



**UNIVERSIDADE CATÓLICA DO SALVADOR
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

EDIVANIA SOUZA SANTOS

**O IMPACTO DO GLIFOSATO NA SAÚDE HUMANA: Revisão
narrativa**

**SALVADOR
2020**

EDIVANIA SOUZA SANTOS

**O IMPACTO DO GLIFOSATO NA SAÚDE HUMANA: Revisão
narrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado para obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição, no curso de
Bacharelado em Nutrição da Universidade
Católica do Salvador.

Orientador: Prof^a. MSc. Gisele
Barreto Lopes Menezes

**SALVADOR
2020**

EDIVANIA SOUZA SANTOS

O IMPACTO DO GLIFOSATO NA SAÚDE HUMANA: Revisão narrativa

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição no curso de Bacharelado em Nutrição da Universidade Católica do Salvador.

Salvador, 30 de novembro 2020

Prof. Gisele Barreto Lopes Menezes – Bióloga – (UCSAL) – Orientadora

Prof. Kathleen Ribeiro – Bióloga – (UCSAL)

Prof. Bianca dos Santos Cerqueira – Nutricionista – (UCSAL)

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo o propósito debaixo do céu” Eclesiastes 3:1.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus pelo fôlego de vida, oportunidades, força e por ter me sustentado até a que.

A meus familiares em especial a meus pais Maria Rosa e Antonio, e irmãos Rosemary e Gilvando por todo incentivo e torcida.

Agradeço a minha queridíssima Orientadora Gisele Menezes por todo incentivo, calma, pelos sábios conselhos e por acreditar no meu potencial, a minha Professora Daniela Melo que começou esse projeto comigo, sem seu apoio e encorajamento nada disso teria acontecido.

Agradeço a meus amigos, amigos da vida, e amigos que a nutrição me deu, minha eterna GaleraNUT.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que esse trabalho fosse concluído, a cada oração, apoio, palavra motivadora, fica registrado o meu muito obrigada.

O IMPACTO DO GLIFOSATO NA SAÚDE HUMANA: Revisão narrativa

THE IMPACT OF GLYPHOSATE ON HUMAN HEALTH: Narrative review

EDIVANIA SOUZA SANTOS¹
GISELE BARRETO LOPES
MENEZES²

1. Discente do curso de Bacharelado em Nutrição da UCSAL.
2. Docente do curso de Bacharelado em Nutrição da UCSAL.

RESUMO

O glifosato é um herbicida muito utilizado no Brasil, para o controle e eliminação de pragas, permitindo que as plantações prosperem e os agricultores tenham maiores produtividades, conseqüentemente gera uma maior renda em detrimento ao cultivo dessa produção. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo reunir informações, por meio de uma revisão da literatura, que abordem a associação da exposição humana ao pesticida e os impactos que podem causar a saúde humana, foi utilizada nessa revisão narrativa, a base de dados PubMed, envolvendo estudos entre o período de 2010 á 2020. Artigos pesquisados até o momento demonstram que o glifosato pode ter impacto na saúde humana em relação a exposição ao ambiente com presença do glifosato e, ao consumo de alimentos contaminados ocasionando em doenças crônicas não transmissíveis para a população exposta, contudo faz se necessário maiores estudos que comprovem a associação direta do herbicida com efeitos deletérios a saúde, tanto em relação a exposição ao ambiente como também na ingesta de alimentos contaminados pelo mesmo.

Palavras-chave: Glifosato, toxicidade, doenças crônicas, perigos à saúde, toxicidade de pesticidas.

ABSTRACT

Glyphosate is a herbicide widely used in Brazil, for the control and elimination of pests, allowing plantations to thrive and obtain greater productivity, consequently generating a higher income to the detriment of cultivating this production. Therefore, the present study aims to gather information, through a literature review, that addresses the association of human exposure to pesticides and the impacts that can cause human health was used in this narrative review, the PubMed database, involving studies between the period 2010 to 2020. Articles researched so far demonstrate that glyphosate can have an impact on human health in relation to exposure to the environment with the presence of glyphosate and to the consumption of contaminated food causing chronic non-communicable diseases for the exposed population, however, further studies are necessary to prove the direct association of the herbicide with harmful health effects, both in relation to exposure to the environment and also in the intake of food contaminated by it.

Keywords: Glyphosate, toxicity, chronic diseases, health hazards, toxicity of pesticides

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 METODOLOGIA.....	10
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

O uso dos agrotóxicos é um importante problema de saúde pública, devido a exposição contínua de indivíduos em fábricas, lavouras e por meio do consumo de alimentos contaminados. Sua utilização cresceu ao longo dos anos, inclusive no Brasil, que ocupa o primeiro lugar no ranking mundial desde 2008¹.

Segundo a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO)² houve o aumento significativo do uso de pesticidas, devido a aprovação de 169 produtos, dentre os quais 5% são de biológicos, à base de organismos vivos, como fungos e bactérias e 48% são classificados como extremamente tóxico.

Os pesticidas possuem efeitos tóxicos e podem contaminar pessoas a depender do tempo de exposição, quantidade absorvida e ingerida, características químicas e das condições de saúde da pessoa contaminada^{1,3}.

Dentre os agrotóxicos, o glifosato (nome comercial comum “Roundup”) é um herbicida bastante utilizado no Brasil. Simões e colaboradores⁴, ressaltam que a utilização do glifosato está associada com o alto desenvolvimento da agricultura, visto que ele ajuda no controle de pragas alavancando a produção da safra. Entretanto, não existe fiscalização adequada quanto ao teor da substância química, resultando uso exagerado e conseqüentemente ocasionando efeitos deletérios, como doenças crônicas acometidas a indivíduos expostos a essas substâncias. Existem estudos que testam os efeitos do ingrediente ativo do produto químico e relatam que o mesmo apresenta riscos para a saúde de seres humanos^{4,5}.

Uma vez que o glifosato entra em contato com a planta, acontece uma inibição do crescimento da mesma através da interferência na síntese de aminoácidos aromáticos essenciais na via do ácido chiquímico, este, inibe a enzima enolpiruvilshiquimato-3-fosfosintase que é responsável pela biossíntese desse ácido intermediário na biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano. Como consequência de sua ação, acaba levando ao controle de pragas, bem como na morte de ervas daninhas e outras plantas em crescimento⁵.

Dados da ABRASCO² ressaltam a existência de estudos da Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (Iarc) da Organização Mundial da Saúde (OMS) demonstrando que o herbicida glifosato é um provável cancerígeno humano

e tem associação com outros problemas de saúde graves como problemas reprodutivos, alterações endócrinas, aumento da mortalidade infantil dentre outros.

Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo descrever os efeitos causados à saúde pelo herbicida glifosato e mostrar as consequências em decorrência da exposição a essa substância.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de cunho descritivo, de revisão narrativa. Será realizada busca de artigos na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed), utilizando as palavras chaves obtidas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “glifosato”, “toxicidade”, “doenças crônicas”, “perigos à saúde”, “toxicidade de pesticidas”, e seus correspondentes em inglês: “*Glyphosate*”, “*toxicity*”, “*chronic diseases*”, “*health hazards*”, “*toxicity of pesticides*”, nos idiomas inglês e português, foram utilizados os operadores booleanos “e”, e em inglês “AND”.

Como critérios de inclusão foi estabelecido: artigos originais, longitudinal prospectivo, coorte, transversal, caso controle, coorte prospectivo, coorte retrospectivo, coorte longitudinal e experimental, estudo com alimentos, humanos e animais (abelhas e peixes), relacionados a agrotóxicos, e trabalhos publicados no período entre (2010-2020). Foram excluídos da execução do trabalho artigos de revisões científicas.

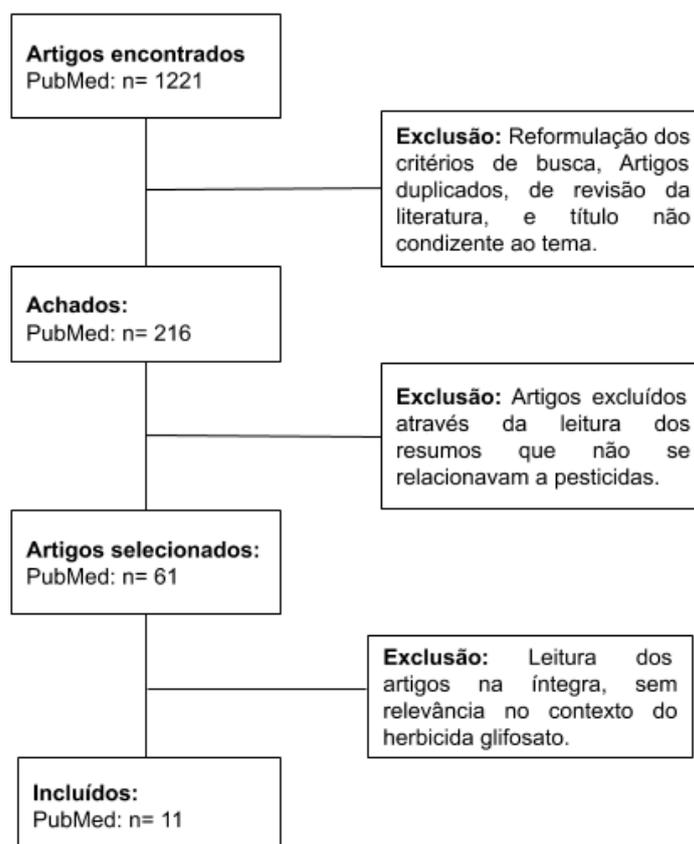
A escolha dos artigos foi efetuada observando relevância ao tema abordado, combinando dados da literatura teórica para assistência de profissionais de saúde, entendimento da população exposta que lidam com agrotóxicos e impactos que podem ser causados á saúde através de sua exposição exacerbada.

A tabulação de dados foi obtida através do *Microsoft Office Word 2010* e *Excel Desktop* versão 16.0.1142520204, o qual se constituiu para realização do fichamento no modelo da tabela PICO tendo os critérios expostos: P paciente, I intervenção, C controle, O “*outcomes*” (desfecho), contendo ainda as referências com a organização efetuada através do programa *MORE Copyright* © 2005-2013 Versão 2.0.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como estratégia de busca utilizada para pesquisa, foram encontrados 1221 artigos no PubMed, após aplicação dos critérios de exclusão, com títulos não condizentes ao tema foram excluídos. No total foram selecionados 216 artigos. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e a análise dos artigos, sendo incluídos 11 artigos para compor o corpo deste trabalho, que abordaram a associação do pesticida com sibilância alérgica e não alérgica em agricultores, doença renal em estágio terminal em exposição direta e indireta, efeitos citotóxicos e genotóxicos, função renal e hepática, taxas de mortalidade por envenenamento, artrite reumatoide, defeitos de nascença, efeitos na microbiota intestinal de abelhas, e efeitos adversos. Os resultados estão expostos no fluxograma representado pela (FIGURA 1).

FIGURA 1. Fluxograma de seleção de artigos sobre o impacto do glifosato na saúde humana.



FONTE: Elaborado pela própria autora.

QUADRO 1. Apresentação do desfecho clínico quanto à exposição do glifosato contido nos artigos analisados, entre o período de dez anos.

AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADO	DESFECHO
Hoppin et al., 2017	Longitudinal prospectivo	Avaliar a associação de pesticidas usados atualmente com sibilância alérgica e não alérgica entre agricultores do sexo masculino.	22.134 participantes do sexo masculino. 78 usavam pesticidas 45 usavam herbicidas	1.310 (6%) sibilo e alergia “sibilo alérgico” OR: 1,56 (1,19 - 2,03) 3.939 (18%) chiado “sibilo não alérgico”. OR: 1,24 (1,07 - 1,44).	Glifosato maior prevalência de sibilância alérgica com o aumento do uso.
Lebov et al., 2015	Coorte	Identificar a relação da doença renal em estágio terminal em esposas de aplicadores de pesticidas, e sua relação com o uso e exposição a pesticidas.	31.142 mulheres 17.425 exposição direta 13.717 exposição indireta - cônjuge	34 casos (34/17.425), HR: 0,83 64 (64/13.171) casos de Doença renal em estágio terminal, HR: 0,92.	Glifosato em 9904 74,5% casos identificados.
Osterlund et al., 2014	Transversal	Determinar a extensão e o caráter do uso de pesticidas por pequenos agricultores, examinar o conhecimento, a prática e o impacto das medidas de proteção e do armazenamento de pesticidas, bem como analisar se a exposição a pesticidas é um indicador de sintomas de intoxicação aguda.	317 participantes todos foram entrevistados individualmente por meio de um questionário semi estruturado padronizado.	96% agricultores usavam agrotóxicos (média: 17,5 anos). - 14 usavam pesticidas - 14 glifosato.	Irritação cutânea, dor de cabeça, cansaço extremo, suor excessivo, visão turva e tonturas são os sintomas mais comumente relatados.
Hutter et al.,	Transversal	Investigar os efeitos	71 participantes	Expostos à elevação das taxas	Expostos: Tiveram mais

2018		citotóxicos e genotóxicos da exposição a pesticidas em agricultores expostos e não expostos, Além disso, foi avaliada a viabilidade do ensaio de citoma do micronúcleo bucal para estudos de campo em condições locais difíceis.	38 expostos 33 não expostos	de anomalias nucleares.	anomalias celulares. Risco aumentado para desenvolvimento de câncer.
Manfo et al., 2020	Caso controle	Investigar os efeitos que agricultores expostos a agrotóxicos podem sofrer na função hepática e renal.	Controle: 90 participantes do sexo masculino, sem doenças crônicas ou disfunções hepáticas e renais, casos: 58 controles: 32	98,3% utilizavam glifosato 12,04% frequência, em relação a todos outros pesticidas.	Glyphader e Roundup foram as formulações de herbicidas mais utilizados.
Chien et al., 2012	Coorte retrospectivo	Determinar o risco de mortalidade hospitalar por todas as causas específicas e identificar fatores prognósticos para mortalidade hospitalar associada a intoxicações não intencionais por inseticida e herbicida.	Bebês e crianças de 0 a 4 anos, crianças de 5 a 14 anos, adultos jovens de 15 a 24 anos, adultos maduros de 25 a 44 anos, adultos de meia idade de 45 a 64 anos,	3.986 total de participantes 2.886 foram hospitalizados intoxicação aguda por inseticidas 1.100 por herbicidas.	-

			idosos de 65 anos ou mais.		
Buralli et al., 2018	Transversal	Avaliar se a exposição a agrotóxicos está associada a sintomas respiratórios e a alterações da função pulmonar entre trabalhadores e seus familiares durante o período da safra e entressafra.	Participaram do estudo 82 indivíduos sendo; 48 trabalhadores rurais, 34 parentes que ajudavam nas atividades agrícolas.	35,4% dos trabalhadores citaram o glifosato.	Os sintomas foram relativamente maiores durante o período da safra do que na entressafra.
Dawson et al., 2010	Coorte Prospectivo	Determinar a toxicidade humana relativa de pesticidas agrícolas em humanos.	O estudo foi realizado com pacientes com idade maior que 12 anos, estes foram analisados em dois hospitais rurais de referência do Sri Lanka para um distrito agrícola provincial de 1,1 milhão de pessoas.	887 pacientes expostos 21 mortes.	O glifosato foi um dos pesticidas mais ingeridos.
Parks et al., 2016	Coorte Longitudinal	Examinar associações entre Artrite Reumatóide (AR) com pesticidas e outras exposições agrícolas entre esposas de aplicadores de pesticidas.	Na fase 1 foi relatado exposições e diagnósticos de doenças, fases 2 e 3 foram relatados os diagnósticos através de acompanhamento em ambas entrevistas. No questionário de inscrição da fase 1 os participantes auto-relataram o diagnóstico médico de artrite reumatóide, e nas fases 2 e 3 foram efetuados triagem para identificação de possíveis novos casos.	1,4 (OR) - associação com o glifosato.	Dentre os demais pesticidas, o glifosato foi o que mais permaneceu associado à Artrite Reumatóide incidente.
Rappazzo et	Coorte	Verificar exposição a	Foram verificados a	-	Defeitos do septo atrial (ASD),

al., 2018		ingredientes ativos de pesticidas específicos e sua associação com defeitos de nascença.	exposição de pesticidas a partir de mapas de culturas da Carolina do Norte (NC), verificando as datas de plantio mais cedo e última colheita de cada safra e dados de meia-vida química para determinar se estes se aplicam a 1 mês antes da concepção e até 3 meses de gravidez.		efeito limiar ou eram não lineares com Odds Ratios (ORs) geralmente elevados Persistência do canal arterial (PDA), ligeiras elevações dos efeitos de limiar nulo ou aparente com a exposição do glifosato Defeitos em membros superiores = ORs em elevação do nulo no nível mais alto de exposição para glifosato.
Motta; Moran, 2020.	Experimental	Investigar os efeitos do glifosato na microbiota intestinal das abelhas, bem como investigar e comparar os efeitos da tilosina aos do glifosato.	Abelhas precoce (1 dia de idade) adquirindo a microbiota intestinal Abelhas com exposição tardia (5 dias de idade).	-	Glifosato perturba a microbiota intestinal uma vez exposta a altas doses, independente do tempo de exposição A tilosina necessita de exposição tardia ou precoce para causar efeitos.

FONTE: Elaborado pela própria autora.

O herbicida glifosato pode causar danos à saúde humana de acordo com sua exposição a longo prazo, bem como no uso exacerbado do mesmo, seja por exposição direta, ou indireta, como; ser um trabalhador rural que pulverize o agrotóxico, morar próximo do local de pulverização ou está em contato direto com pessoas que estão expostos ao glifosato.

Dados de Hoppin e colaboradores⁶ demonstram que todos os aplicadores de pesticidas apresentaram sintomatologia para o sibilos alérgico e o sibilos não alérgico. No entanto, foi demonstrado que os agricultores mais jovens, com idade inferior a 50 anos, fumantes, pessoas com IMC elevado e asmático eram mais predispostos a chiar. Enquanto, os agricultores que aplicaram pesticidas com maior frequência e os que dirigiram tratores a diesel foram mais propensos a relatar sibilos.

O glifosato foi significativamente associado a ambos os tipos de chiados. No entanto observou-se maior prevalência de sibilância alérgica com o aumento de seu uso⁶. Esses dados demonstram que há uma associação direta com o aumento da sibilância alérgica e o uso do herbicida glifosato; uma vez que o indivíduo com problemas respiratórios prévios se expõe a um produto químico, este tende a piorar quando em contato com o pesticida.

É intrigante que os mais jovens apresentem maior predisposição ao chiado do que os mais velhos, uma vez que os mais velhos tendem a ter maior tempo de exposição em comparação com os mais jovens. Talvez a explicação disso esteja relacionada a uma menor experiência na aplicação dos pesticidas dos mais jovens, em comparação com os mais velhos, assim como a não utilização correta dos EPI. Portanto, é necessário estudos mais aprofundados para um melhor entendimento dessa comprovação.

Foi destacado que pessoas com IMC (índice de massa corporal) elevado eram mais predispostas a chiar; entretanto vale ressaltar que nem sempre os valores de IMC são diagnósticos fidedignos quando relacionado a gordura corporal. Logo necessita-se de uma melhor análise para interpretação desse dado em comparação à exposição ao herbicida.

Lebov et al⁷ Identifica em seus dados que a exposição direta (uso pessoal de pesticidas) ou indireta (uso constante e cumulativo pelos maridos) dos pesticidas podem estar associados a casos de doença renal em estágio terminal. Em um total de 31.142 mulheres foi identificado que das 17.425 que aplicaram pesticidas identificou-se um n=34 casos, e de 13.717 mulheres, foi identificado que não

aplicam pesticidas entretanto houve o uso de seus maridos, foi identificado um n=64 casos de Doença renal em estágio terminal, sendo um dos pesticidas expostos indiretamente o glifosato, responsável por um n= 9904 (74,5%) casos expostos, e 44 casos dos identificados.

Na nota técnica n° 23/2018⁸, a ANVISA conclui que até o momento nenhum estudo pode comprovar a associação entre a exposição do glifosato e desfechos na doença renal em estágio terminal. Ressalta-se a necessidade de maiores estudos comprobatórios quando a associação do herbicida com casos de doença renal.

Dados de Osterlund e colaboradores⁹ mostraram que do total de 317 agricultores entrevistados, 306 (96%) usavam agrotóxicos e o faziam em média há, 17,5 anos. Dentre os 14 pesticidas relatados, o glifosato se mostra com um número de 14 agricultores que utilizavam, somando-se aos dois distritos, sua classificação toxicológica pela OMS se mostrava a nível 3 como levemente perigoso.

Quanto ao conhecimento, prática e atitude dos participantes aproximadamente 31% dos agricultores recebeu treinamento sobre como usar e manusear pesticidas, 92% dos agricultores acham que os agrotóxicos podem ter um efeito negativo na saúde, 90% sabem que as embalagens dos agrotóxicos possuem marcas que mostram a toxicidade e 74% afirmam que são capazes de ler e entender as instruções.

Apesar desses fatos, 40% não conheciam o código de cores dos pesticidas. Quanto aos sintomas autorrelatados decorrente ao uso de pesticidas mostraram-se presentes: Irritação cutânea, dor de cabeça, cansaço extremo, suor excessivo, visão turva e tonturas⁹.

Em concordância com o estudo de Osterlund⁹, Buralli e colaboradores¹⁰, demonstraram em seu estudo transversal, que a exposição aos pesticidas também foi de longa duração e a maioria dos trabalhadores rurais correspondiam a um percentual de 95,8% e de seus familiares com 73,5% que consumiam água e alimentos no mesmo local da lavoura e que aplicavam o agrotóxico.

O glifosato foi citado por 35,4% dos trabalhadores em decorrência dos outros 49 pesticidas utilizados. Neste estudo os sintomas comumente observados foram tosse, alergia nasal e febre do feno, aperto no peito e falta de ar. Dentre estes sintomas foi verificado que durante o período da safra, 32% dos entrevistados apresentavam um sintoma, e outros 22,7% apresentaram dois sintomas respiratórios, enquanto que na entressafra 18,7% apresentaram um sintoma e 13,3% dois sintomas.

É possível observar nos estudos de Osterlund⁹ e Buralli¹⁰, que os agricultores faziam uso do agrotóxico de longo período, e independente da maioria relatarem que são capazes de entender que estão lidando com um produto químico que pode ser tóxico a sua saúde, a maioria não utiliza os EPI apropriados para pulverizar e consomem alimentos no mesmo local da aplicação do pesticida. Em contrapartida Osterlund⁹ relata que 22% dos homens e apenas 12% das mulheres demoraram mais de três horas para pulverizar, entretanto os agricultores fazem uso do agrotóxico há pelo menos 17 anos, o que pode corresponder à aparição dos sintomas autorrelatado pelos agricultores por estarem exposto por um longo período, assim como Buralli¹⁰ mostra que os trabalhadores apresentavam sintomas durante a safra e entressafra, logo este poderia ser ocasionado pelo de exposição relatado.

No estudo de Hutter et al¹¹ obteve-se um total de 38 trabalhadores expostos, e 33 não expostos, sendo que os trabalhadores expostos além de pulverizar os pesticidas, preparavam a mistura e efetuavam o descarte do mesmo. Dos pesticidas mencionados pelos trabalhadores (herbicidas, fungicidas e inseticidas) o herbicida glifosato foi predominantemente aplicado em quase todos os casos. Foi demonstrado que os trabalhadores de pesticidas expostos tiveram mais anomalias celulares, o que é um sinal de alerta, pois indica um risco aumentado para desenvolvimento de câncer, uma vez que as células bucais são do tipo epitelial.

Aranha¹² corrobora em sua dissertação de mestrado sobre a ação tóxica que concentrações a base do herbicida glifosato apresenta em água com peixes tambaqui, tendo como desfecho um aumento significativo da frequência de micronúcleos e danos ao DNA dos peixes expostos. Percebe-se que a exposição ao herbicida ocasiona danos celulares em decorrência do contato direto com o produto químico, fazendo se necessário em casos de humanos, maiores medidas profiláticas quando pulverizados esses produtos para que venha ocorrer o mínimo de contato possível.

Manfo et al¹³ relataram que os agricultores usaram um total de 24 ingredientes ativos de pesticidas, Os ingredientes ativos dos pesticidas foram vendidos em 27 formulações, incluindo 11, 9 e 7 formulações de fungicidas, inseticidas e herbicidas, respectivamente. Glyphader e Roundup (marca vendida do glifosato) foram as formulações de herbicidas mais utilizadas, sendo estes 57

(98,3%) dos agricultores que utilizavam o glifosato, com uma frequência de 12,04 % em relação a todos outros pesticidas.

Observou-se que a atividade alanina aminotransferase (ALT) média foi elevada nos agricultores em 28,4%, quando comparada à população de referência ($P= 0,0022$; teste *t* de Welch) em comparação a atividade aspartato aminotransferase (AST) que permaneceu não afetada significativamente. Entretanto para uma melhor análise dos níveis de ALT, uma subanálise foi efetuada, e puderam comprovar que os níveis de ALT foram significativamente maiores no soro de agricultores usando a formulação fungicida, quanto a creatinina sérica e ácido úrico não apresentaram variação significativa dentre os grupos¹³.

O estudo em questão demonstra que os níveis de ALT se mostraram maiores com o uso de agrotóxico da classe dos fungicidas, entretanto vale ressaltar que o glifosato foi o herbicida com maior utilização em detrimento dos demais pesticidas, e o mesmo estudo relata sintomas como erupção na pele e irritação nos olhos referidos pelos participantes após aplicação ou manuseio dos pesticidas.

Os participantes não adotavam métodos de descarte dos produtos de forma correta, estes por sua vez acondicionam os agrotóxicos em suas residências, e isso mostra que a todo o momento os indivíduos se encontravam expostos ao agrotóxico mesmo que de forma indireta.

Chien e colaboradores¹⁴ efetuaram comparações nas taxas de mortalidade entre pacientes com intoxicação por inseticida e pacientes com intoxicação por herbicida usando os modelos de riscos proporcionais de Cox para estimar taxas de risco ajustadas por multivariáveis (HRs) e seus intervalos de confiança de 95% (ICs). Demonstrou-se que a taxa de mortalidade de envenenamento por herbicida foi visivelmente mais alta do que por envenenamento por inseticida. Houve 89% de morte declarada como efeitos tóxicos de outros pesticidas, após envenenamento por herbicida.

Corroborando com Chien et al¹⁴ Dawson e colaboradores¹⁵, identificaram que a mortalidade geral por envenenamento por pesticida foi de 10,1% para um índice de confiança (IC) 9,5–10,8. No total, os inseticidas anticolinesterásicos e os herbicidas paraquat, MCPA, propanil e glifosato foram responsáveis por 94% das admissões no hospital, e 98% das mortes, sendo o glifosato um dos pesticidas mais ingeridos, tendo como 21 mortes no total de 887 pacientes expostos.

Em ambos os estudos observa-se uma mortalidade por meio do envenenamento por pesticidas, em especial pela classe dos herbicidas. No estudo de Chien¹⁴, foi identificada intoxicação tanto com inseticidas como herbicidas, entretanto as mortes registradas tinham maiores efeitos comprobatórios quanto o envenenamento por herbicida no geral, e o estudo de Dawson¹⁵, também ressalta essa mortalidade com uma maior prevalência ao uso de herbicida, entretanto este confirma que o glifosato especificamente foi o herbicida mais ingerido.

Durante os dados de Parks e colaboradores¹⁶, foi efetuado uma limitação quanto a análises de artrite reumatoide (AR) incidente utilizando a estimativa Odds Ratios (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC) por regressão logística. Quanto aos achados dos 15 pesticidas examinados, maneb / mancozeb foi associado com AR em geral e com AR incidente. A incidência de AR também foi associada ao glifosato. Ajustando para os cinco pesticidas mais comuns (carbaril, diazinon, glifosato, malatião e 2,4-D), obteve-se como desfecho a AR incidente que permaneceu associada ao glifosato (OR = 1,4; IC 95%: 1,0 - 2,1).

No estudo de Meyer e colaboradores¹⁷, foi investigada a associação da Artrite Reumatoide em homens e sua exposição a várias classes de pesticidas, foi identificado que há uma associação da exposição resposta com alguns herbicidas e inseticidas, entretanto da classe dos herbicidas o glifosato não foi relevante quanto ao uso e a associação a artrite reumatoide.

A artrite reumatoide acomete em sua maioria mulheres, entretanto o estudo de Meyer¹⁷ avaliou pacientes do sexo masculino, não associando o glifosato a doença, já Parks¹⁶ avaliou as esposas dos aplicadores, e este mostrou a associação do glifosato com artrite reumatoide.

Em adição, visto que a exposição de pesticidas foi estimada separadamente, foi verificado que alguns indivíduos tinham estimativas de exposição múltipla para um único pesticida. Dentre os defeitos congênitos diagnosticados, foram encontrados, defeitos do septo atrial (ASD) se mostrou, com efeito limiar ou eram não lineares com Odds Ratios (ORs) geralmente elevados (2,4-D, glifosato, mepiquat, metolacoloro)(RAPAZZO et al¹⁸).

Para associação com persistência do canal arterial (PDA) os ORs para glifosato se mostraram com ligeiras elevações dos efeitos de limiar nulo ou aparente. Defeitos em membros superiores se mostram com um ORs em elevação do nulo no nível mais alto de exposição para glifosato¹⁸.

Dados da nota técnica de nº 23/2018⁸ divulgada pela ANVISA reforça em conclusão que não há evidência significativa quanto a características de toxicidade do glifosato para reprodução ou desenvolvimento embrionário. Todavia, faz-se necessários mais estudos para verificação de evidências que comprovem a associação do glifosato como provável tóxico para a reprodução.

Segundo Motta e Moran¹⁹, Efeitos da tilosina e glifosato impactam na microbiota intestinal das abelhas. A Tilosina depende de uma exposição precoce ou tardia para efeitos deletérios, tornando assim seu tempo de exposição importante para com a perturbação da microbiota.

Em contrapartida altas concentrações de glifosato tendem a perturbar a microbiota intestinal das abelhas, especificamente a bactéria benéfica *Snodgrassella* gram-negativa, este por sua vez impacta na abundância da diversidade microbiana uma vez exposta a doses subletais de glifosato independente de seu tempo de exposição¹⁹.

O estudo demonstra que o glifosato causa impacto direto na microbiota intestinal das abelhas quando exposto em altas doses, independente do seu tempo de exposição este perturba a microbiota das abelhas diminuindo a bactéria benéfica que existe no interior do intestino, uma vez que a digestão de proteínas e absorção dos aminoácidos das abelhas ocorrem no intestino, e este se encontra debilitado por conta do glifosato, a sua nutrição estará sendo comprometida¹⁹.

No presente estudo foi possível observar a existência de estudos que demonstram danos à saúde por meio do uso/ exposição do herbicida glifosato. Entretanto faz-se necessário ampliar estudos experimentais que avaliem a letalidade do glifosato, bem como as doenças e sintomas acometidos a partir da exposição ao produto.

Adicionalmente, faz-se necessário investigar melhor sobre a letalidade dessas substâncias, e salientar a incansável necessidade de profilaxia quanto a exposição, bem como o uso de EPIs e treinamentos para quem irá aplicar os pesticidas, se faz necessário para uma conscientização do quão necessário e criterioso é, não só para quem pulveriza, mas também para pessoas e residentes próximos à área de agricultura, e objetos ou equipamentos provindos da pulverização.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de extrema relevância estudos que salientam o crescente uso dos agrotóxicos e os impactos que os mesmos podem causar à saúde humana. É importante o entendimento sobre o uso do glifosato e demonstrar que o mesmo pode ocasionar na saúde de indivíduos que estão expostos, pois com essa informação pautada em um artigo que combina dados da literatura, será de grande proveito não apenas para assistência de profissionais da área da saúde, mas também, uma alerta para a população exposta que lidam com agrotóxicos direta ou indiretamente, e que menosprezando muitas vezes o uso de EPIs recomendados e fazem o manuseio inadequado do equipamento de pulverização, tornando um ambiente propício para futuros danos a saúde humana.

Diante do exposto, foi observada a associação do glifosato com problemas respiratórios, malformações congênitas, efeitos na microbiota intestinal de abelhas, Artrite Reumatoide, mortalidade em decorrência de exposição contínua, irritação cutânea, dores de cabeça, cansaço extremo, suor excessivo, visão turva, tonturas, anomalias celulares, entre outros sintomas. Diante do exposto faz se necessário maiores estudos para a comprovação fidedigna dos sintomas autorrelatados, e sua associação direta com o herbicida glifosato, assim como a necessidade de maiores estudos especificamente com seres humanos para analise especifica dos efeitos deletério, tanto em relação a exposição, como também a ingesta de alimentos contaminados, e seus prováveis danos a saúde humana.

REFERÊNCIAS

1. Rigotto RM, Vasconcelos DP e, Rocha MM. Pesticide use in Brazil and problems for public health. *Cad Saude Publica*. 2014;30(7):1360–2.
2. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA- ABRASCO. Ritmo de liberação de agrotóxicos em 2019 é o maior já registrado. 2019. Disponível em: <<https://www.abrasco.org.br/site/outras-noticias/ecologia-e-meio-ambiente/ritmo-de-liberacao-de-agrotoxicos-em-2019-e-o-maior-ja-registrado/41390/>>. Acesso em: 27 ago. 2019.
3. Santana CM, Costa AR da, Nunes RMP, Nunes NMF, Peron AP, Melo-Cavalcante AA de C, et al. Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. *Cad Saúde Coletiva*. 2016;24(3):301–7.
4. Simões T, Novais SC, Natal-da-Luz T, Leston S, Rosa J, Ramos F, et al. Fate and effects of two pesticide formulations in the invertebrate *Folsomia candida* using a natural agricultural soil. *Sci Total Environ*. 2019;675:90–7.
5. Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, et al. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: A consensus statement. *Environ Heal A Glob Access Sci Source [Internet]*. 2016;15(1):1–13.
6. Hoppin JÁ, Umbach DM, Long S, London SJ, Henneberger PK, Blair A, et al. pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers. 2017; 125:535- 543.
7. Lebov JÁ, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Sandler DP, Hoppin JA. Pesticide exposure and end-stage renal disease risk among wives of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. 2015; 143:1- 29.
8. Anvisa. Nota Técnica N° 23/2018/Sei/Creav /Gemar/Ggtox/Dire3/Anvisa. Anvisa. 2018;1–10.
9. Oesterlund AH, Thomsen JF, Sekimpi DK, Maziina J, Racheal A, Jørs E. Pesticide knowledge, practice and attitude and how it affects the health of small-scale farmers in Uganda: A cross-sectional study. *Afr Health Sci*. 2014;14(2):420–33.
10. Buralli RJ, Ribeiro H, Mauad T, Amato-Lourenço LF, Salge JM, Diaz-Quijano FA, et al. Respiratory condition of family farmers exposed to pesticides in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(6).
11. Hutter HP, Khan AW, Lemmerer K, Wallner P, Kundi M, Moshammer H. Cytotoxic and genotoxic effects of pesticide exposure in male coffee farmworkers of the Jarabacoa Region, Dominican Republic. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8).

12. Aranha RC. Potencial de toxicidade dos herbicidas glifosato e imazetapir em *Colossoma macropomum* (pisces). 2013;67.
13. Manfo FPT, Mboe SA, Nantia EA, Ngoula F, Telefo PB, Moundipa PF, et al. Evaluation of the Effects of Agro Pesticides Use on Liver and Kidney Function in Farmers from Buea, Cameroon. *J Toxicol*. 2020;2020.
14. Chien WC, Chung CH, Jaakkola JJK, Chu CM, Kao S, Su SL, et al. Risk and Prognostic Factors of Inpatient Mortality Associated with Unintentional Insecticide and Herbicide Poisonings: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One*. 2012;7(9).
15. Dawson AH, Eddleston M, Senarathna L, Mohamed F, Gawarammana I, Bowe SJ, et al. Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: A prospective cohort study. *PLoS Med*. 2010;7(10).
16. Parks CG, Hoppin JA, De Roos AJ, Costenbader KH, Sandler DP. Response to “Comment on ‘rheumatoid arthritis in agricultural health study spouses: Associations with pesticides and other farm exposures.’” *Environ Health Perspect*. 2016;124(11):197.
17. Meyer A, Sandler DP, Beane Freeman LE, Hofmann JN, Parks CG. Pesticide exposure and risk of rheumatoid arthritis among licensed male pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(7):1–7.
18. Hyochol Ahn, et al 2017. HHS Public Access. *Physiol Behav* [Internet]. 2017;176(10):139–48.
19. Motta EVS, Moran NA. Impact of Glyphosate on the Honey Bee Gut Microbiota: Effects of Intensity, Duration, and Timing of Exposure. *mSystems*. 2020;5(4):1–16.