

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA POLITÉCNICA

GISELE PENIDO BARBOSA

A capacidade de biodegradação do glifosato nos solos brasileiros e os agravos à saúde humana

São Paulo

2022

GISELE PENIDO BARBOSA

A capacidade de biodegradação do glifosato nos solos brasileiros e os agravos à saúde humana

Versão Original

Monografia apresentada à Escola Politécnica da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para a obtenção do título de Especialista em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de Brownfields.

Orientadora: Dra. Silvia Cremonez Nascimento

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na Publicação

Barbosa, Penido Gisele

A capacidade de biodegradação do glifosato nos solos brasileiros e os agravos a saúde humana / Gisele Penido Barbosa. – São Paulo, 2022
XI, 33 f il.; 29 cm

Trabalho de Conclusão de Curso (MBA em gestão de áreas contaminadas, Desenvolvimento urbano e sustentável e Revitalização de browfields) - USP

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Silvia Cremonez Nascimento.

1. Assunto. 2. Assunto. 3. Assunto. I. Título. II. Orientador (Sobrenome, Prenome). III. Universidade São Paulo.

* CDD

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Biblioteca SIBI/UNIVASF.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho;

Ao meu marido e minhas filhas, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

A minha coordenadora Silvia Cremonez Nascimento por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação, amor e amizade.

Às pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

A todos os alunos da minha turma, pelo ambiente amistoso no qual convivemos e solidificamos os nossos conhecimentos, o que foi fundamental na elaboração deste trabalho de conclusão de curso.

"É ótimo celebrar o sucesso, mas mais importante ainda é assimilar as lições trazidas pelos erros que cometemos".

Bill Gates

RESUMO

Penido, Gisele. Título. 2022. 33 f. Monografia (MBA em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de Brownfields) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Dado o considerável aumento da quantidade de herbicidas utilizados no controle de plantas daninhas no Brasil este trabalho apresenta uma revisão sobre o herbicida mais utilizado no país o glifosato onde foram levantados dados referentes a sua composição química, toxicológica e a capacidade de biodegradação nos solos brasileiros. Foram selecionados dois estudos de caso com resultados semelhantes indicando que os microrganismos endógenos são capazes de utilizar o glifosato como fonte de carbono para o seu desenvolvimento e que este produto apresenta uma alta taxa de degradação nos solos brasileiros. Assim o risco da sua utilização concentra-se no uso comercial de sementes geneticamente modificadas, resistentes aos glifosatos, o que por sua vez demanda mais pulverizações que as convencionais implicando em um aumento na quantidade do produto nos produtos agrícolas cultivados com sementes geneticamente modificadas.

Palavras-chave: Agroquímicos. Biorremediação. Pesticidas. Glifosato. Herbicidas.

ABSTRACT

Penido, Gisele. Título. 2022. 33 f. Monografia (MBA em Gestão de Áreas Contaminadas, Desenvolvimento Urbano Sustentável e Revitalização de Brownfields) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022

The considerable increase in the number of herbicides used to control weeds in Brazil, this work presents a review of the most used herbicide in the country, glyphosate. Data were collected regarding its chemical, toxicological composition and biodegradation capacity in Brazilian soils, where two case studies were presented that presented similar results indicating that endogenous microorganisms are capable of using glyphosate as a carbon source for their development and that this The product has a high rate of degradation in Brazilian soils, however the risk is concentrated in the commercial use of genetically modified seeds, resistant to glyphosates, which in turn require more spraying than conventional ones, implying an increase in the amount of the product in seeds. genetically modified.

Keywords: agrochemical. Bioremediation. Pesticides. Glyphosate. Herbicides.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura Química do Glifosato (N-(fosfonometil)glicina)	20
Figura 2 - Dissociação do glifosato de acordo com seu comportamento zwitteriônico	22
Figura 3 - Esquema dos mecanismos (interação eletrostática, forças de Van der Waals, pontes de hidrogênio e ligação covalente dativa dupla) envolvidos na sorção do glifosato em solo ..	26
Figura 4- Liberação de CO ₂ acumulado nas amostras de solo, com adição de 2,52 mg.i.a. kg ⁻¹ solo de glifosato ao longo de 32 dias de incubação.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - controle das amostras de solo no experimento 2	26
---	----

LISTA DE SIGLAS

ABA	Associação Brasileira de Agroecologia
ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ALT	Alanina Aminotransferase
AMPA	Ácido Aminometilfosfônico
AP	Fosfatase Alcalina
AST	Aspartato Aminotransferase
ATP	Adenosina Trifosfato
CFN	Conselho Federal de Nutricionistas
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
IARC	Agência Internacional De Pesquisa em Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LMR	Limites Máximos de Resíduos de Agrotóxicos
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
PNARA	Política Nacional de Redução de Agrotóxicos
PRONARA	Programa Nacional de Redução de Agrotóxicos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
1.1	A modernização da agricultura no Brasil.....	11
1.2	Uso do Glifosato no Brasil.....	12
1.3	Glifosato.....	13
1.4	Glifosato no meio ambiente.....	14
1.5	Glifosato em alimentos	15
1.6	Toxicologia do glifosato	15
2	OBJETIVOS.....	18
2.1.1	<i>Objetivos gerais</i>	<i>18</i>
2.1.2	<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>18</i>
3	JUSTIFICATIVA	18
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4.1	Aplicações do glifosato.....	20
4.2	Propriedades físico-químicas do glifosato. (n-(fosfonometil) glicina).....	21
4.3	Comportamento ambiental do glifosato.....	22
4.4	Biodegradação do glifosato no solo brasileiro	23
5	MATERIAIS E MÉTODOS	25
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1 INTRODUÇÃO

1.1 A modernização da agricultura no Brasil

A agricultura é um dos setores econômicos mais importantes no Brasil. Segundo dados da Secretaria de Relações Internacionais, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, a agricultura do Brasil, embora represente uma pequena parcela do PIB, um pouco mais de 5% na atualidade, é responsável por quase R\$100 bilhões em volume de exportações em conjunto com a pecuária, sendo assim representa uma grande porcentagem na balança comercial do País.

No Brasil a agricultura passou por várias transformações, partindo da monocultura na produção de cana-de-açúcar durante o período colonial até a expansão do café e da soja.

A modernização da agricultura atual está diretamente associada ao processo de industrialização ocorrido no país durante a Revolução Industrial, fator que foi responsável por uma reconfiguração no espaço geográfico e na divisão territorial do Brasil. Nesse novo panorama, o avanço das indústrias, o crescimento do setor terciário e a aceleração do processo de urbanização colocaram o campo economicamente subordinado à cidade, tornando-o dependente das técnicas e produções industriais (máquinas, equipamentos, defensivos agrícolas etc.)

Segundo dados da Embrapa, 2021 o Brasil ocupa 75,4 milhões hectares de área plantada, onde o cultivo de grãos representa 62,9 milhões de hectares.

O modelo de produção em larga escala tornou os grandes produtores dependentes dos agrotóxicos, pois gerou a necessidade de se colher mais em uma mesma área plantada.

Esta dependência está diretamente correlacionada ao clima tropical predominante no Brasil que é muito mais propenso ao ataque de pragas ao contrário de outros países, especialmente os do hemisfério Norte que apresentam neve em boa parte do ano não favorecendo o desenvolvimento de pragas. Por outro lado, o clima quente permite produzir três safras no ano (uma no verão, uma no inverno e uma entre esses dois períodos).

Apesar do aumento da produção agrícola proporcionado pelo uso dos agrotóxicos, esta prática também propiciou o surgimento de novas pragas e tornou algumas espécies mais resistentes. Paschoal (2019)¹ afirma que :

Insetos, ácaros e nematoides têm a seu favor no mínimo 480 milhões de anos de existência antes do ser humano (plantas daninhas, fungos, bactérias têm muito mais

¹ PASCHOAL, A. Por que a produção de alimentos depende tanto de agrotóxicos? [Entrevista concedida a] Rikardy Tooge, **G1**. [s.l.], 7 out. 2019. Disponível em: <https://cutt.ly/uOfPxV1>>. Acesso em: 29 jan. 2022

tempo ainda), daí seu enorme potencial de se adaptarem e evoluírem, resistindo ao uso de produtos desenvolvidos para exterminá-los (informação verbal)¹.

Dentre o grupo dos agrotóxicos, temos várias classificações considerando o tipo de ação incluindo herbicidas, inseticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas etc.

Para este trabalho selecionou-se o herbicida a base de glifosato que é aplicado nas folhas de plantas daninhas que crescem no meio das lavouras e prejudicam sua produção. Este produto bloqueia a capacidade da planta de absorver alguns nutrientes e morre.

Atualmente é o agrotóxico utilizado no Brasil representando 62% do total de herbicidas usados no país devido à sua eficácia, onde pode controlar mais de 150 espécies de plantas daninhas, em diversas culturas, onde após a introdução de sementes transgênicas resistentes ao glifosato é possível utilizar o herbicida durante todo o ciclo de determinada cultura.

Por outro lado, as ervas daninhas apresentaram resistência ao herbicida, fazendo com que seja aplicados novos herbicidas junto ao glifosato para maior eficácia.

O Brasil autoriza a aplicação do glifosato no plantio de sementes geneticamente modificadas como: algodão, ameixa, amendoim, arroz, aveia preta, banana, batata-doce, batata-acon, beterraba, caju, caqui, cacau, café, cana-de-açúcar, cará, carambola, cenoura, citros, coco, ervilha, feijão, feijão-caupi, figo, fumo, grão-de-bico, gengibre, goiaba, inhame, lentilha, maçã, mamão, mandioca, mandioquinha-salsa, mangaba, milho, nabo, nectarina, pastagem, pera, pêssago, rabanete, seringueira, soja, trigo e uva; também é utilizado em pastagens e florestas de pinus e eucalipto.

1.2 Uso do Glifosato no Brasil

Criado nos anos de 1950 pela indústria farmacêutica, o princípio ativo ficou conhecido nos anos de 1970, quando a empresa Monsanto – hoje pertencente à Bayer desenvolveu o herbicida. As vendas aumentaram na década de 90 quando lançaram sementes transgênicas (geneticamente modificadas resistentes ao glifosato) que permitiram ao setor agrícola ampliar o aumento da produção de grãos.

Com a queda da patente de Monsanto em 2000, outras empresas passaram a produzir herbicidas a base de glifosato, onde a substância alcançou mercados populares, o glifosato está em produtos para jardinagem, é utilizado na manutenção de parques públicos, margens de rodovias e ferrovias, áreas sob rede de transmissão elétrica, pátios industriais, oleodutos e também como dessecante quando o produtor quer colher a soja ainda verde, o herbicida uniformiza a lavoura e permite antecipar a colheita.

Dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) indicaram que entre o período de 2007 e 2013 o uso de agrotóxicos no Brasil dobrou, enquanto a área cultivada cresceu apenas 20%, e por consequência, no mesmo período também dobraram os casos de intoxicação, e o principal alvo dessa intoxicação são as pessoas expostas em seu ambiente de trabalho.

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) que é o órgão encarregado das decisões sobre pesquisa e uso comercial de organismos geneticamente modificados e seus derivados, a partir de 2003 autorizou o uso comercial dos grãos geneticamente modificados resistentes ao glifosato abrindo o mercado para as multinacionais proprietárias dessas sementes e, essas liberações, impulsionaram a mudança de Normas Nacionais que definem os limites máximos de resíduos de agrotóxicos permitidos nas culturas agrícolas (LMR), explicitando que as plantações transgênicas demandam mais pulverizações que as convencionais. O LMR do glifosato no milho foi multiplicado por 10, saltando de 0,1 para 1,0 mg kg⁻¹. No caso do algodão resistente ao glifosato, o resíduo permitido é de 3,0 mg kg⁻¹. A título de comparação, o resíduo de glifosato para o feijão comum é de 0,05 mg kg⁻¹. Para a soja, o LMR de glifosato é de 10 mg kg⁻¹. Estados Unidos e Argentina o limite é de 5 mg kg⁻¹ e na Europa 0,2 mg kg⁻¹.

Atualmente a sociedade civil organiza-se a partir da *Campanha Permanente Contra os Agrotóxicos e Pela Vida*, que surgiu após outra campanha, a por um Brasil Livre de Transgênicos. O Ministério Público do Trabalho, em parceria com o Ministério Público Federal, articula o Fórum Nacional de Combate aos Impactos dos Agrotóxicos e mais de dez fóruns estaduais. Organizações científicas como Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), Associação Brasileira de Agroecologia (ABA), Fiocruz e Instituto Nacional do Câncer (Inca), além de conselhos como o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) e o Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (CONSEA), entre outros, incidem de forma articulada sobre o tema procurando conter esse descontrole. Um dos produtos dessa articulação foi o PRONARA (Programa Nacional de Redução de Agrotóxicos), construído no âmbito da Política Nacional de Agroecologia e, posteriormente transformado em projeto de lei (6.670/2016) – a partir da propositura da Abrasco, que visa instituir a Política Nacional de Redução de Agrotóxicos (PNARA).

1.3 Glifosato

O glifosato é classificado como um herbicida organofosforado, mais especificamente, um fosfonato. No entanto, não afeta o sistema nervoso da mesma maneira que outros

organofosforados (em geral inseticidas, inibidores da enzima colinesterase). Quimicamente o glifosato (N-fosfometil glicina) é um derivado da glicina, sendo considerado um aminoácido artificial.

Sendo um herbicida pós-emergente, não-seletivo, de ação sistêmica, o glifosato é absorvido rapidamente através da superfície da planta. As suas propriedades físico-químicas permitem que este seja translucado da folha, via floema, até aos mesmos tecidos de destino da glucose. Assim, o glifosato atinge níveis fitotóxicos ao nível de meristemas, raízes jovens e folhas, órgãos de reserva e de qualquer outro tecido ou órgão em crescimento ativo (WILLIAMS; KROES; MUNRO, 2000). Na realidade, inibe o crescimento da planta ao interferir na produção de aminoácidos aromáticos essenciais, pela inibição da enzima 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase, responsável pela biossíntese de corismato, um intermediário na formação de fenilalanina, tirosina e triptofano (DUKE; POWLES, 2008).

1.4 Glifosato no meio ambiente

Estudos realizados por Duke e Powles (2008) sobre o comportamento do glifosato no ambiente, indica que este composto se liga fortemente aos constituintes do solo, apresentando baixas taxas de migração para camadas mais profundas e consequentemente para a água subterrânea. As meias-vidas do glifosato no ambiente e do seu principal metabolito o ácido aminometilfosfônico (AMPA) variam entre 0,8-151 e 10-98 dias, respectivamente (BAI; OGBOURNE, 2016) por apresentarem uma baixa pressão de vapor, o que sugere uma pequena perda para a atmosfera.

O fato deste composto ser dependente das propriedades do solo e das condições do ambiente, levantam a hipótese de um risco de contaminação ambiental a longo-prazo além de o glifosato ser altamente solúvel em água e a lixiviação pode conduzir à contaminação dos aquíferos e corpos d'água superficiais apresentando uma meia-vida entre 45 a 60 dias (BENBROOK, 2016)

A regulamentação do glifosato no Brasil, a resolução CONAMA 357/05, que dispõe sobre os corpos d'água superficiais no Brasil, permite concentrações de 0,065 e 0,28 mg/L de glifosato em águas doces classes 1 e 3, respectivamente. Já a resolução 396 de 2008 que dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas, limita os valores máximos permitidos (VMP) de glifosato +AMPA em 0,5 mg/L para consumo humano, 0,28 mg/L para dessedentação de animais, 0,00013 mg/L para irrigação e 0,2 mg/L

para recreação sendo o limite de quantificação aplicável (LQP) de 0,03 mg/L (CONAMA 2008).

No Brasil, um monitoramento realizado por Silva *et al* (2002) detectou glifosato em concentrações acima de 0,1 mg/L na região do Arroio Passo do Pilão no Rio Grande do Sul, em locais próximos à lavouras agrícolas, concentração de 1,48 mg/L de glifosato em águas de riachos da cidade de Arapoti no Paraná, em locais próximos à plantações de soja transgênica.

Em águas superficiais em França, foram encontrados níveis máximos de 165 e 48 $\mu\text{g L}^{-1}$, para o glifosato e o AMPA, respectivamente (VILLENEUVE; LARROUDÉ; HUMBERT, 2011).

1.5 Glifosato em alimentos

Os resíduos de glifosato nos alimentos devem estar dentro dos valores permitidos pelos organismos reguladores (BENBROOK, 2016); no entanto é importante ressaltar que, enquanto outros pesticidas são geralmente autorizados em plantas comestíveis a níveis entre 0.01e 0.1 $\mu\text{g kg}^{-1}$, o glifosato e o seu metabolito AMPA, apresentam um dos mais altos níveis máximos de resíduos permitidos em alguns alimentos como 500 mg kg^{-1} no caso do feno (MESNAGE *et al.*, 2017). Os organismos reguladores aumentaram os limites de tolerância (Limites Máximos de Resíduos, LMR) em diversos produtos, como o milho, soja e rações para animais (MYERS *et al.*, 2016). Em 2012, a pedido da Monsanto, a Comissão Europeia aumentou o LMR europeu para o glifosato nas lentilhas de 0,1 para 10 mg kg^{-1} (100x). Esta alteração permitiu a importação de lentilhas tratadas com glifosato do Canadá e EUA.

Apesar da sua solubilidade na água, o glifosato e seus resíduos não podem ser retirados pela lavagem nem cozedura; assim, podem permanecer estáveis nos alimentos por mais de um ano, mesmo que estes sejam congelados, secos ou processados. Alguns tipos de processamentos podem mesmo concentrar os resíduos como por exemplo, durante a produção do farelo de trigo, os resíduos de glifosato podem ser concentrados por um fator de 4 (FAO/WHO, 1994). Vários estudos mostraram também que, quando o gado e aves alimentados com grãos e pastagens onde se utilizaram o glifosato, resíduos podem estar presentes a níveis baixos no leite e ovos dos animais, bem como no fígado e rins (FAO/WHO, 2006).

1.6 Toxicologia do glifosato

Pelo sistema de classificação de toxicidade aguda, a Agência Americana de Proteção Ambiental (USEPA), classifica o glifosato como virtualmente não tóxico e não irritante,

colocando-o na categoria IV, a de menor toxicidade para animais (WILLIAMS; KROES; MUNRO, 2000).

Em 2005, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) apresentou um relatório no qual refere que o glifosato e o seu principal metabolito AMPA, são motivo de preocupação de potencial toxicidade, principalmente como resultado de acumulação de resíduos na cadeia alimentar.

Zhu *et al.* (2012) apresentaram estudos mostrando toxicidade hepática e renal em organismos expostos ao glifosato indicando que pode causar stresse oxidativo, por alteração de parâmetros bioquímicos como por exemplo no aumento da atividade da fosfatase alcalina (AP) ou aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Os mecanismos de toxicidade hepática do glifosato incluem a sua ação como protonóforo (substâncias que aumentam a condutância de prótons através da membrana desfazem o gradiente eletroquímico, dissipando a força próton-motriz e impedindo a síntese de adenosina trifosfato, ATP), aumentando a permeabilidade da membrana mitocondrial a prótons e cálcio (OLORUNSOGO; BABABUNMI; BASSIR, 1979), e a forte quelação de cátions metálicos como o cobre, manganésio, cobalto, ferro, zinco, cálcio e magnésio (MADSEN; CHRISTENSEN; GOTTLIEB-PETERSEN, 1978).

Mesnage *et al.* (2017) apresentaram evidências que confirmam que a exposição crônica a doses muito baixas de glifosato, pode conduzir a disfunção funcional do fígado. Os autores estudaram o efeito da exposição do glifosato em ratos, a uma dose ambientalmente relevante (50 ng L^{-1} glifosato; $4 \text{ ng kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$ pc), observando que esta estava associada a alterações marcadas do proteoma e metaboloma hepático. Os distúrbios encontrados apresentavam uma sobreposição apreciável com os biomarcadores de fígado gordo não alcóolico e sua progressão para esteatohepatose.

Outros estudos, caracterizou os efeitos como irritação da pele e dos olhos, coceira, vômitos, diarreias, dificuldades respiratórias, convulsões e morte. Já as intoxicações crônicas podem aparecer muito tempo após a exposição e afetar toda a população, pois são decorrentes da presença de resíduos de agrotóxicos em alimentos e no ambiente, geralmente em doses baixas. Os efeitos relacionados as doses baixas, incluem: infertilidade, impotência, abortos, malformações, neurotoxicidade, desregulação hormonal, efeitos sobre o sistema imunológico e câncer.

Também há estudos mostrando que a exposição ao glifosato se associa a stresse oxidativo em regiões específicas do cérebro (como a substância nigra, córtex cerebral e o hipocampo) e a neuroinflamação (CATTANI *et al.*, 2014). Foram já descritos casos de

aparecimento de Parkinsonismo, uma condição semelhante à doença de Parkinson, após exposição ao glifosato (BARBOSA *et al.*, 2001; WANG *et al.*, 2011).

Foi observado também que exposição *in útero* a glifosato em ratos (50 mg kg⁻¹), desde o período perinatal até à lactação, não induzia toxicidade materna, mas causava problemas reprodutivos na descendência masculina, incluindo alterações na espermatogênese e dos níveis de testosterona em adultos (DALLEGRAVE *et al.*, 2007).

Outro estudo desenvolvido por Perego *et al.* (2017) mostrou um efeito deletério do glifosato ao nível do ovário em mamíferos. Um trabalho com ratos *in vitro* (SCHIMPF *et al.*, 2017) mostrou que a exposição a glifosato leva à disrupção do desenvolvimento uterino pós-natal, no período neonatal e pré-puberdade. Estas alterações podem alterar a diferenciação funcional do útero, afetando a fertilidade feminina e/ou predispondo para o desenvolvimento de neoplasias. No entanto, mais investigações são necessárias de modo a compreender os efeitos do glifosato e suas formulações na saúde reprodutiva de mamíferos.

Em 2015, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) classificou o glifosato como “*provavelmente carcinogênico para humanos*” (GUYTON *et al.*, 2015; IARC, 2015). A carcinogenicidade em humanos foi sustentada por vários estudos epidemiológicos que mostraram uma associação positiva entre a exposição ocupacional ao glifosato e subtipos de linfoma não Hodgkin (SCHINASI; LEON, 2014). Em animais, foram também observados aumentos de incidência de carcinoma túbulo renal, hemangiosarcoma e adenoma das células dos ilhéus do pâncreas, da tireoide e fígado. Esta classificação baseou-se também na observação de que o glifosato induz danos genéticos em mamíferos (GUYTON *et al.*, 2015).

O glifosato não está incluído na lista de químicos disruptores endócrinos confirmados (KEGLEY *et al.*, 2016). Apesar disso, vários estudos laboratoriais mostraram que o glifosato pode estar ligado a disrupção endócrina em linhas celulares humanas e de outros animais, com efeitos a concentrações abaixo daquelas usadas na agricultura (MESNAGE *et al.*, 2017). Gasnier *et al.* (2009), concluíram que os efeitos do glifosato ocorrem a doses substancialmente inferiores às usadas na agricultura, ou permitidas como resíduos. A concentração de 0,5 mgkg⁻¹ de glifosato (40 vezes inferior aos níveis permitidos na soja nos EUA) tem efeito anti-androgénico; a 2 mg kg⁻¹ anti-estrogénico; e a 1 mg kg⁻¹ provoca disrupção da enzima aromatase; a 5 mg kg⁻¹ provoca dano ao nível do DNA, a e 10mg kg⁻¹ é citotóxico. Outro estudo experimental *in vivo* em ratos, mostrou que a exposição perinatal a glifosato provoca alterações a nível do eixo hipotalâmico-hipófise-tireóide, com diminuição dos níveis de TSH, provavelmente ao refletir eventos pós-tradução (DE SOUZA *et al.*, 2017).

Os invertebrados aquáticos e os peixes são as espécies que apresentam uma sensibilidade maior ao glifosato, sendo permitido uma concentração máxima de $65 \mu\text{g L}^{-1}$ em águas doces em todo o Brasil, de acordo com a Resolução CONAMA 357/2005 (CONAMA, 2005).

No entanto, vale ressaltar que os compostos disponíveis no mercado desta classe de agrotóxicos, são compostos combinados com outras substâncias, que muitas vezes aumentam significativamente a toxicidade do produto, dentre os quais os surfactantes, que muitas vezes são mais tóxicos que o próprio glifosato.

2 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivos gerais

O objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade de biodegradação do glifosato pela microbiota de solos brasileiros, com diferentes históricos de aplicação do produto, bem como as informações disponíveis sobre o produto, e seus efeitos à saúde humana e ao meio ambiente.

2.1.2 Objetivos específicos

Será apresentado uma revisão sobre os mecanismos de degradação do glifosato no solo brasileiro bem como a indicação de medidas de monitoramento e controle de exposição ao herbicida visando os riscos à saúde humana.

3 JUSTIFICATIVA

De acordo com os estudos toxicológicos supracitados, associado a polemica em torno de sua proibição uma vez que as agências reguladoras autorizam o aumento das doses a serem utilizadas sem qualquer embasamento técnico referente aos efeitos destes na saúde humana e ao ambiente o presente trabalho visa apresentar dados referentes a sua biodegradação nos solos brasileiros uma vez que este composto apresenta forte ligação aos constituintes do solo formando complexos com íons metálicos principalmente o ferro presente em grande quantidade nos solos brasileiros.

Uma vez adsorvido no solo o glifosato pode permanecer no ambiente até sua completa mineralização, que pode durar dias ou meses, dependendo das características do solo (textura, pH, conteúdo de carbono orgânico entre outras); no entanto por ser um composto solúvel em água a sua permanência no solo possibilita a ocorrência de processos de lixiviação acarretando sua distribuição nas águas superficiais e subterrâneas.

Desta forma, é de grande relevância o entendimento dos processos de biodegradação deste composto uma vez que a fotodegradação e a degradação química não são processos significativos para a redução das concentrações de glifosato nos solos.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Aplicações do glifosato

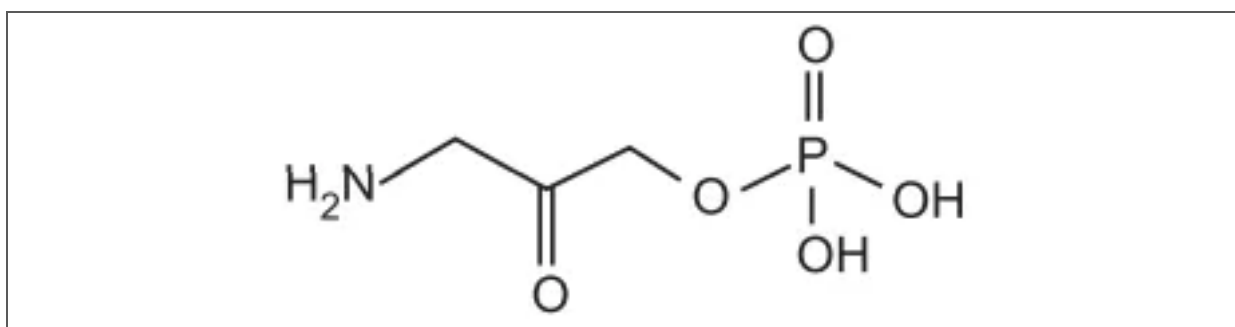
A molécula do glifosato foi sintetizada pela primeira vez em 1950 pelo pesquisador Henri Marin para a indústria farmacêutica, uma década mais tarde a molécula do glifosato chamou atenção de pesquisadores da Monsanto Company (Dill, 2010).

Em 1970, a ação herbicida do glifosato foi descrita por Baird e colaboradores, e reivindicada pela Monsanto, que lançou em 1974 nos Estados Unidos a primeira formulação comercial com o nome de Rounup® (Galli & Montezuma, 2005).

Atualmente o glifosato é a molécula herbicida de maior participação no mercado mundial, com mais de 150 marcas comerciais sendo comercializado em mais de 119 países, com registro para mais de uma centena de culturas (TONI *et al*, 2006).

Por ser um derivado da glicina que é um aminoácido das plantas, a molécula de glifosato (Figura 1) não é percebida como um agressor potencial das plantas, uma vez absorvido inibe a atividade da enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase, impedindo que a planta forme aminoácidos essenciais para a síntese de proteínas e alguns metabólitos secundários; dentre os efeitos mais comuns causados pelo glifosato em plantas estão a ruptura parcial do cloroplasto e a perda de água do retículo endoplasmático rugoso (Gali & Montezuma, 2005).

Figura 1 - Estrutura Química do Glifosato (N-(fosfonometil)glicina)



Fonte:(AQUINO NETO, 2009)

O glifosato é um herbicida não-seletivo (amplo espectro de ação, capazes de matar ou danificar todas as plantas severamente), ao ser pulverizado é absorvido pela planta através de suas folhas e seus caulículos novos, fazendo com que elas tenham uma morte lenta, podendo demorar semanas; devido ao mecanismo de absorção, nenhuma parte da planta sobrevive, o que justifica a utilização para a forte eliminação das ervas daninhas.

O número de aplicações feitas com glifosato costuma variar de acordo com as ervas a serem tratadas. Para plantas daninhas perenes, no início da floração, ou para ervas daninhas anuais, antes da floração e formação de sementes, a aplicação é feita em dose única.

No Brasil a partir da década de 1990 em busca de ampliar os ganhos das lavouras o glifosato pareceu ser uma das melhores soluções, mas como é um produto utilizado para matar plantas não era possível utilizá-lo durante o plantio, porque matava também aquilo que se queria cultivar. Com o desenvolvimento das sementes transgênicas onde as sementes são preparadas para receber o glifosato o setor agropecuário afirma ser impossível manter os níveis de produção de grãos sem o uso do glifosato.

4.2 Propriedades físico-químicas do glifosato. (n-(fosfometil) glicina)

O Glifosato (N-(fosfometil)glicina), caracterizado como um grupo de compostos químicos organofosforados. Apresenta fórmula molecular $C_3H_8NO_5P$ e uma ligação estável entre carbono e fosfato, o que oferece certa resistência química, térmica, fotolítica e enzimática a molécula (MOORE; EVANS, 1986; OBOJSKA et al., 2002; PIPKE; SCHULZ; AMRHEIN, 1987).

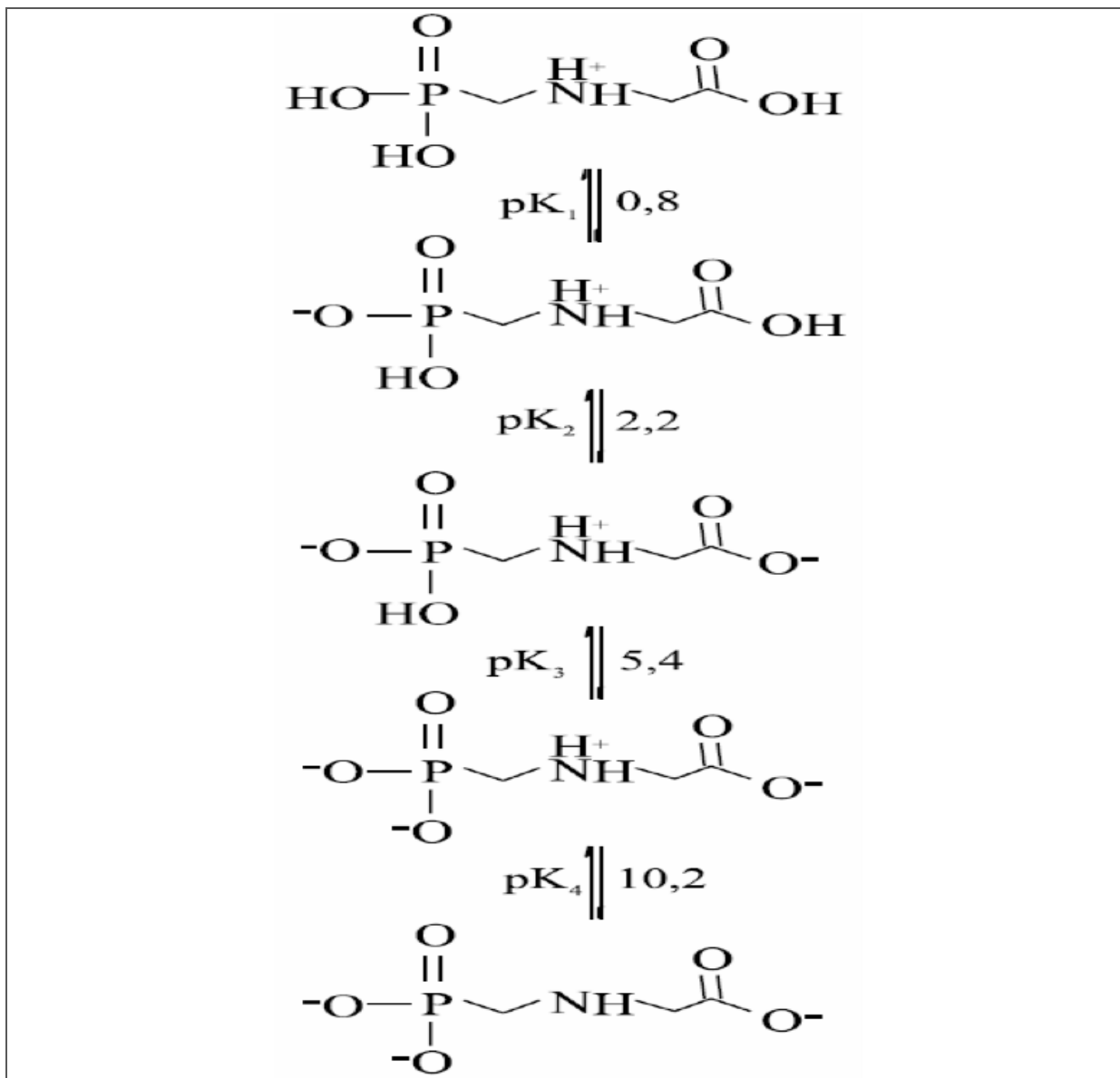
A degradação microbiana ocorre pela clivagem desta ligação, liberando fosfato inorgânico, produzindo sarcozina e seu metabólito AMPA - ácido aminometilfosfônico (TEJADA, 2009).

Os agrotóxicos organofosforados são ésteres, amidas ou derivados tiol dos ácidos de fósforo, contendo várias combinações de carbono, hidrogênio, oxigênio, fósforo, enxofre e nitrogênio. Compostos orgânicos altamente lipossolúveis e biodegradáveis, eles são rapidamente hidrolisados tanto nos meios biológicos quanto no ambiente, se distribuindo de forma rápida pelos tecidos orgânicos e ultrapassando as barreiras placentárias e hematoencefálicas.

Nas condições ambientes, tanto o glifosato, quanto seus sais são sólidos cristalinos muito solúveis em água e quase insolúveis em solventes orgânicos. Por apresentar alta polaridade, apresenta grande tendência em formar espécies iônicas, com comportamento zwitteriônico- estabiliza em solução aquosa por ligações de hidrogênio com moléculas de água como solventes (Figura -2). Em condições ambientais, tanto glifosato quanto seus sais são sólidos cristalinos, muito solúveis em água (12 g L^{-1} a 25°C , para glifosato) e quase insolúveis em solventes orgânicos comuns, tais como acetona e etanol, entre outros. Glifosato funde a 200°C

°C, possui densidade aparente de $0,5 \text{ g/cm}^3$ e se apresenta bastante estável em presença de luz, inclusive em temperaturas superiores a 60 °C (TOMLIN, 1994).

Figura 2 - Dissociação do glifosato de acordo com seu comportamento zwitteriônico



Fonte: - Amarante Junior *et al.* (2002)

4.3 Comportamento ambiental do glifosato

A Legislação Ambiental no Brasil é considerada uma das Leis mais completas e avançadas do Mundo. Apesar de serem bem elaboradas, não existe nenhuma Legislação específica que defina as concentrações ou limites máximos permitidos para a substância glifosato e seu metabólito no solo. Isso acaba se tornando um problema, pois não há dados que identifiquem uma contaminação por este composto contaminação no solo e/ou águas superficiais e subterrâneas.

A lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989 (BRASIL, 1989) dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências; entretanto, faz-se necessária a avaliação dos riscos ambientais que cada produto pode apresentar, considerando além da ecotoxicidade, a exposição dos organismos nos diferentes compartimentos ambientais (SPADOTTO *et al.*, 2004).

Diante da ausência de uma lei específica, a intensa utilização desses produtos trouxe consigo a preocupação com a contaminação ambiental, visto que menos de 10% dos agrotóxicos aplicados por pulverização atingem seu alvo e que muitos desses produtos demonstram persistência no ambiente e se acumulam ao longo das cadeias alimentares, alcançando concentrações altas e tóxicas (ALVES FILHO, 2002).

A degradação microbiana, é o processo chave que afeta a dinâmica do resíduo do pesticida no ambiente, incluindo sua persistência no solo e susceptibilidade de lixiviação (TEJADA, 2009).

4.4 Biodegradação do glifosato no solo brasileiro

Os microrganismos são os principais responsáveis pela degradação do glifosato (MATTOS *et al.*, 2002). Aproximadamente 50% da molécula original pode ser metabolizada em 28 dias chegando a 90% em 90 dias (RODRIGUES & ALMEIDA, 1995). Por essa razão, metabólitos ou produtos da degradação do herbicida têm sido identificados. O primeiro metabólito da degradação do glifosato no solo é o AMPA, sendo formado pela ação microbiana (FRANZ *et al.*, 1997, MATTOS *et al.*, 2002). A degradação do glifosato no solo é muito rápida e realizada por grande variedade de microrganismos que usam o produto como fonte de energia, fósforo, nitrogênio e carbono, por meio de duas rotas catabólicas, produzindo o AMPA como o principal metabólito, e sarcosina como metabólito intermediário na rota alternativa (DICK & QUINN, 1995). O AMPA é o produto da biodegradação do glifosato em sistemas naturais antes da mineralização final e a quebra do produto em complexos fosfonados (BARJA & AFONSO, 2005). O AMPA por sua vez é degradado em dióxido de carbono e amônia (RUEPPEL *et al.*, 1977).

A principal rota de degradação do glifosato está correlacionada a ação de microrganismos presentes no solo e podem ocorrer por processos aeróbicos e anaeróbicos.

Assim, muitos experimentos têm sido utilizados para investigação dos efeitos do glifosato sobre microrganismos do solo. No entanto, vem se observando que existe uma aplicação repetida de um ou mais pesticidas no mesmo solo durante anos, deixando metabólitos e resíduos que causa efeitos danosos a microbiota do solo (HART; BROOKES, 1996).

Em estudo sobre biodegradação de glifosato desenvolvido por Eberbach (1998) observou-se que houve rápida degradação no primeiro dia, seguida de diminuição até o quadragésimo dia. Segundo Eberbach (1998), a influência da adsorção restringiu a disponibilidade do glifosato para biodegradação ao longo do tempo.

Os herbicidas quando aplicados repetidamente no solo por vários anos podem ter sua taxa de degradação aumentada em relação aos solos sem a aplicação do produto, pois os microrganismos presentes estão mais adaptados à presença do composto e apresentam enzimas específicas para metabolizá-los. Robertson e Alexander (1994) conduziram estudo para avaliar a ocorrência de degradação acelerada de alguns herbicidas e observaram que o glifosato foi rapidamente mineralizado após a segunda aplicação no solo.

Veiga *et al.* (2001) avaliaram a dinâmica de glifosato e AMPA em solos de floresta e observaram que a concentração do herbicida decresceu enquanto a do seu metabólito aumentou nas primeiras semanas de experimento. Após esse período inicial, a concentração do AMPA decresceu, devido à sua degradação. Neste experimento, a concentração do AMPA provavelmente diminuiria caso fosse monitorada por período superior aos 32 dias, pois a taxa de dissipação do AMPA é menor quando comparada com a do seu precursor glifosato (NEWTON *et al.*, 1994).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Para avaliar a capacidade de biodegradação do glifosato em solos brasileiros serão apresentados dois estudos de caso onde foram levantados os melhores resultados da biodegradação (velocidade de degradação, e a formação de metabólitos durante o processo de biorremediação e, se estes são mais susceptíveis a contaminação de corpos d'água superficiais e subterrâneas).

Estudo de caso 1:

O estudo realizado por Araújo et al. (2003), avaliou a biodegradação do glifosato em dois tipos de solos brasileiros:

Argissolo Vermelho-Amarelo textura média; e

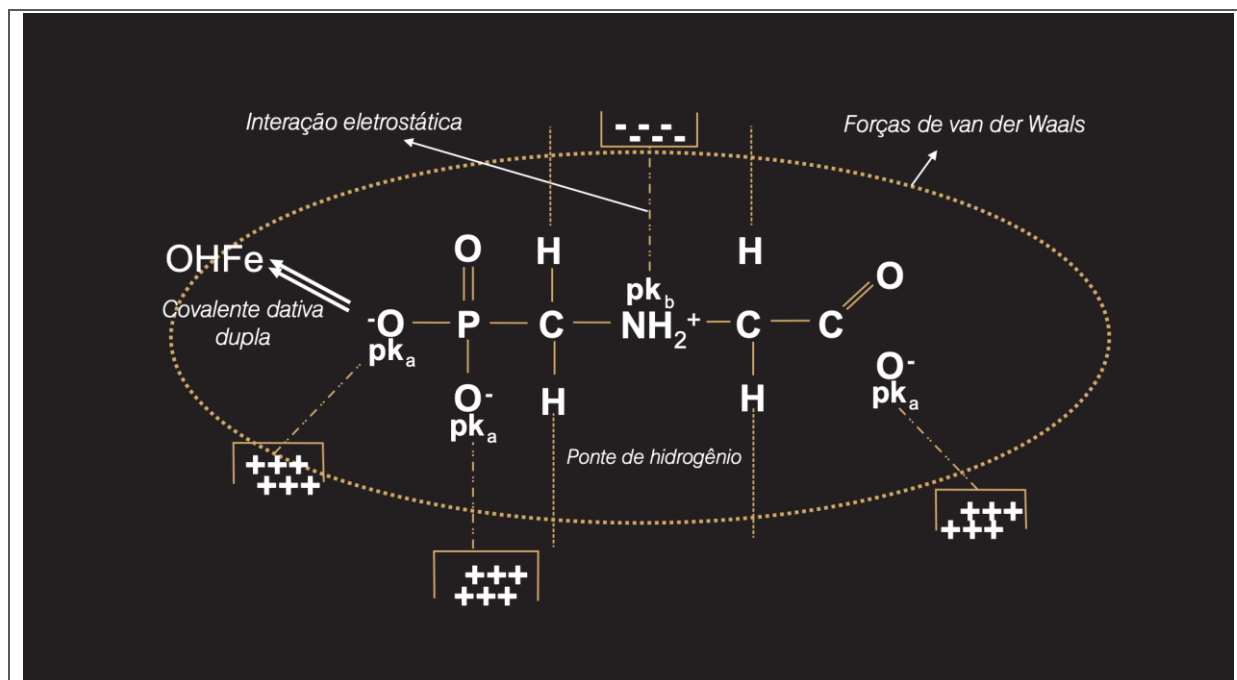
Latossolo Vermelho de textura argilosa.

Estudos mostraram que, em Argissolo Vermelho-Amarelo de textura média, a meia-vida do glifosato foi de apenas 8 a 9 dias e não houve influência do histórico de uso do produto. O mesmo se observou em latossolo vermelho de textura argilosa, no qual a meia vida do produto foi de 12 dias no solo sem aplicação previa de glifosato de 22 dias no mesmo solo, após 11 anos de aplicação do produto. Ainda que a meia-vida tenha mostrado pequena variação no solo com o histórico de aplicação do produto, a persistência do glifosato nas condições de solos tropicais em geral é muito curta (ARAÚJO *et al.*, 2003).

Ambos os solos foram testados em um período de 32 dias, onde o autor concluiu que as amostras de Argissolo tiveram a meia vida do glifosato menor que as amostras de latossolo e que a respiração microbiana foi maior nas amostras de solo que receberam a aplicação do glifosato no início da incubação, mostrando que os microrganismos aeróbios são os principais responsáveis pela biodegradação do herbicida no solo. Para este autor, os fungos e actinomicetos apresentaram aumento de população, enquanto as bactérias permaneceram em número constante durante todo período de incubação.

Esse fato evidencia que a molécula de glifosato apresenta vários mecanismos de ligação aos solos tropicais, podendo tanto ligar-se à fração óxida do solo como ser adsorvida eletrostaticamente aos minerais de argila e à matéria orgânica, ou mesmo pela formação de pontes de hidrogênio com a própria matéria orgânica do solo (Figura 3; (PRATA; LAVORENTI, 2002).

Figura 3 - Esquema dos mecanismos (interação eletrostática, forças de Van der Waals, pontes de hidrogênio e ligação covalente dativa dupla) envolvidos na sorção do glifosato em solo



Fonte: Prata e Lavorenti (2002).

Estudo de caso 2

Estudo realizado por Andrighetti (2011) onde foram coletadas amostras de solo no município de Vacaria- Rio Grande do Sul-, especificamente em um pomar na Estação experimental de Fruticultura temperada da EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) com produção de maçã, uva e vinho. Foram coletadas 5 amostras de solo latossolo, com textura argilosa, na quantidade de 6 L ha⁻¹ com as seguintes características de uso do herbicida (Tabela 1).

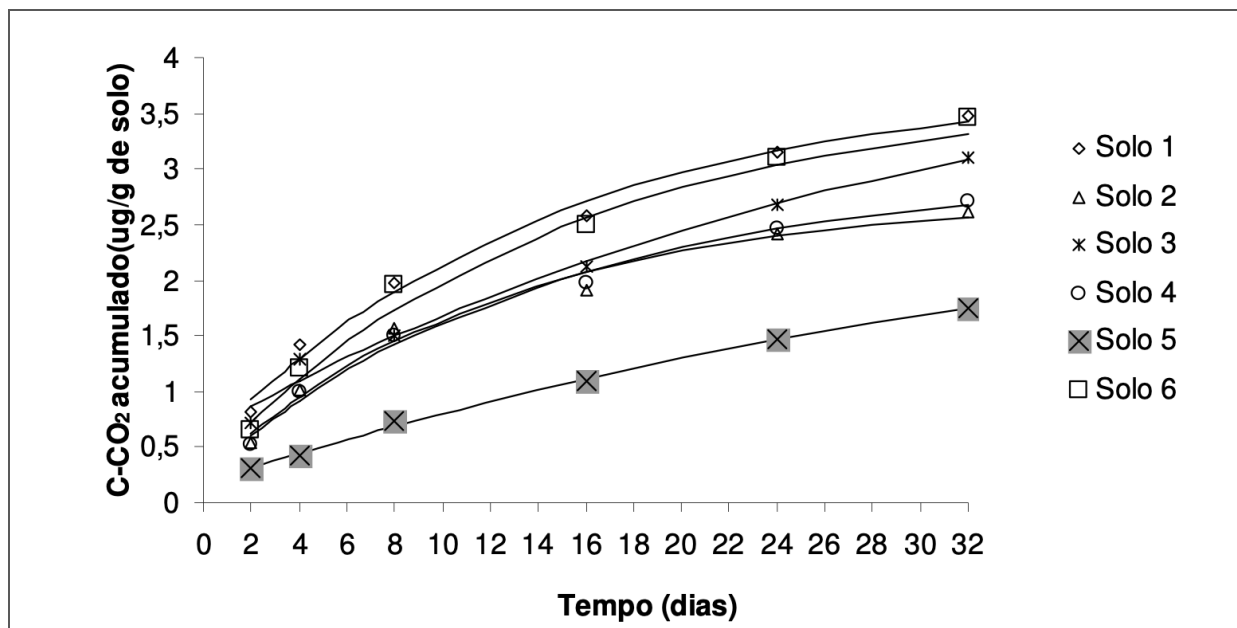
Tabela 1 - controle das amostras de solo no experimento 2

Solo	Tempo de uso de herbicida
Solo 1	1 ano
Solo 2	7 anos
Solo 3	15 anos
Solo 4	23 anos
Solo 5	29 anos
Solo 6	controle

Fonte: Andriguetti (2011)

Os resultados foram obtidos através da medição de liberação de CO₂ (Figura 4), como no estudo de caso 1, no período de 32 dias após a aplicação.

Figura 4- Liberação de CO₂ acumulado nas amostras de solo, com adição de 2,52 mg.i.a. kg⁻¹ solo de glifosato ao longo de 32 dias de incubação



Fonte: Andrigueti (2001)

Em geral, houve maior liberação de CO₂ nos solos que receberam aplicação de glifosato, independentemente do tempo de incubação, do que nos que não receberam aplicação, evidenciando que o produto pode ser metabolizado pelos microrganismos edáficos. O solo com menor histórico de aplicação de glifosato (um ano) e o sem histórico de uso do produto apresentaram, de forma geral, a maior liberação de CO₂. Esses resultados sugerem que a microbiota do solo pode utilizar o glifosato como fonte de carbono, ocasionando incremento na respiração microbiana, medida pelo desprendimento de CO₂ dos solos analisados. Esses resultados estão de acordo com os encontrados por Araújo (2002), em seu estudo sobre biodegradação de glifosato em diferentes tipos de solos brasileiros com e sem histórico de aplicação do herbicida, que observou quantidades de CO₂ liberados por solos com aplicação de glifosato variando de 15 a 30 % superiores do que nos solos-controle. A produção de CO₂ está diretamente relacionada com a decomposição do herbicida no solo.

Os resultados evidenciaram que houve degradação do glifosato pelos microrganismos edáficos durante o período avaliado com formação do metabólito AMPA. O glifosato diminuiu o número de bactérias do solo, porém favoreceu o aumento da atividade microbiana. As bactérias presentes nos solos com histórico de menor tempo de aplicação do herbicida apresentaram maior capacidade de degradação do produto, quando comparadas àquelas existentes em solos com maior período de aplicação de glifosato.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos estudos realizados observamos a degradação do glifosato através da redução de suas concentrações ao longo do tempo concomitantemente ao aumento dos teores do seu principal metabólito AMPA. Em relação a degradação do seu principal metabólito o período de realização dos estudos não foi suficiente para a obtenção de dados significativos que indiquem sua biodegradação.

Possivelmente, em uma condição de tempo de incubação do solo superior ao utilizado (32 dias), a concentração do metabólito tivesse sofrido redução, conforme observado por Veiga *et al.* (2001).

Observou-se também que os microrganismos endógenos são capazes de utilizar o glifosato como fonte de energia, fósforo, nitrogênio e carbono por meio de rotas metabólicas produzindo o AMPA

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O glifosato por ser um composto dipolar, apresenta uma eficiente taxa de adsorção aos óxidos e hidróxidos de ferro e alumínio e a matéria orgânica do solo; é considerado ambientalmente seguro, com alta taxa de biodegradabilidade e baixa lixiviação. A inativação e a degradação do glifosato são rápidas devido a fatores que estão diretamente correlacionados a atividade microbiana e características intrínsecas do solo: a presença de íons metálicos como o ferro em concentrações elevadas no solo, textura, pH, conteúdo de carbono orgânico, entre outras.

Uma vez adsorvido, o glifosato pode ficar como resíduo ligado à matéria orgânica natural do solo permanecendo no ambiente até sua completa mineralização, que ocorrer em dias ou meses.

Através dos resultados das análises tanto do Estudo de Caso 1 (ARAÚJO *et al.*, 2003), quanto do Estudo de Caso 2 (ANDRIGHETTI, 2011), observou-se os microrganismos endógenos são capazes de utilizar o glifosato como fonte de carbono para o seu desenvolvimento e que este produto apresenta uma alta taxa de degradação nos solos brasileiros, no entanto o risco concentra-se no uso comercial de sementes geneticamente modificadas, resistentes aos glifosatos o que por sua vez demandam mais pulverizações que as convencionais que associadas as mudanças nas Normas Nacionais que definem os limites máximos de resíduos (LMR) de agrotóxicos permitidos nas culturas agrícolas como exemplos: o LMR do glifosato no milho foi de 0,1 para 1,0 mg/kg; a soja, o LRM de glifosato foi aumentado em 50 vezes.

Assim temos que os níveis aceitáveis de agrotóxicos no Brasil são geralmente bem mais altos do que os admitidos em outros países onde a segurança do glifosato para a saúde humana vem sendo questionada internacionalmente com vários estudos que associam a ingestão de glifosato ao desenvolvimento do câncer e outras doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES FILHO, J. P. **Uso de agrotóxicos no Brasil: controle social e interesses corporativos**. São Paulo Annablume, 2002. 188 p.

AMARAL, E. I. **Avaliação da exposição ambiental ao Glifosato na área agrícola da Serrinha do Mendanha**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca: Fundação Oswaldo Cruz, 2009.

AMARANTE JUNIOR, O. P. DE et al. Glifosato: propriedades, toxicidade, usos e legislação. **Química Nova**, v. 25, p. 589–593, jul. 2002.

ANDRIGHETTI, M. **Biodegradação de glifosato por bactérias isoladas de solo cultivados com macieira com diferentes histórico de aplicação deste herbicida**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

AQUINO NETO, S. DE. **Degradação do herbicida glifosato e suas formulações comerciais: uma comparação entre processos eletroquímicos**. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

ARAÚJO, A. S. F. D. et al. Biodegradação de glifosato em dois solos brasileiros. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 13, 2003.

ARAÚJO, A. S. F. D. **Biodegradação, extração e análise de glifosato em dois tipos de solos**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2002.

BAI, S. H.; OGBOURNE, S. M. Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 19, p. 18988–19001, 2016.

BARBOSA, E. R. et al. Parkinsonism after glycine-derivate exposure. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 16, n. 3, p. 565–568, 2001.

BENBROOK, C. M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. **Environmental Sciences Europe**, v. 28, n. 1, p. 1–15, 2016.

BRASIL [Casa Civil]. Lei Nº 7802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **DOFC DE 12/07/1989**, p. 11459. 12 jul 1989.

CATTANI, D. et al. Mechanisms underlying the neurotoxicity induced by glyphosate-based herbicide in immature rat hippocampus: involvement of glutamate excitotoxicity. **Toxicology**, v. 320, p. 34–45, 2014.

CONAMA, Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA Nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: nº 053, págs. 58-63, 18 mar. 2005.

DALLEGRAVE, E. et al. Pre-and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. **Archives of Toxicology**, v. 81, n. 9, p. 665–673, 2007.

DICK, R. E.; QUINN, J. P. Glyphosate-degrading isolates from environmental samples: occurrence and pathways of degradation. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 43, n. 3, p. 545–550, 1 jul. 1995.

DUKE, S. O.; POWLES, S. B. Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. **Pest Management Science: formerly Pesticide Science**, v. 64, n. 4, p. 319–325, 2008.

EBERBACH, P. Applying non-steady-state compartmental analysis to investigate the simultaneous degradation of soluble and sorbed glyphosate (N-(phosphonomethyl) glycine) in four soils. **Pesticide Science**, v. 52, n. 3, p. 229–240, 1998.

FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization). **Pesticide residues in food: 2005: toxicological evaluations**. - Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticides Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Geneva, Switzerland: Food & Agriculture Org., 2006. 181 p. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43508>>. Acesso em: 20 nov. 2021

FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization), **FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment & WHO Expert Group on Pesticide Residues**. Pesticide residues in food: 1994, report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, Rome, 1994. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41745>>. Acesso em: 20 nov. 2021

FOMSGAARD, I. S. Modelling the mineralization kinetics for low concentrations of pesticides in surface and subsurface soil. **Ecological Modelling**, v. 102, n. 2–3, p. 175–208, 1997.

GASNIER, C. et al. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. **Toxicology**, v. 262, n. 3, p. 184–191, 2009.

GUYTON, K. et al. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group ILF. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. **Lancet Oncol**, v. 16, n. 5, p. 490–491, 2015.

HART, M.; BROOKES, P. Soil microbial biomass and mineralisation of soil organic matter after 19 years of cumulative field applications of pesticides. **Soil biology and biochemistry**, v. 28, n. 12, p. 1641–1649, 1996.

HORTH, H. **Monitoring results for surface water and groundwater**. European glyphosate environmental information source (EGEIS), 2010. Disponível em: <<http://www.egeis-toolbox.org/documents/11%20Detection%20in%20SW%20and%20GW%20draft%20v3.pdf>>. Acesso em: 25 set. 2016

IARC, Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. **IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides**. World Health Organization, 2015. Disponível em: <<https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/MonographVolume112-1.pdf>>. Acesso em: 10 maio. 2021

KEGLEY, S. E. et al. **PAN Pesticide Database, Pesticide Action Network**. Disponível em: <<https://www.pesticideinfo.org/>>.

MADSEN, H. L.; CHRISTENSEN, H.; GOTTLIEB-PETERSEN, C. Stability constants of copper (U), zinc, manganese (II), calcium, and magnesium complexes of N-(phosphonomethyl) glycine (glyphosate). **Acta Chem. Scand. A**, v. 32, n. 1, 1978.

MAIER, R. M. Microorganisms and Organic Pollutants. *In*: MAIER, R. M.; PEPPER, I. L.; GERBA, C. P. (Eds.). **Environmental Microbiology**. San Diego: Academic press, 2000. p. 363–413.

MESNAGE, R. et al. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1–15, 2017.

MONTEIRO, R. T. R. **Biodegradação de Herbicidas**. Workshop sobre Biodegradação. **Anais...**Jaguariúna: EMBRAPA Meio Ambiente, 1996.

MOORE, R.; EVANS, M. L. How roots perceive and respond to gravity. **American journal of botany**, v. 73, n. 4, p. 574–587, 1986.

MOREIRA, F. M. DE S.; SIQUEIRA, J. O. **Microbiologia e bioquímica do solo**. 2. ed. Lavras: Editora UFLA, 2006. 729 p.

MYERS, J. P. et al. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. **Environmental Health**, v. 15, n. 1, p. 1–13, 2016.

NEWTON, M. et al. Dissipation of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid in North American Forests. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 42, n. 8, p. 1795–1802, Agosto 1994.

OBOJSKA, A. et al. Organophosphonate Utilization by the Thermophile *Geobacillus caldoxylosilyticus* T20. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 68, n. 4, p. 2081–2084, abr. 2002.

OLORUNSOGO, O. O.; BABABUNMI, E. A.; BASSIR, O. Effect of glyphosate on rat liver mitochondria in vivo. **Bulletin of environmental contamination and toxicology**, v. 22, n. 1, p. 357–364, 1979.

PEREGO, M. C. et al. Evidence for direct effects of glyphosate on ovarian function: glyphosate influences steroidogenesis and proliferation of bovine granulosa but not theca cells in vitro. **Journal of Applied Toxicology**, v. 37, n. 6, p. 692–698, 2017.

PIPKE, R.; SCHULZ, A.; AMRHEIN, N. Uptake of glyphosate by an *Arthrobacter* sp. **Applied and environmental microbiology**, v. 53, n. 5, p. 974–978, 1987.

PRATA, F.; LAVORENTI, A. Retenção e mobilidade de defensivos agrícolas no solo. *In*: ALLEONI, LRF; REGITANO. **Apostila do Simpósio sobre dinâmica de defensivos agrícolas no solo: Aspectos práticos e ambientais**. Piracicaba, JB, 2002. p. 56–67.

ROBERTSON, B. K.; ALEXANDER, M. Growth-linked and cometabolic biodegradation: Possible reason for occurrence or absence of accelerated pesticide biodegradation. **Pesticide Science**, v. 41, n. 4, p. 311–318, 1994.

RUEPPEL, M. L. et al. Metabolism and degradation of glyphosate in soil and water. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 25, n. 3, p. 517–528, 1977.

SCHINASI, L.; LEON, M. E. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-

analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 11, n. 4, p. 4449–4527, 2014.

SØRENSEN, S. R. et al. Sorption, desorption and mineralisation of the herbicides glyphosate and MCPA in samples from two Danish soil and subsurface profiles. **Environmental Pollution**, v. 141, n. 1, p. 184–194, 2006.

SOUZA, A. P. DE et al. Respiração microbiana do solo sob doses de glyphosate e de imazapyr. **Planta Daninha**, v. 17, p. 387–398, dez. 1999.

SPADOTTO, C. A. et al. **Monitoramento do risco ambiental de agrotóxicos: princípios e recomendações**. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente. Documentos 24, 2004.29 p.

TEJADA, M. Evolution of soil biological properties after addition of glyphosate, diflufenican and glyphosate+diflufenican herbicides. **Chemosphere**, v. 76, n. 3, p. 365–373, 1 jul. 2009.

TOMLIN, C. **The pesticide manual: incorporating the agrochemicals handbook**. 10th ed. ed. Farnham: British crop protection council, 1994. 1341 p.

VEIGA, F. et al. Dynamics of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in a forest soil in Galicia, north-west Spain. **Science of the Total Environment**, v. 271, n. 1–3, p. 135–144, 2001.

VILLENEUVE, A.; LARROUDÉ, S.; HUMBERT, J.-F. Herbicide contamination of freshwater ecosystems: impact on microbial communities. **Pesticides-Formulations, effects, fate**, v. 285, 2011.

WANG, G. et al. Parkinsonism after chronic occupational exposure to glyphosate. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 17, n. 6, p. 486–487, jul. 2011.

WILLIAMS, G. M.; KROES, R.; MUNRO, I. C. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. **Regulatory toxicology and pharmacology**, v. 31, n. 2, p. 117–165, 2000.

ZHU, R. et al. Oxidative stress and liver disease. **Hepatology Research: The Official Journal of the Japan Society of Hepatology**, v. 42, n. 8, p. 741–749, ago. 2012.