es coincidente con la del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos que cifran las pérdidas por las plagas en un 20-30 %. Expresados en pesetas las pérdidas de las plagas en los Estados Unidos en 1960 se estimaban en 600.000 millones de pesetas y en Inglaterra en 1963 de 30.000 millones. Esta evidente necesidad de los tratamientos y la amplitud de su aplicación explica que las industrias químicas que se dedican a la fabricación de pesticidas tenga un volumen de producción y ventas cada vez mayor (En los U.S.A. el volumen de ventas en 1968 fue de 30.000 millones de pesetas, con un incremento calculado del 16 % anual hasta 1975). La tabla siguiente nos da una idea del ritmo de crecimiento en la fabricación de pesticidas en los Estados Unidos:

en 1948	30.000 toneladas	en 9.000 formulaciones diferentes
1953	140.000	" (el 5 % de fosforados)
1958	200.000	" 15.000 millones de pesetas)
1962	240.000	" (el 20 % DDT y el 23 % ciclodienos)
1966	400.000	" (30.000 millones de pesetas! 300 pesticidas)
1969	500.000	" (400 pesticidas; solo 32 hacen la mitad de ventas)

El proceso mundial para 1962 era solo en DDT y clorados de 170.000 toneladas y en fosforados de 100.000 toneladas.

Este volumen de ventas para relativamente pocas sustancias hace que la fabricación y comercialización de los pesticidas esté prácticamente monopolizadas por muy pocas firmas. También existe la razón de la dificultad de creación de un nuevo pesticida. Se necesitan de 150 a 360 millones de pesetas y de 6 a 96 meses para lanzar al mercado un nuevo pesticida. De cada 36.000 sustancias químicas sintéticas solo se muestran activas frente a las plagas un 1 %. De estas solo pasan los ensayos de toxicidad el 10 % y de éstas solo es comercial 1. El riesgo comercial es evidentemente elevado, pero las firmas comerciales afrontan el riesgo, puesto que al no existir otros medios de lucha, las ventas están aseguradas.

LOS PESTICIDAS, ARMAS DE DOS FILOS

Estas cifras nos dan idea de la tremenda cantidad de sustancias no naturales que se están vertiendo al medio ambiente y para las cuales los organismos vivos no poseen vías metabólicas adecuadas que permitan su degradación y eliminación. Y para tener una idea más exacta del problema de la contaminación ambiental habría que sumarle los valores correspondientes a los desechos de las industrias químicas, a los plásticos, gases de combustión (automóviles, calefacción), etc. Pero limitándonos al tema que nos ocupa, los actuales agentes químicos de lucha contra las plagas presentan dos inconvenientes básicos:

Su baja especificidad de acción, y

Su capacidad de provocar resistencias en los artrópodos.

Evidentemente son sustancias tóxicas y tienen que manejarse con las adecuadas precauciones. Pero el problema de la toxicidad aguda no es precisamente el principal problema que plantean, aunque sea el más llamativo, podríamos decir el "periodístico". Los casos fortuitos de intoxicación como consecuencia del abuso y del mal empleo de los pesticidas, de errores o de casos voluntarios de suicidio, son del mismo orden o menos que los causados por otras drogas.

Estadísticamente en USA señalan que en 1960 del total de intoxicaciones registradas, sólo el 6 % fue producida por pesticidas, mientras que el 63 % fue debido a otras drogas (principalmente salicilatos y barbitúricos), el 22 % a intoxicaciones étlicas y el 3 % por derivados del plomo.

Sin embargo la cifra de intoxicaciones subletales, que no han producido muerte pero sí atención médica es en los Estados Unidos significativa. Según Moats y Moats todos los años 30.000 americanos requieren atención médica por intoxicaciones pesticidas.

De todas formas el problema más grave y el que tienen planteado las autoridades sanitarias de todos los países es el de la intoxicación crónica y a largo plazo. Los efectos de esta toxicidad crónica a largo plazo se pueden estudiar antes de lanzar un pesticida al mercado en animales de vida corta, considerando los efectos que en la fisiología de este animal producen la administración de pequeñas dosis diarias de pesticida y a lo largo de su vida media. Pero en los seres humanos será siempre una incógnita puesto que en este caso la vida del observador es tan corta como la del objeto de observa-

ción. Ha de transcurrir todo un cuarto de siglo para que como en el caso del DDT para que se determine si se debe seguir o no empleando.

El problema de la toxicidad de los pesticidas es fundamentalmente su forma de empleo. La administración se hace no como a una persona enferma se administra el medicamento, sino que la administración es ambiental y por consiguiente reciben la droga no solo aquellos para los que está específicamente destinada sino también todos los que forman parte del ambiente.

Cuando un nuevo pesticida se lanza al mercado, ha sido previamente estudiado no solo en el aspecto económico de su fabricación, sino también en cuanto a su efectividad de acción frente a las plagas como en su inocuidad frente a los mamíferos y lógicamente se eligen y emplean los que presentan una DL_{50} mínima para los insectos y máxima para los mamíferos. A título de ejemplo en la tabla siguiente se reseñan las dosis letales 50 de algunos pesticidas.

TOXICIDAD COMPARADA DE LOS PESTICIDAS (DL-50)

PESTICIDA	PECES (mgr/litro) en el medio	MOSCAS (mgr/ kilo) aplic. tópica	RATAS (mgr/ kilo) vía oral
Endrin	0,0013	—	17,8
Toxafano	0,0051	31	90
Dieldrin	0,018	11	46
Aldrin	0,028	1,6	67
DDT	0,034	8,0-21,0	113
Metoxicloro	0,035	—	6.000
Heptacloro	0,056	1,6	100
Lindano	0,056	1,0	125
Clordano	0,069	4,0	335

Pero los estudios de toxicidad se limitan en general a muy contadas especies, puesto que un estudio que englobase todas las especies de la fauna silvestre o doméstica sería interminable y antieconómica. Los resultados de estos incompletos estudios se ven después. Es lo que ha ocurrido con los pesticidas organoclorados representados por el DDT. Existen en la biosfera las llamadas "cadenas alimenticias" que comienza en pequeños organismos que sirven de pasto a otros mayores, estos a su vez a otros superiores para terminar en las aves o mamíferos. Pues bien, a lo largo de estas cadenas se produce una concentración de pesticidas que generalmente

se acumulan en las grasas cuando son organoclorados persistentes. En la tabla siguiente se representa una de estas cadenas con expresión de la concentración de DDT en p.p.m. de peso fresco total.

1.º eslabón	2.º eslabón	3.º eslabón	4.º eslabón
fitoplancton (0,33-2,80)	camarones (0,16) caracol (0,26)	pez-piso (2,07) anguila (0,28)	aguila (huevos) (13,8)
Zooplancton (0,04)	almejas (0,42) dípteros (0,30) grillos (0,23)	pecesillo (0,94) fundulus (1,24)	garza (3,57) cormoran (26,4) gaviotas (3,52-75,5) mergo (22,8)

En algunos casos este incremento en la concentración es muy superior. Una ostra que esta continuamente alimentándose, moviliz a la hora unos 16 litros de agua. Si el agua esta contaminada con 1 ppm de dieldrin al poco tiempo la ostra presenta un contenido de este en sus tejidos que es 70.000 veces superior a la concentración en el agua.

Y este fenómeno de magnificación a lo largo de la cadena alimenticia seguirá produciéndose por algún tiempo aunque se prohíba el uso del DDT, pues los depósitos acumulados en los árboles, tierras y lodos de los pantanos son elevados. En Long Island después de pulverizar durante 20 años DDT para controlar las plagas de mosquitos, se encuentra en la parte superior del lodo de los pantanos nada menos que 3 gr. de DDT por metro cuadrado. Y hay que tener en cuenta que la vida media del DDT en estas condiciones es del orden de decenas de años.

Siendo el hombre el final de la cadena alimenticia es lógico que sufra también este efecto de acumulación de los pesticidas persistentes.

En la tabla siguiente se expresa la ingestión diaria de pesticidas por un americano que consume una dieta equilibrada (expresado en gammas de pesticida/día).

Pesticida	leche	carne	cereal	patata	legum. frutas		grasas	azúcar	raíces
DDT	4	22	2	t	1	2	1	t	1
DDE	8	16	t	t	t	1	1	t	t
TDE	2	11	t	t	t	t	2	t	t
Dieldrin	2	3	2	t	—	t	t	t	t
Lindano	—	1	3	t	—	t	—	—	—
Heptacloro	1	2	t	t	t	—	t	—	—
<hr/>									
Malation	—	—	8	—	—	—	1	—	—
Diazinon	—	t	1	—	—	—	1	—	—
Paration	—	—	—	t	—	—	—	—	—
<hr/>									
Carbaril	—	—	—	—	—	6	—	1	t
<hr/>									
PCP	1	t	1	—	—	—	—	3	—
MCP	3	—	—	—	—	—	—	—	t
CIPC	—	—	—	5	—	—	—	—	—

Es el DDT y sus metabolitos los que se consumen en mayor proporción. Sin embargo estos valores están por debajo de las cifras de Ingestión Diaria Aceptable de la FAO.

Esta ingestión diaria de pesticidas no es solo en los Estados Unidos sino que es del mismo orden en todos los países donde se realizan tratamientos agrícolas o forestales. La consecuencia es que en la actualidad se evalúa en contenido medio del DDT en el hombre de 3 ppm., con las fluctuaciones de la tabla siguiente:

RESIDUOS DE DDT Y SUS METABOLITOS EN GRASA HUMANA

Estados Unidos	11,0 ppm	Inglaterra	2,2 ppm.
Alaska (esquimal)	2,8 "	Alemania Este	2,3 "
Francia	5,2 "	Canadá	5,3 "
Hungría	12,4 "	Israel	19,2 "
India	12,8 -31,0 "		

RESIDUOS DE DDT Y SUS METABOLITOS EN DIVERSOS ORGANISMOS

Localidad	Organismo	Tejido	p. p. m.
California (USA)	plancton		5,3
"	lubina	carne	4,0-138,0
"	somormujo	grasa visceral	más de 1,600
Montana	"	petirrojo	total
Wisconsin	"	crustáceos	total
"	"	pájaros	total
"	"	gaviotas	sesos
Missouri	"	águila pelada	huevos
Connecticut	"	águila pescadora	huevos
Florida	"	delfín	grasa
Canadá	"	perdíz	total
Antártica	"	pingüino	grasa
"	"	foca	grasa
Escocia	"	águila	huevos
Nueva Zelanda	"	trucha	total

Como se ve por las tablas el reparto de DDT es universal, incluso existe en zonas del planeta donde jamás se han realizado tratamientos. Por esta razón y con cierta ironía, un autor americano dice que hoy "hay tanto DDT en un pingüino como en un hombre de negocios americano".

Se podría sospechar que no siendo biodegradables los pesticidas organoclorados se acumulan indefinidamente en los depósitos grasos. No ocurre así sino que en cada organismo se alcanza un determinado nivel que se mantiene posteriormente excretándose el exceso. Los valores medios del contenido de DDT, DDE y dieldrin en grasas humanas en los Estados Unidos en 1963, son muy similares a los encontrados en 1968. Alimentando a vacas con piensos que contienen una cierta cantidad de DDT éste aparece en la leche mientras exista éste en el pienso. Si después se cambia a una alimentación desprovista de DDT éste acaba por desaparecer en la leche.

El problema de los residuos de DDT y de los restantes organoclorados es de si los niveles alcanzados en los tejidos son tóxicos a corto o largo plazo para los seres vivos que lo tienen.

Evidentemente los más sensibles a la acción tóxica de los organoclorados son las aves y los peces. Ya en 1952 cuando se intro-

dujo el DDT en Escocia en tratamientos agrícolas se observó que las águilas doradas ponían huevos anormales, y en 1960 cuando se introdujo el dieldrin se observó que la población de águilas descendía alarmantemente. La cáscara de los huevos era más delgada, se alargaba el tiempo de incubación y la descendencia no era viable. Que era el DDT y análogos los causantes de la disminución de la población alada se confirmó en 1964 cuando se restringió el uso de estos pesticidas y las aves volvieron a proliferar.

En los ecosistemas hídricos, la situación es también alarmante pues como hemos visto en la cadena alimenticia hay una capacidad de concentración enorme. En algunos lagos de California donde se ha empleado el DDT para controlar las moscas de agua, se han encontrado peces comestibles con 2,500 ppm de DDT en la grasa visceral y un intenso envenenamiento de los somormujos. Y la desaparición de aves y peces no es solo un problema de estática sino que también tiene sus implicaciones económicas. Según cálculos de Moats y Moats el volumen económico de la caza y pesca en los Estados Unidos fue en 1967 de 240.000 millones de pesetas. Igual al valor del maíz producido y doble del valor del algodón. Y aparte de ser la ocupación de muchas personas, si eliminamos la caza y pesca a favor de una mayor producción de cereales estamos cambiando la seda por el percal, pues sustituimos una alimentación rica en proteínas por una dieta de hidrocarbonados.

Aunque no se conozca concretamente la acción bioquímica del DDT, lo cierto es que los efectos son bien evidentes. Se ha indicado que el DDT inhibe la ATPasa y la carbonica anhidrasa por lo que altera el metabolismo del calcio. También es conocida su acción sobre la inducción de enzimas hepáticas que a su vez rebajan el nivel de estrógenos. Investigadores rusos señalan que el DDD (metabolito del DDT) reducen los islotes de Langerhans donde se biosintetiza la insulina. Investigadores del Instituto del Cáncer americano recientemente han señalado que dosis de 46 mgr. de DDT por kilo de peso pueden cuadruplicar la incidencia de tumores en hígado, pulmones y órganos linfoides en animales. En autopsias de muertos de cáncer se ha encontrado dos veces y media más DDT que en la población humana normal.

A estos efectos negativos del tratamietno con organoclorados en las plagas agrícolas se suma la resistencia que progresiva pero sistemáticamente han aparecido y siguen apareciendo en las pobla-

ciones de artrópodos. En la actualidad casi todas las especies dañinas ha adquirido en mayor o menor grado resistencia a los pesticidas. La expresión aplicada de este proceso es el hecho de que las dosis que en años anteriores eran efectivas para eliminar una plaga en años posteriores hay que incrementarlas para obtener el mismo resultado o bien se hacen totalmente ineficaces. Es en cierto modo un fenómeno predecible puesto que la evolución no ha terminado y en las poblaciones de cualquier especie hay mutantes capaces de resistir condiciones que son inapropiadas para la mayoría. Así al tratar una especie con un determinado agente mortífero para la especie lo que se hace en realidad es seleccionar los mutantes resistentes a estas condiciones adversas. Como estos son los que se reproducen cada vez hay más mutantes de este tipo en la población y acaban por ser todos resistentes si se repiten las mismas condiciones. Este es un fenómeno que ocurre en todas las especies. Así por ejemplo mientras el mosquito Anopheles se ha hecho resistente al DDT el protozoo causante de la malaria se ha hecho resistente a las drogas antimaláricas. Relacionado con este parasitismo también parece que se ha dado en el hombre este tipo de selección.

Entre los negros es frecuente (más que en los blancos) tener glóbulos rojos falciformes (que en algunos casos caracteriza un determinado tipo de anemia) y que hace a sus poseedores resistentes al paludismo. Esto parece sugerir que es una mutación genética provocada por el paludismo en el hombre primitivo.

La diferencia entre especie humana e insectos es a favor de los últimos. Mientras la raza humana es numéricamente pequeña y con muy poca capacidad reproductiva, los insectos ya hemos visto que hay que contarlos por potencias de 10 y su capacidad reproductiva es tremenda. Una hecatombe como consecuencia de una intoxicación masiva de la humanidad dejaría en un par de siglos al planeta en poder de los insectos.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA:

- BROWER L. P., Ecological chemistry., *Sci. amer.*, 220: 22 (1969).
BUTLER P. A., Monitoring pesticide pollution., *BioScience*, 19; 889 (1969).
DUGGAN R. E., WEATHERWAX J. R., Dietary intake of pesticide chemicals., *Science*, 157; 1006 (1967).
EDITORIAL., Los pesticidas y la salud del pueblo., *Ant. Med.*, 15; 531 (1965).

- EISLER M., Pesticides: Toxicology and safety evaluation., *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 31; 720 (1969).
- HASSALL K. A., Problems connected with the use of crop protection chemicals., *Sci. hortic.*, 18; 103 (1966).
- HURTIGG H., A commentary on pesticides and perspective., *Chem. Ind.*, número 27; 888, (1969).
- IVERSON L. G. K., Pesticides, their use and misuse., *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 151; 1806 (1967).
- MARTENS P. H., Problemes sur les residus des antiparasitaires agricoles., *Parasitica.*, 22; 134 (1966).
- MELLANBY K., The nature and implications of the chemical control of insects pests. *Adv. Sci.*, 26; 372 (1970).
- MITCHELL H., Pesticides and other agricultural chemicals as a public health problems., *Amer. J. Publ. Health.*, 55; 10 (1965).
- MOATS S. A., MONTS W. A., Toward safer use of pesticides., *Bio Science*, 20; 459 (1970).
- MORGAN D. P., ROAN C. C., Chlorinated hydrocarbon pesticide residue in human tissues., *Arch. environ. Health.*, 20
- PALLA A. A., O farmaceutico e a necessidade da sua crescente intervenção na luta contra os insectos., *Rev. Port. Farm.*, 12; 292 (1962).
- PAUL R. M., Pesticides in the wildlife environment., *Amer. J. Publ. Health.*, 55; 16 (1965).
- PEAKALL D. B., Pesticides and the reproduction of birds., *Sci. amer.*, 222; 73 (1970).
- THOMPSON F. B., Insecticides: Their properties, uses and restrictions., *New Zealan. J. agric.*, 110; 381 (1965).
- THROWER W. R., Agriculture and the public health., *Brit. Med. J.*, 2; 69 (1970).
- TILEMANS E. M., Dangers presumed et reels des insecticides., *Parasitica.*, 20; 154 (1964).
- WISWERSER F. W. J., Pesticide problems., *Arch. environ. Health.*, 10; 599 (1965).
- WOODWELL G. M., Toxic substances and ecological cycles., *Sci. amer.*, 216; 34 (1967).