

Efeitos tóxicos causados pela exposição do herbicida glifosato.

Tarlles Matheus Medeiros de Sousa^{1*}, Beatriz da Silva Fernandes², Luiza Katiellen Oliveira Santos³, Cleidiane dos Santos Orssatto⁴

¹Acadêmico do Curso de Farmácia, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná. RO, Brasil. E-mail: tarllesm@gmail.com

²Acadêmica do Curso de Farmácia, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná. RO, Brasil. E-mail: fernandesbeatriz845@gmail.com

³Acadêmica do Curso de Farmácia, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná. RO, Brasil. E-mail: luizakatiellenoliveira@gmail.com

⁴Docente do Curso de Farmácia, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná (UniSL), Ji-Paraná, RO, Brasil. E-mail: cleidiane.orssatto@saolucasjiparana.edu.br

1. Introdução

O Brasil ocupa o 44º lugar no ranking de países que mais utilizam agrotóxicos, em especial herbicidas e praguicidas (MAPA, 2021). Além disso, nos últimos 10 anos, o governo brasileiro aprovou 2.912 novos produtos químicos classificados como praguicidas para uso especialmente na agropecuária, sendo liberados 62,5% apenas nos últimos 4 anos (MAPA, 2020). Entre os efeitos tóxicos dos praguicidas, estão a neurotoxicidade (MYERS et al., 2016), efeitos no desenvolvimento (EFSA, 2009), hepatotoxicidade e câncer (MALATESTA et al., 2008), e as vias de exposição são principalmente a respiratória através da inalação ou a via oral através ingestão (SIQUEIRA; KRUSE, 2008).

Dentre os herbicidas, o glifosato ficou popularmente famoso por ser muito utilizado para o controle de ervas daninhas, em campos agrícolas, silviculturas e sistemas aquáticos (SIEPE, 2017). Desde a entrada no mercado em 1974, seu uso tende a aumentar, pois foi um dos primeiros herbicidas a modificar geneticamente as lavouras para aumentar sua tolerância (BRADBERRY et al., 2004). Contendo vários nomes comerciais como: Agrisato, Bronco, Glifogan, Glifonox, Pasor, Sting. Sua apresentação mais vendida é a Roundup, conhecida também como mata-mato (OGA et al., 2008).

O glifosato é um herbicida da classe organofosforado, sua fórmula química é o sal isopropilamina N-(fosfometil) glicina (OGA et al., 2008), sua aplicação tem por objetivo produzir a inibição do aminoácido aromáticos da planta pela inativação da enzima 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfatossintase (2-3) (MONROY CM; CORTÉS AC; SICARD DM et al., 2005). Essa enzima é inexistente em animais, portanto, a citotoxicidade é considerada baixa em seres humanos (MARTINEZ et al., 2007).

Além de seu uso isolado, é frequente a associação do glifosato com outros herbicidas como a simazina, alaclor e diuron para sua maior eficácia no combate a pragas. Carmo e colaboradores (2013) afirmaram que esses herbicidas apesar de serem parcialmente solúveis e possuírem baixa pressão de vapor em um sistema de água-solo, apresentam moderada adsorção a matéria orgânica e argila, elevando sua persistência em solos, hidrolise lenta e um alto potencial de escoamento superficial, o que explica o fato de poderem contaminar o solo, assim como as águas subterrâneas e superficiais.

Levando em consideração a importância toxicológica dos praguicidas, o objetivo do presente estudo foi reunir informações acerca dos efeitos tóxicos agudos e

crônicos derivados da exposição ao herbicida glifosato e elencar as medidas de controle que podem ser adotadas para minimizar os riscos da exposição a esse praguicida.

2. Materiais e métodos

Este estudo refere-se a uma revisão bibliográfica, reunindo artigos entre os anos de 2000 e 2021 nos idiomas inglês, espanhol e português, usados a partir de publicações na base de dados do SciELO, Pubmed, Google Acadêmico, CAPES, CNPq, utilizando os termos agrotóxicos, agrochemicals, agroquímicos, herbicidas, herbicides, herbicidas, glifosatos, efeitos tóxicos, toxicity e toxicidad e a combinação destes termos

3. Resultados e discussões

O glifosato é um herbicida bastante utilizado na eliminação de ervas daninhas, causando problemas com o uso do mesmo, pois o surgimento de ervas resistentes é eminente aos efeitos herbicidas desse composto, levando os agricultores a usarem doses mais altas e com mais frequência, podendo ter efeitos colaterais adicionais (BRUGGEN et al., 2018).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (APA) classifica seu nível de toxicidade na categoria III e no grupo D em relação a oncogenicidade devido ao nível baixo de toxicidade aguda, não havendo evidências cancerígenas em animais, respectivamente (APA, 2006).

Alguns países como a Colômbia, o uso desse herbicida é amplamente utilizado em regiões florestais para a eliminação de plantações ilegais no combate as drogas e como dessecante para lavouras de cana-de-açúcar (MONROY CM; CORTÉS AC; SICARD DM et al., 2005).

Sendo assim, é primordial o avanço em pesquisas sobre a genotoxicidade e citotoxicidade para viabilizar dados concretos que ajudam a esclarecer a discussão sobre seus efeitos (PLEWA et al., 2002).

Em referência a toxicocinética deste herbicida, observa-se que estudos *in vitro* realizados com tecidos humanos, é menor que 2%. Já em ratos, essa absorção pode atingir 35% a 40%, quando é escolhida a administração via oral (OGA et al., 2008). Essa biotransformação nos animais é mínima, em volta de 1% para o ácido aminometilfosfônico. Por conta disso, quase 100% encontradas nos tecidos relaciona-se com o produto original. (BRADBERRY et al., 2004).

O glifosato é um herbicida organofosforado, não inibidor da colinesterase, portanto, as manifestações clínicas e características do acúmulo da acetilcolina na fenda sináptica estão ausentes (LANGE et al., 2005). Os sinais e sintomas decorrem da irritação da pele e nas mucosas. O surfactante presente na formulação pode ser tóxico após a ingestão (AMARANTES; SANTOS, 2013). OGA e colaboradores (2008) citam que nos testes *in vitro* em mitocôndrias isoladas de fígado de rato, o glifosato atua desligando a fosforilação oxidativa e interferindo na reação trans-hidrogenase dependente de energia.

As formulações de herbicidas contendo glifosato podem variar quanto à concentração do ativo, além disso, os demais componentes da formulação não são

isentos de toxicidade (AZIZ, 2020). Dentre os excipientes que possuem potencial toxicidade encontram-se os surfactantes, cuja finalidade é aumentar a flexibilidade da formulação e facilitar a sua absorção nas folhas (SERRA et al., 2011).

Em seres humanos, os alvos de toxicidade costumam ser os olhos, sistema respiratório e pele. O glifosato é irritante dérmico e ocular, podendo causar danos hepáticos e renais quando ingerido em doses elevadas (AMARANTE; SANTOS, 2013). Na absorção via oral e dérmica, é normalmente excretado na urina, e a excreção biliar é limitada, sendo sua eliminação através do ar bem limitada (OGA et al., 2008).

O elevado uso desse herbicida pode causar danos as plantas que não são alvo da aplicação, aumentando o número de espécies que podem ser afetadas, causando uma resistência das ervas ao herbicida, relacionando-o com a alteração no local da aplicação, metabolismo e compartimentalização (ACQUAVELLA et al., 2004).

Muñoz e colaboradores (2015) vem a destacar seus efeitos tóxicos em mamíferos serem baixos, todavia, sua grande utilização de forma desenfreada pode desencadear fatores que conduz a destruição de ambientes naturais e fonte de alimentos, levando assim a redução das populações. Um exemplo extremo é uma espécie de sapo da região de Houston, considerada espécie em perigo de extinção devido a destruição do seu habitat pelo glifosato (AMARANTE; SANTOS, 2013).

Estudos mostram que o nível de toxicidade muito baixo pela via oral e dérmica, porém é notavelmente mais tóxico pela via intraperitoneal (PROUDFOOT et al., 2004)

A intoxicação aguda se dá a exposições humanas acidentais ou deliberada do glifosato (BRADYBERRY et al., 2004), relacionando-os aos efeitos tóxicos diretos em humanos. LEE e colaboradores (2000) cita algumas doenças, como leucocitose, bicarbonato sérico baixo, acidose entre outros como dificuldade para respirar, edema pulmonar, choque, consciência alterada e insuficiência renal.

AZIZ (2020) cita que ao ingerir em doses elevadas, pode causar danos hepáticos e renais, podendo estar associado a distúrbios gastrointestinais, obesidade, diabetes, doenças cardíacas, depressão, autismo, infertilidade, câncer, mal de Alzheimer, mal de Parkinson, microcefalia, intolerância ao glúten e alteração hormonais, entre outras doenças.

BRUGGEN e colaboradores (2017) relata que a intoxicação crônica é baixa, na maioria das vezes causando danos ao fígado e rins. Estudos de longo prazo não mostraram evidências de perda de peso, efeitos no sangue ou carcinogênese em humanos (BRADBERRY et al., 2004). Outro estudo mostra que não há evidência de potencial cancerígeno ou teratogênico, testes *in vitro* (WILLIAMS et al., 2000).

Em relação a outros efeitos tóxicos associados a este composto, poucos estudos existentes referem alguma relação, atribuindo a possibilidade do glifosato poder provocar hipotireoidismo, alterações oculares, problemas dermatológicos ou artrite reumatoide (AGOSTINI et al., 2020).

Não há antídoto em qualquer caso de intoxicação, vale lembrar sempre que em intoxicação aguda, o resultado é em 24 horas, progredindo rapidamente (OGA et al., 2008), vai depender da gravidade do quadro clínico e da quantidade ingerida. É

importante o acompanhamento hemodinâmico, assim como dos gases arteriais e das funções respiratória, hepática e renal (LANGE et al., 2013).

4. Considerações finais

O glifosato é um herbicida amplamente utilizado no controle na exterminação de pragas e ervas daninhas (AMARANTE; SANTOS, 2013). Sendo considerado pouco tóxico aos seres humanos, porém, deve-se haver precauções e cuidados para não contrariar as recomendações das entidades de segurança. Sem o equipamento de proteção adequado, pode causar efeitos tóxicos após sua exposição oral, sistema respiratório e pele.

A toxicidade aguda é relativamente baixa, normalmente ao entrar em contato com o herbicida ao fazer a aplicação no campo agrícola (ACQUAVELLA, 2004), através da cadeia alimentar (TAKAHASHI, 2001) ou até mesmo na água contaminada (KOLPIN, 2006). Há preocupação acerca da sua toxicidade crônica, porém, pesquisadores afirmam que não encontram relação entre o glifosato e a incidência geral do câncer. Vale salientar que há muitos testes a serem feitos sobre os efeitos tóxicos do glifosato, para que se tenha certeza que esse herbicida é seguro ao ser humano.

5. Referências

AMARANTE JUNIOR, Ozelito Possidônio; SANTOS, Teresa Cristina Rodrigues dos – Revisão: Glifosato: propriedades, toxicidade, usos e legislação, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/Z9DJG6fy8ZQR79ch8cdxwVP/?lang=pt>. Acesso em: 06 de out. 2021.

AZIZ, Zanaib Abdul – Efeitos toxicológicos do glifosinato, 2020. Disponível em: https://comum.rcaap.pt/aziz_zainab_abdu. Acesso em: 06 de out. 2021.

KLAASSEN, Curtis. D.; III., John.B. W. Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull (Lange). AMGH Editora LTDA: Grupo A, 2012. 9788580551327. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580551327/>. Acesso em: 06 out. 2021.

LILIAN, Diana – Avaliação da genotoxicidade e estresse oxidativo em plenárias aquáticas tratadas com formulações do herbicida glifosato, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ucs.br/xmlui/handle/11338/480?locale-attribute=it>. Acesso em: 04 de out. 2021.

MELO, Madson Silveira de – Toxicidade do herbicida à base do glifosato (Roundup WG) no hepatopâncreas e sistema endócrino do camarão de água doce *Macrobrachium potiana*, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/215808>. Acesso em 06 de out. 2021.

SANTOS, Daniele – Avaliação do risco da presença de resíduos de glifosato e ácido aminometilfosfônico em grãos de soja e em amostras de solo, 2013. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-30072015-092125/pt-br.php>. Acesso em: 03 de out. 2021.

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia; BATISTUZZO, José – Fundamentos da toxicologia. 3ª edição. São Paulo: Grupo Zanini, Oga, 2008. 629 p. v. 3.

Ministério da Saúde – Diretrizes Brasileiras do Agrotóxicos. Portaria N°5, de 18 de fevereiro de 2019, 2019.