



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – LICENCIATURA

RENATA ALINE MIGLIORINI VERONEZ

**Indícios de citotoxicidade em estudos realizados com o herbicida
Glifosato**

Apucarana
2019

RENATA ALINE MIGLIORINI VERONEZ

**Indícios de citotoxicidade em estudos realizados com o herbicida
Glifosato**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Licenciatura em
Ciências Biológicas da Faculdade de
Apucarana – FAP.

Orientador: Professora Ms. Camila Vieira
da Silva.

Apucarana
2019

RENATA ALINE MIGLIORINI VERONEZ

Indícios de citotoxicidade em estudos realizados com o herbicida

Glifosato

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Licenciatura em
Ciências Biológicas da Faculdade de
Apucarana – FAP.

BANCA EXAMINADORA

Prof (ª). Orientador (a)
Ms. Camila Vieira da Silva

Prof (ª). Dr. Larissa Carla Lauer
Schneider

Prof (ª). Dr. Eduardo Augusto Ruas

Apucarana, ____ de _____ de 2019.

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	04
1.1 AGROTÓXICOS.....	04
1.2 UMA BREVE APRESENTAÇÃO DO GLIFOSATO	08
1.3 TRANSGÊNICOS.....	09
1.4 USO DO GLIFOSATO EM PRODUTOS TRANSGÊNICOS.....	10
1.5 COMPOSTO QUÍMICO ENCONTRADO NO GLIFOSATO E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO.....	12
REFERÊNCIAS	14
2 ARTIGO	17
3 INTRODUÇÃO	19
4 DESENVOLVIMENTO	21
4.1 EFEITOS MALÉFICOS DO GLIFOSATO E USO INDISCRIMINADO DE INSETICIDAS NOS SERES VIVOS E NA NATUREZA	21
4.2 CITOTOXICIDADE RELACIONADA AO GLIFOSATO.....	23
4.3 ESTUDOS DE CITOTOXICIDADE EM <i>ALLIUM CEPA</i>	24
4.4 GLIFOSATO VERSUS <i>ALLIUM CEPA</i>	25
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27
ANEXO	31

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 AGROTÓXICOS

O impacto do uso de agrotóxicos constitui em um problema reconhecido mundialmente, ameaçando conseqüentemente o cotidiano de todos os seres vivos existentes, bem como o equilíbrio do meio em que todos vivem. O agricultor muitas vezes realiza as aplicações destes sem a devida proteção, assim como também usa doses maiores que as indicadas pelos especialistas. São grandes os riscos da utilização de herbicidas à saúde do homem, especialmente para a pessoa que aplica o produto, tornando-se um problema muito sério tanto pelo contato com o produto como pela inalação do mesmo (ALVES FILHO, 2002)

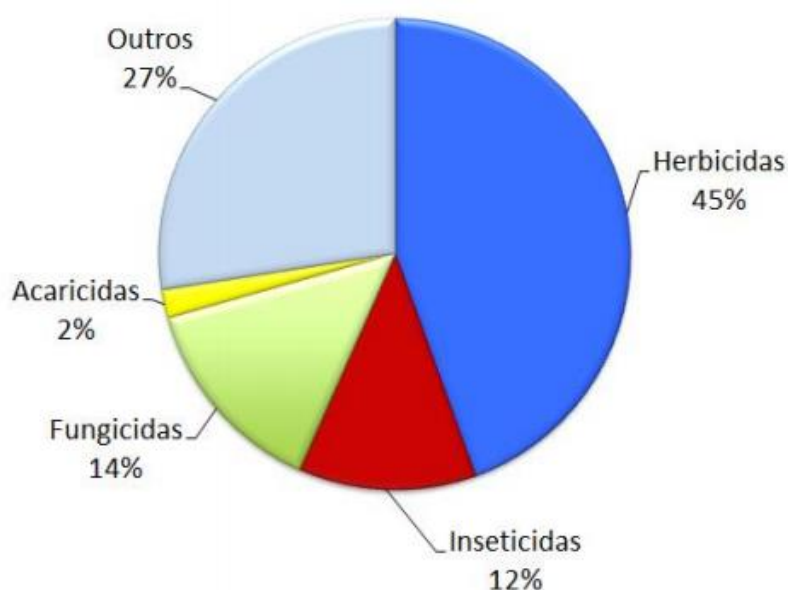
A terminologia defensivo agrícola, ou mais atualmente agrotóxico, passou a ser usado no Brasil após a Constituição Federal de 1988, sendo esta alteração produto de ampla mobilização da sociedade. Isso foi mais do que uma simples transformação de termo, esta terminologia põe em destaque a toxicidade desses elementos para a saúde humana e o meio ambiente (BRASIL, 1997).

Para Baird (2002) a terminologia agrotóxico compreende não só herbicidas como também inseticidas, fumigantes, fungicidas, avicidas, algicidas, moluscicidas, nematocidas, acaricidas, além também dos reguladores de crescimento, desfoliantes e também dissecentes.

Conforme menciona a Lei Nº 7.802, de 11 de julho de 1989, as substâncias agrotóxicas e afins são deliberadas como elementos e agentes de processos químicos, físicos e/ou biológicos, com destinação e utilização nas esferas de produção, armazenamento, em como no beneficiamento de produtos agrícolas, nos pastios, na assistência de florestas naturais ou arraigadas, assim como de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cujo objetivo seja modificar a composição da fauna ou flora, de modo a preservar estas da ação nociva de seres vivos (BRASIL, 1989).

Na figura 1 abaixo pode-se acompanhar quanto à participação das vendas de herbicidas.

Figura 1: Participação das Vendas de Herbicidas (Produto Formulado) por Ingrediente Ativo (kg) - Brasil (2010/2011).



Fonte: ANVISA, 2012.

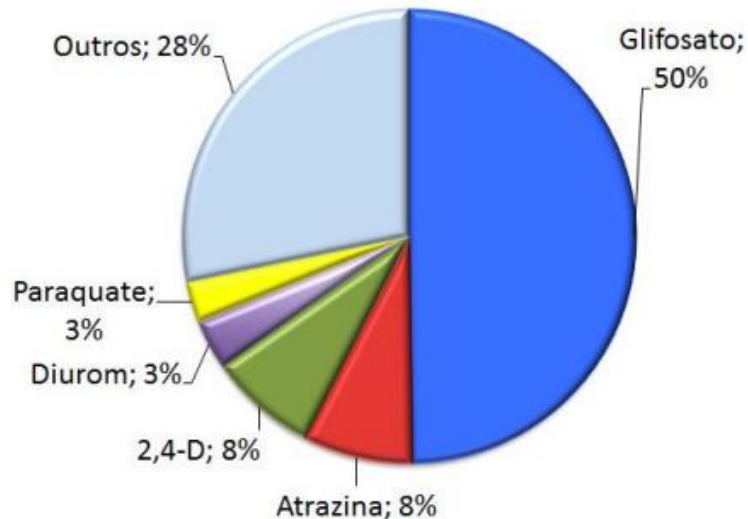
Observa-se que os produtos herbicidas apresentam-se em maior percentual, correspondendo a 45% da pesquisa, fungicidas correspondem a 14%, os inseticidas a 12% e os acaricidas a 2%, o que constata que a maior participação das vendas são as de herbicidas.

Um valor superior a 80% da área que possuem cultivo no mundo atualmente são de plantas geneticamente modificadas, tendo estas, em sua grande maioria, grande resistência a níveis de glifosato elevados (WALTERS, 2011).

Embora o aumento de ingestão de produtos transgênicos, conseqüentemente há maiores quantidades de glifosato sendo utilizadas nas lavouras transgênicas que possuem muita resistência a esta substância, uma vez que não há preocupação com a quantidade empregada. Comumente, este herbicida é aplicado sobre a planta e não tão somente nas plantas daninhas que geralmente ficam próximas ao solo, ocorrendo níveis maiores desses resíduos nas plantações (LONDRES, 2011). Foi observado uma maior concentração da utilização de agrotóxicos principalmente nas regiões Sul e Centro Oeste do Brasil, onde há predomínio do agronegócio (BOMBARDINI, 2011).

Através de alguns dados da ANVISA é possível observar quanto às vendas de produtos formulados por Classe de uso, entre o final do ano de 2010 e início de 2011, conforme apresenta-se abaixo na figura 2.

Figura 2: Vendas de produtos formulados por Classe de uso (kg) – Brasil (Final do ano de 2010 e início do ano de 2011).

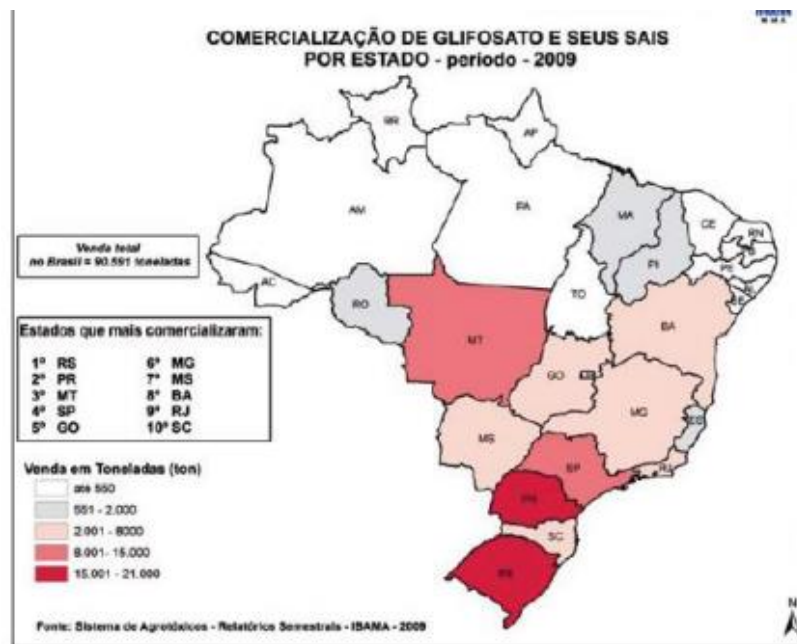


Fonte: ANVISA, 2012.

Esses dados da ANVISA demonstram a relevância dos herbicidas no Brasil, de modo peculiar o glifosato. Estudo realizado entre o 2º semestre do ano 2010 e no 1º semestre do ano de 2011, o glifosato supera todos os demais por 50% de utilização.

Dentro do mesmo aspecto, a ANVISA também relacionou um gráfico de participação de vendas do herbicida glifosato por ingrediente ativo em sua comercialização por estado, conforme apresenta-se os seguintes resultados na figura 3.

Figura 3: Espacialização da comercialização do ingrediente ativo glifosato, por estado em 2010.



Fonte: IBAMA, 2010.

É possível observar que, em 2009, os estados do Rio Grande do Sul e Paraná foram os que mais comercializaram o ingrediente ativo glifosato, seguidos por grandes estados como São Paulo e Mato Grosso e logo após por Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul, Santa Catarina e Rio de Janeiro.

Diversos são os estudos que tem a finalidade de esclarecer o mecanismo da resistência de plantas daninhas ao glifosato. Dentre os prováveis mecanismos de resistência é possível destacar: a translocação, a absorção, a metabolização e as modificações da enzima alvo do glifosato (BOHRER, 2005).

A matéria orgânica do solo é um dos principais fatores abrangidos com a utilização de herbicidas. Quando materiais orgânicos são adicionados ao solo, o comportamento dos herbicidas sofre alteração, ocorrendo que essas moléculas, podem ser mais degradadas com maior rapidez ou podem se tornar mais persistentes. Contudo, os herbicidas trouxeram benefícios somente às atividades agrícolas, elevando a produtividade, reduzindo a concorrência entre os inços e as culturas, dando maior facilidade à colheita e assim, propiciando uma elevação também na oferta desses alimentos. (BOHRER, 2005).

1.2 UMA BREVE APRESENTAÇÃO DO GLIFOSATO

Conforme o histórico oficial, o elemento glifosato foi sintetizado como um composto químico no ano de 1950 pelo grande estudioso na área da química Henry Martin, um grande cientista da empresa farmacêutica suíça Cilag. Martin estava em busca de elementos que tivessem proveito farmacêutico, o qual não era o fato desse elemento em especial (MONSANTO CO., 2010). No ano de 1959 a companhia Cilag foi comprada pela Johnson & Johnson (FERRARO, 2009) a qual conseguiu vender todas as amostras de pesquisa da empresa Cilag, inclusive aquela que tornou em glifosato. Entretanto, existem registros de que este composto foi patenteado inicialmente como um agente quelante, ou melhor, um elemento que é capaz de se atrelar a macro e micronutrientes, como é o caso do manganês, cálcio, cobre, magnésio, zinco, dentre outros. (LUCHINI, 2009).

Durante os anos 60 as moléculas com potencial herbicida não eram analisadas por químicos vinculados à agricultura, sendo assim, necessitavam ser conduzidas à seção de triagem para esse fim. Durante essa mesma época a Monsanto estava buscando o desenvolvimento de um herbicida com potencial para extinguir plantas daninhas inexauríveis. Dois elementos remetidos pela divisão inorgânica no final do ano da década de 60, chamaram a atenção de Philip C. Hamm, chefe do programa de triagem de herbicidas da Monsanto, contudo ele levou em consideração que eles continham uma atividade muito inferior para a comercialização de um herbicida. Franz iniciou seus estudos sobre o glifosato com o trabalho com 2 elementos que continham ácido fosfônico. Este iniciou estudando como essas substâncias eram metabolizadas no interior das plantas (HALTER, 2009). O glifosato foi o terceiro elemento sintetizado por Franz no ano de 1970, que conforme alude Monsanto, era uma prova que essa substância mudaria a face da agronomia (MONSANTO CO., 2015).

A companhia considerou os primeiros testes iniciais tão espetaculosos que definiu por avançar as próximas etapas de triagem e houve o teste do herbicida, dois meses, em campo, depois da primeira síntese. O herbicida foi muito bem sucedido não tão somente com as ervas daninhas anuais, como também com as ervas daninhas perenes, eliminando as folhas, assim como as raízes (MONSANTO CO, 2015), episódio que ultrapassou as primeiras expectativas.

No ano de 1971 a Monsanto deu início ao processo de patenteamento da substância, contudo a patente só foi concedida no ano de 1974, sob o número US

3.799.758, nomeada N-phosphonomethyl-glycine cujas propriedades eram fitotóxicas, ou melhor, um herbicida. Apesar do registro da patente solicitada muitos anos antes, os pesquisadores da Monsanto não continham o exato modo e localidade de ação do herbicida glifosato – uma vez que avançaram algumas fases do processo de estudo. Somente tinham o conhecimento de que ele era muito eficiente em extinguir todo tipo de planta, perenes e anuais, se aplicado em sua parte superior (FRANZ., 1974).

Neste contexto, o glifosato apareceu como um herbicida que naquele momento parecia ser a perfeita solução ambiental. Alguns pesquisadores da Monsanto, mencionaram que o glifosato se transformava em produtos naturais (ácido fosfórico, dióxido de carbono e amônia) e contudo era continha muita segurança para os humanos, bem como para os animais selvagens. Melhor complementando, o herbicida glifosato é um dos mais seguros herbicidas historicamente comprovado pelos cientistas da Monsanto, tanto para a saúde, quanto pra o meio ambiente também (MONSANTO CO., 2014).

1.3 TRANSGÊNICOS

Por meio de Rodrigues (1998) é possível transcrever que alimento transgênico são todos aqueles originados de uma planta ou de fruto transgênico, ou mesmo cereais ou vegetais extraídos destes, que são, de forma direta ou indireta, consumidos por seres humanos por meio de quaisquer alimentos produzidos através da referida matéria prima.

Vieira Junior (2004) acrescentam ainda:

Transgênico é um organismo que possui em seu genoma um ou mais genes provenientes de outra ou da mesma espécie, desde que tenham sido modificados e inseridos pelas técnicas da engenharia genética. Todos os organismos vivos são constituídos por conjunto de genes, que determinam suas características e definem as espécies. No entanto, uma grande parte das plantas, animais e microrganismos, pode ter sua composição genética modificada em laboratório, rompendo as barreiras naturais que separam as espécies.

Para Silva (2007), os genes enfileiram-se em moléculas longas de DNA (ácido desoxirribonucleico), onde estes possuem as informações genéticas: a adenina, a citosina, a guanina e a timina. Logo após a decifração desse DNA, os humanos

começaram a examinar a probabilidade de modificar e de manipular este. Depois do procedimento de alteração genética, as plantas passam por uma cultura nutritiva, por onde essas são regeneradas em plantas completas. Essa metodologia não tem muita eficiência, uma vez que no final de diversas fases, poucas são as sobras de plantas normais que contém os genes interessados para o consumo.

No aspecto global, aproximadamente 40 plantas geneticamente modificadas tem a liberação para comercialização e plantio. Países como EUA cultivam aproximadamente 70% do total, o país argentino cerca de 14%, Canadá por volta de 9%, China cerca de 3% e outros países aproximadamente 4%. Os produtos transgênicos que pode-se consideradas de maior expressão são a soja (53%), o milho (27%), o algodão (9%) e também a canola (8%) (PEREIRA, 2001).

James (1999) refere que os genes principais que são introduzidos a estas plantas são tolerância aos herbicidas aproximadamente 69%, resistência a insetos que são cerca de 21%, a combinação de ambos os primeiros genes referem a 7% e a resistência a vírus conferem a 3%. Numa escala menor estão o cultivo de plantas transgênicas que dão ao alimentos melhor qualidade para o consumo e quando estão em desenvolvimento ainda conferem plantas para obtenção de fármacos.

1.4 USO DO GLIFOSATO EM PRODUTOS TRANSGÊNICOS

O Brasil atualmente é um dos maiores em produção de grãos, dentre os mais utilizados crescentemente ressalta-se a soja transgênica, esta caracteriza-se por ser uma planta que através de técnicas de genética tem uma grande resistência à aplicação do herbicida glifosato (SAMPAIO et al., 2012).

Pesquisas demonstraram genotoxicidade na ingestão da soja transgênica, possivelmente por causa do herbicida utilizado em associação. Nestes estudos com ratos nutridos com soja GM por 8 meses utilizando glifosato exibiram anomalias da transcrição nuclear no pâncreas, nos hepatócitos (SERALINI et al., 2009) e também nos testículos (VECCHIO et al., 2004) ao longo do período de ingestão destes.

Gasnier et al. (2009) comprovaram que Baixas quantias de herbicidas à base de glifosato tiveram a responsabilidade por implicações citotóxicas, genotóxicas e de perturbação endócrina nas células humanas. Nas conclusões dos testes, as primeiras implicações tóxicas surgiram na concentração de 5mg/kg e nas perturbações endócrinas depois de 0,5mg/kg, ou melhor uma quantia superior a 800 vezes que o

limite de resquício de glifosato admitido em algumas plantações dos Estados Unidos. No Brasil, baseado na Consulta Pública nº 84, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) obteve a conclusão de que o limite máximo permitido de detritos de glifosato na soja constituiria em 10 miligramas por quilo do produto (ANVISA, 2009; FREITAS E PORTO, 2006).

Macedo (2014) atestou que ervilhas geneticamente modificadas acarretam inflamações ou alérgicas ou inflamatórias em seres humanos e resquícios de glifosato que estão presentes nos cultivos transgênicos da soja, ocasionam perturbações endócrinas nas células de seres humanos. Referente aos riscos ocasionados ao meio ambiente é possível enumerar a resistência de pragas e ervas invasoras, poluição de outras plantações através da polinização, perdas na biodiversidade e também desperdiçar recursos biológicos.

O glifosato segundo Monsanto, tornou-se um dos herbicidas mais usados em todo mundo devido sua ampla eficiência e devido também o baixo risco, com histórico de 40 anos de segurança no uso, tanto no uso da saúde humana, animal e também para o meio ambiente. Alude também que os plantios transgênicos que são tolerantes ao glifosato dão maior facilidade ao controle de plantas invasoras, impedindo as perdas de produtividade ocasionadas por estas plantas daninhas, bem como racionalizando a utilização de diversos defensivos agrícolas.

A rotulagem dos produtos transgênicos é de extrema importância para que o utente possa desempenhar seu direito de preferência sobre estes artigos, podendo ou não escolher pela ingestão, considerando que cada dia mais produtos modificados geneticamente são disponibilizados ao consumidor.

1.5 COMPOSTO QUÍMICO ENCONTRADO NO GLIFOSATO E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO

O glifosato bloqueia o desenvolvimento das plantas daninhas por meio de sua interferência na produção de aminoácidos aromáticos essenciais através de inibição da enzima *enolpyruvylshikimate phosphate sintase*; Trata-se de um herbicida não seletivo, responsável pela biossíntese da chorismate - intermediária da biossíntese da fenilalanina, triptofan e tirosina. Este caminho de biossíntese dos aminoácidos aromáticos não é partilhado por nenhum dos componentes do

reino animal, fazendo com que o bloqueio desta via seja um inibidor eficiente da biossíntese de aminoácidos peculiares no plantio (BOHRER, 2005).

O glifosato é um ácido $C_3H_8NO_5P$ trata-se de um herbicida que pertence ao grupo das glicinas em substituição, que foi sintetizado após a substituição de um hidrogênio amínico de aminoácido da glicina, através do radical fosfórico (AGROFIT, 2009). Grande parte dos produtos glifosatos são produzidos ou utilizados com um surfactante, este produto auxilia o glifosato na penetração ao tecido celular da planta (BRAGUINI, 2005)

O glifosato tornou-se um dos herbicidas de mais uso devido seu valor comercial baixo e sua brilhante eficácia é um ótimo herbicida para controlar as plantas invasoras, quando este é usado na pós-emergência. O glifosato divulga sua ação com maior efetividade por meio do contato imediato com a folhagem, sendo translocado logo após por meio da planta. A penetração (terrestre) pela raiz da planta será nula. O glifosato é deteriorado no meio ambiente de forma predominante pelos microorganismos e por meio do metabolismo limitado das plantas. E enfim, é diminuído a substâncias naturais inofensivas, como o ácido fosfônico e dióxido de carbono (BOHRER, 2005). Rodrigues e Almeida (1998) menciona que a fórmula do glifosato trata-se de um concentrado solúvel (CS) a 360 ou 480 g.L⁻¹e.a, solução aquosa concentrada (SAC) a 360 g.L⁻¹e.a., grânulos dispersíveis em água (GRDA) a 720 g.L⁻¹e.a., Transorb, a 480 g.L⁻¹e.a, e também pode apresentar-se associado a outros herbicidas, como o diuron, o 2,4-D amina e a simazina.

REFERÊNCIAS

AGROFIT – Sistemas de Agrotóxicos Fitossanitários. **Banco de dados de todos os produtos agrotóxicos e afins registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, com informações do Ministério da Saúde (ANVISA) e informações do Ministério do Meio Ambiente (IBAMA)**. 2009. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/agrofit>. Acesso em 13.fev.2019.

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

ANVISA. **Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA): relatório complementar relativo à segunda etapa das análises de amostras coletadas em 2009**. Brasília: [s.n.]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d67107004634368583a5bfec1b28f937/Relaótrio+PARA+2012+2a+Etapa+-+17_10_14-Final.pdf?MOD=AJPERES.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Nota técnica. Reavaliação toxicológica do ingrediente ativo fosforado, **ANVISA**, Brasília, 2012.

BAIRD, C. **Química ambiental**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002. 607 p. ISBN 85-363-0002-7.

BOHRER, L. C. **Diagnóstico de riscos no uso de herbicidas nas lavouras de soja no Município de Cruz Alta, RS**. 2005, 87f. Monografia (Especialização em Engenharia de Segurança no Trabalho) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS, 2005.

BOMBARDI, LM. A intoxicação por agrotóxicos no Brasil e a violação dos direitos humanos. In: MERLINO, T.; MENDONÇA, M.L. (Org.). **Direitos Humanos no Brasil 2011: Relatório**. São Paulo: Rede Social de Justiça e Direitos Humanos, 2011, p. 71-82.

BRAGUINI, W. L. **Efeitos da Deltametrina e do Glifosato, sobre Parâmetros do Metabolismo Energético Mitocondrial, sobre Membranas Artificiais e Naturais em Experimentos “in vivo”**. 2005, 191 f. Dissertação (Doutorado em Ciências Bioquímicas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

BRASIL. Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989. 1989, p. 1–7.

BRASIL. **Ministério da Saúde (MS)**. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos. Brasília: OPAS/OMS, 1997.

FERRARO, M. V. M. **Avaliação de Três Espécies de Peixes – *Rhamdia quelen*, *Cyprinus carpio* e *Astyanax bimaculatus*, como potenciais bioindicadores em sistemas hídricos através dos ensaios: Cometa e dos Micronúcleos**. 2009. 176 f.

Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

FRANZ, J. E. N-phosphonomethyl-glycine phytotoxicant compositions. United States of America, 1974.

FREITAS, C. M.; PORTO, M. F. **Saúde, ambiente e sustentabilidade**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006.

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.

HALTER, S. **História do herbicida agrícola glyphosate**. In: VELINI, E. D. et al. (Eds.). Glyphosate. 1a . ed. Botucatu: FEPAF, 2009. p. 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS (IBAMA). **Produtos agrotóxicos e afins comercializados em 2009 no Brasil**. Brasília: IBAMA. 2010. 83 p.

JAMES, C. **Global review of commercialized transgenic crops: 1998**. ISAAA Briefs nº 12. ISAAA: Itahaca, NY, pp 8, 1999.

LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida**. Rio de Janeiro: AS-PTA - Assessoria e Serviços em Agricultura Alternativa, 2011. v. 1

LUCHINI, L. C. **Considerações sobre algumas propriedades físicoquímicas do glyphosate**. In: VELINI, E. D. et al. (Eds.). Glyphosate. 1a . ed. Botucatu: FEPAF, 2009. p. 496.

MACEDO, C. C. P. de. **Alimentos transgênicos: vantagens, desvantagens e importância da rotulagem**. Monografia apresentada ao Curso de Ciências Farmacêuticas. Curso Farmácia. Palmas-TO, 2014, 45p.

MONSANTO. **Comentário da Monsanto sobre estudo**. [s.l: s.n.]. Disponível em: . MONSANTO CO. Agent Orange: Background on Monsanto's Involvement. 2015. Disponível em: <http://www.monsanto.com/products/Documents/ProductSafety/seralini-sept-2012-monsanto-comments.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2019.

MONSANTO CO. **Agent Orange: Background on Monsanto's Involvement**. 2014. Disponível em: <http://www.monsanto.com/newsviews/pages/agent-orange-background-monsanto-involvement.aspx>. Acesso em: 27 fev. 2019.

MONSANTO CO. **Backgrounder Testing Fraud: IBT and Craven Laboratories**. 2010. [s.l: s.n.]. Disponível em: http://monsanto.com/products/documents/glyphosate-background-materiais/ibt_craven_bkg.pdf . Acesso em: 27 fev. 2019.

PEREIRA, P. A. A. Plantas Transgênicas: perspectivas e uso. In: **Anais do I Congresso Brasileiro de Melhoramento de Plantas**. Goiânia, 2001.

- RICHARD, S. et al. **Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase**. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 6, p. 716–720, 2005.
- RODRIGUES, B.N.; ALMEIDA, F.S. **Guia de herbicidas**. 4. ed. Londrina: IAPAR, 1998.
- RODRIGUES, A. F. **Os Caminhos das Águas**. *Agroanalysis*, Rio de Janeiro, v. 18, p. 22-26, Nov. 1998.
- SAMPAIO, L. M. B.; SAMPAIO, Y.; BERTRAND, J. **Fatores determinantes da competitividade dos principais países exportadores do complexo soja no mercado internacional**. *Organizações Rurais & Agroindustriais*, v. 14, n. 2, p. 227-242, 2012.
- SÉRALINI, G. E.; CLAIR, E.; MESNAGE, R.; GRESS, S.; DEFARGE, N.; Malatesta, M. Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Rounduptolerantgenetically modified maize. **Environmental Sciences Europe**, v. 26, n. 1, p. 14, 2014.
- SILVA, K. R. **O Desenvolvimento biotecnológico e as suas implicações jurídicas na utilização de organismos geneticamente modificados**. Monografia de bacharel do Curso de Direito. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2007, 136p.
- VECCHIO, L; Cisterna, B; Malatesta, M; Martin, T. E. **Biggiogera M. Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean**. *Eur J Histochem* 2004; 48(4):449-454.
- VIEIRA, Gonzaga Luiz Esteves; **Organismos geneticamente modificados, uma tecnologia controversa**, **Ciência Hoje**, São Paulo, Sociedade Brasileira para o Progresso Científico, 203, v. 34, p. 28-32, ab. 2004.
- WALTERS, C. **Interview Don Huber: GMOs, Glyphosate & Tomorrow**. *Agres USA*, v. 41, n. 5, p. 09, 2011.

2. ARTIGO

GLIFOSATO: indícios de citotoxicidade em estudos realizados com o organismo teste *Allium cepa*

Renata Aline Migliorini Veronez¹
Camila Vieira da Silva²

RESUMO

O uso de componentes químicos nas colheitas tem sido alvo de diversos estudos com agrotóxicos, devido o grau de intoxicação que este pode apresentar na vida dos seres humanos. Com o passar dos anos, o produto que viria para combater pragas e auxiliar o ser humano em sua alimentação, atualmente tornou-se um dos vilões exibindo diversos quadros de doenças e até mesmo óbitos, devido seu grau de inalação. O presente trabalho teve como objetivo discutir sobre as características do glifosato e seus possíveis efeitos prejudiciais, demonstrados em testes com a utilização do organismo teste *Allium cepa*. A metodologia da presente pesquisa consta de uma pesquisa de revisão bibliográfica, exibindo aspectos e contextos que têm grande influência na vida social e física dos indivíduos. Os estudos demonstraram que os agrotóxicos que contém o glifosato são significativamente citotóxicos. A análise dos dados também revelou que o herbicida acarreta diversos problemas no corpo humano desde hemorragias, problemas nos órgãos internos até mesmo óbito dependendo da quantidade ingerida. Recomenda-se novos estudos sobre o assunto.

Palavras-Chave: Citotoxicidade. Agrotóxicos. Glifosato. *Allium cepa*.

ABSTRACT

The use of chemical components in the crops has been the target of several studies with pesticides, due to the degree of intoxication that this can present in human life. Over the years, the product that would come to combat pests and assist the human being in their diet, has now become one of the villains exhibiting various illnesses and even death, due to their degree of inhalation. The present work had as objective to discuss about the characteristics of glyphosate and its possible harmful effects, demonstrated in tests with the test organism *Allium cepa*. The methodology of the present research consists of a research of bibliographical revision, exhibiting aspects and contexts that have great influence in the social and physical life of the individuals. Studies have shown that pesticides containing glyphosate are significantly cytotoxic. Analysis of the data also revealed that the herbicide causes several problems in the human body from hemorrhages, problems in the internal organs even death depending on the amount ingested. Further studies on the subject are recommended

Keywords: Cytotoxicity. Pesticides. Glyphosate. *Allium cepa*.

¹ Discente de Ciências Biológicas da Faculdade de Apucarana. E-mail: renataveronez1@hotmail.com

² Docente da Faculdade de Apucarana. E-mail: milabio@yahoo.com.br

3. INTRODUÇÃO

O aumento da população urbana propiciou mudanças na configuração de espécies vegetais, tais como plantas daninhas. E devido a essas modificações, trouxe um avanço para a agricultura (ASSIS *et. al.*, 2002). Carecido da expansão populacional e com o amplo progresso da urbanização, houve o aparecimento de determinados impactos ambientais, como o uso e a ocupação do solo, a construção civil, aterros e, principalmente, a contaminação de agrotóxicos em solos e riachos, que incluem o ser humano (BARBOSA *et. al.*, 2011).

A demanda de alimento teve um amplo crescimento para atender às necessidades dos indivíduos (SPADOTTO *et. al.*, 2011). Segundo Jobim (2007), uma das estratégias para aumentar a produtividade foi a utilização de defensores agrícolas que maximizam consideravelmente a produção e conservação de alimentos.

De acordo com Spadotto (2006), os defensores agrícolas foram desenvolvidos na Primeira Guerra Mundial e foram extremamente utilizados durante a Segunda Guerra Mundial, usados como arma química. Os agrotóxicos têm como alvo combater as pragas agrícolas, tais como as plantas daninhas. Agrotóxicos ou defensores agrícolas estão associados à grande parte da contaminação ambiental e à saúde pública (GOMES *et. al.*, 2014).

Segundo Albinati (2007), diversas doenças dos seres humanos são causadas pela contaminação com agrotóxico: como o autismo, a infertilidade, mal de Alzheimer, entre várias outras doenças e, isso ocorre, pois eles interferem nos mecanismos fisiológicos.

Dependendo da concentração de agrotóxico que é utilizada, os sintomas não aparecem de imediato, eles poderão surgir no futuro, através de lesões crônicas e doenças degenerativas. Pesquisas recentes abordam que os agrotóxicos têm princípio em origens tumorais (FERRAZ *et. al.*, 2014).

O glifosato é um agrotóxico popular com um forte nível de toxicidade. Ele apresenta alto grau de eficiência para eliminar as plantas daninhas. A aplicação desse defensor agrícola em grande concentração, pode resultar em intoxicação das pessoas que realizam a colheita, assim como de animais usados na alimentação (JUNIOR, *et al.*, 2001).

Apesar de altas concentrações de agrotóxicos causarem danos à saúde, segundo Bagatini (2007), é necessário realizar testes laboratoriais para aferir o

potencial de toxicidade. Os testes utilizando os bulbos de *Allium cepa* podem ser usados em experiências para medir o nível de citotoxicidade dessas substâncias. Essa espécie tem se mostrado muito eficiente nesses estudos, pois o seu custo é baixo e ela tem um índice mais rápido de reprodução do que as demais plantas diversas e, devido a sua sensibilidade, o processo de divisão celular das suas raízes se tornam semelhantes ao do homem.

Os testes laboratoriais indicam que o uso indiscriminado do glifosato pode influenciar em várias alterações mitóticas, gerando doenças como o câncer. O câncer é uma doença que tem em comum o crescimento desordenado das células, que podem invadir os tecidos e órgãos, além de ser uma doença comum no mundo todo, onde o número de casos de câncer aumenta a cada dia (GUERRA, et al. 2005).

De acordo com Araújo (2007), os trabalhadores rurais estão expostos acidentalmente a níveis altos de intoxicação por agrotóxicos devido à falta de equipamentos de segurança.

O presente trabalho teve como objetivo discutir sobre as características do glifosato e seus possíveis efeitos prejudiciais, demonstrados em testes com a utilização do organismo teste *Allium cepa*.

A metodologia da presente pesquisa consta de uma pesquisa de revisão bibliográfica, exibindo aspectos e contextos que têm grande influência na vida social e física dos indivíduos. Segundo Campos et al. (2010), a pesquisa do tipo bibliográfica tem como finalidade o levantamento de informações e dados que serão aproveitados trabalhos, livros e publicações sobre a temática envolvida.

Tratou também do tipo de pesquisa descritiva que, segundo Gil (2010), este tipo de pesquisa apresenta o intuito de delinear particularidades de um público determinado e são implementadas com a finalidade de apontar correlações entre as variáveis de um estudo, assim como tem objetivo de enaltecer apreciações, costumes e atitudes de uma população peculiar.

Este trabalho constou da utilização de livros, artigos científicos e dissertações entre os anos, nas principais bases de dados em ciências da saúde científicas e eletrônicas e outros tipos de documentos cientificamente válidos, buscando assim ampliar a visão concernente ao tema estudado.

Os descritores a serem utilizados para busca dos materiais que deverão ser agregados a esta pesquisa: Citotoxicidade. Agrotóxicos. Glifosato. *Allium cepa*.

Fizeram parte deste estudo treze autores renomados, que auxiliaram no alcance do objetivo deste trabalho.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 EFEITOS MALÉFICOS DO GLIFOSATO E USO INDISCRIMINADO DE INSETICIDAS NOS SERES VIVOS E NA NATUREZA

Como pode-se observar a seguir, os agrotóxicos provocam diversas patologias e prejuízos ao sistema nervoso, no sistema respiratório, no sangue, rins, pele, fígado, dentre outros. Atualmente há também diversos estudos que comprovam decorrências teratogênicas (más formações nos nascimentos), mutagênicas (modificações genéticas ocasionando patologias) e carcinogênicas (aparecimento de diversos tipos de cânceres).

Os perigos de contaminação devido à utilização de agrotóxicos, segundo Ferrari (1986) podem ser exasperados, decorrendo de uma direta exposição a uma dose única do artefato, acarretando óbito rapidamente, ou lentamente através da acumulação gradativa de toxicidade no organismo do indivíduo. As implicações podem compreender distintos tipos de cânceres, deformidades de nascimento do feto, modificações genéticas que podem ser transferidas para outras gerações, patologias nervosas, modificações do sistema imunológico, danos hepáticos e renais, atrofia nos testículos, dentre outras complicações.

A intoxicação pode acontecer pelo contato diretamente na preparação dos agrotóxicos, pode ocorrer também na aplicação ou em quaisquer tipos de manipulação com esse tipo de artigo ou até mesmo por água contaminada e alimentação ingerida. As toxinas adentram o corpo humano por meio do contato com a pele, das mucosas e até mesmo através das vias aéreas e consumo desses agrotóxicos nas alimentações (BOHRER, 2005).

O autor Ferrari (1986) apresenta uma relação entre agrotóxicos e patologias, como apresentado logo abaixo no quadro:

Quadro 1 – Relação possível causa e efeito de algumas doenças

DOENÇA	AGROTÓXICO
Lesões hepáticas	Inseticidas clorados orgânicos
Lesões renais	Inseticidas clorados orgânicos, fungicidas mercuriais
Redução da colinesterase cerebral	Inseticida carbamato
Neurite periférica	Herbicidas 2.4-D e 2.4.5-T, alguns inseticidas fosforados orgânicos
Ação neurotóxica retardada	Inseticida fosforado orgânico, desfolhantes
Atrofia testicular	Tridemorfo
Esterilidade masculina (oligospermia)	DBCP (Nemason)
Hipertermia	Dinitre fenóis, pentaclorofenol
Fibrose pulmonar irreversível	Herbicida Paraquat
Redução das defesas orgânicas (redução do teor de anticorpos)	Fungicidas trifênil-estânicos
Teratogênese	2.4.5-T (dioxina TCDD), Paration metílico
Mutagênese	Dimetil – sulfato de Paraquat
Carcinogênese	Aldrin, clorobenzilato, hipetacloro, lindano, metoxicloro, entre outros

Fonte: Ferrari (1986).

Envenenamentos por organoclorados acarretam distúrbios neurológicos, destacando as mais frequentes: fotofobia, parestesias na língua e outros membros do corpo, vertigem, modificações no equilíbrio, convulsões, atoxia, alterações no eletroencefalograma, coma, dentre outros. Ainda pode-se obter consequências gastrointestinais como gastrite, com a presença ou não de vômitos e diarreia, assim como decorrências respiratórias (tosse, irritação laringotraqueal, bradipnéia – respiração lenta e broncopneumonia, entre outros). Os elementos organofosforados agem, sobretudo, na inibição da colinesterase, agindo sobre o líquido presente nos tecidos. Acarretam, entre outras sintomatologias como: diarreias, vômitos, constrição torácica, confusão mental, dispneia (dificuldade respiratória), coma, colapso, depressão dos centros vegetativos (circulatório e respiratório). Os óbitos por intoxicação com organofosforados acontecem por asfixia (FERRARI, 1986).

Conforme refere Sebastiany (2001) em seus estudos, nasceu 5 crianças que exibiam má-formação congênita, uma destas ainda apresentavam anencefalia (ausência do encéfalo). Nessa mesma região, os médicos ainda registraram acréscimo na quantidade de abortos e no atendimento a mais de 40 agrônomos

intoxicados. Observa-se que tudo isso aconteceu na ocasião de maior ingestão de agrotóxicos, onde acontece no trimestre de dezembro a fevereiro.

Cabe aos profissionais vinculados ao meio agrícola fazerem um alerta aos indivíduos que trabalham de maneira direta com agrotóxicos e seus similares, os problemas sucedidos da manipulação, fabricação, armazenamento, da aplicação ou mesmo do destino dessas embalagens. É necessário demonstrar de maneira clara todos os riscos que existe na utilização excessiva e imprópria desses agrotóxicos, não somente para a natureza, mas também para a saúde dos indivíduos de maneira geral, não somente para os agricultores, seus descendentes, mas também aos consumidores destes artigos agrícolas.

As informações limitadas que os profissionais da agricultura recebem, para Guivant (1993), não são satisfatórias para modificar suas percepções de risco, muito menos suas práticas. O problema maior é os profissionais da agricultura, no cômputo geral, são inacessíveis aos conhecimentos que já têm, não somente como adequação a sua circunstância, como também relacionados aos conhecimentos dos especialistas. Deste modo, a assimilação dos riscos entre os agricultores não deve ser assinalada como um desvio entre o conhecimento leigo e o científico, é um desafio a ser suplantado por intermédio da transmissão de informações através de palestras, distribuição de panfletos explicativos, campanhas das mais diversas, inclusive nos meios de comunicação.

Sebastiany (2001) menciona que as decorrências desse agrotóxico são: os secantes fabricados com glifosato e surfactantes, uma vez que possuem alto índice de toxidez sobre o homem e os animais, acarretando irritação na pele e nos olhos, no trato respiratório e gastrointestinal, e mais ainda, vômito, acúmulo de fluídos nos pulmões e depressão cardíaca. Quando o produto é exposto por muito tempo aos indivíduos pode exibir também queimaduras.

4.2 CITOTOXICIDADE RELACIONADA AO GLIFOSATO

Segundo portaria nº 03 do Mato Grosso do Sul, de 16 de janeiro do ano de 1992, definiu os princípios de classificação toxicológica, em busca de amoldar-se aos modelos internacionais (BRASIL, MS, 1992). Deste modo, Faria et al (2007) mencionam que o glifosato, que anteriormente concernia ao grupo toxicológico II e

passou a pertencer à classe IV, o que pode à indução da falsa impressão de que essa substância tornou-se ainda menos tóxica.

Segundo os dados da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1994), o glifosato não contém propriedades mutagênicas muito menos carcinogênicas. Farza et al. (2009) ainda consideram que a toxicidade aguda desse elemento é baixa. As decorrências tóxicas de formulações de glifosato podem proceder do aparecimento de surfactante e demais outras substâncias aditivas. Para Burger e Fernandez (2004) estima o surfactante POEA com toxicidade aproximadamente 3 vezes superior ao glifosato. Outras pesquisas toxicocinéticas em animais, como de Oga (2003) demonstram uma absorção cerca de 30-40% no tubo digestório e uma absorção cutânea escassa. Burger e Fernandez (2004) revelam ainda que no homem, a excreção desse composto incide ainda pela via intestinal e via renal, respectivamente 62% a 70% e 15% a 36%. O Glifosato é extinto, sobretudo, no seu formato inalterado e em proporção pequena no formato de seu metabólito AMPA (ACQUAVELLA et al., 2004) e não foi comprovado o desenvolvimento de outros metabólitos com maior toxicidade (ROMANO, ROMANO e OLIVEIRA, 2009).

A maior toxicidade do glifosato foi integrada primeiramente e tão somente aos vegetais, levando em consideração que esse atua nas plantas, enzima responsável (5-enol-piruvil-shiquimato3-fosfato sintetase) pela síntese de aminoácidos aromáticos (tirosina, triptofano e fenilalanina) por via peculiar do reino vegetal. Descobriu-se também que, além de efeitos agudos de irritação, é possível também intervir no bom funcionamento do complexo da glutathione-S-transferase e do citocromo P450, abrangidos no metabolismo de compostos tóxicos pelo fígado, bem como de outras enzimas essenciais para o organismo humano (FARZA et al, 2009).

4.3 ESTUDOS DE CITOTOXICIDADE EM *ALLIUM CEPA*

O componente *Allium cepa* é um ótimo bioindicador para identificar de peculiaridades citogenotóxicas de extratos de plantas (PINHO et al, 2010; SILVA et al, 2003). Uma das vantagens do uso do Sistema *Allium cepa* são seu custo baixo e credibilidade é tido como ferramenta de extrema eficiência para monitorar *in situ* a genotoxicidade de substâncias químicas (FACHINETTO et al, 2004).

Devido à cebola ser um artigo universal, sempre em disponibilidade, que pode ser cultivável em quaisquer épocas do ano, tem o desenvolvimento rápido, suas

células e cromossomos são grandes, suas raízes são macias e com meristema abundante, o que consente a observação por microscópio óptico (POLETTO et al, 2011; ALMEIDA, 2014). Para Correia et al (2014) e Galembeck et al (2010) uma outra vantagem do *Allium cepa* é que o procedimento de divisão das células de suas raízes se identificam muito com o processo de divisão celular humano.

4.4 GLIFOSATO VERSUS *ALLIUM CEPA*

Na avaliação de Barzoto et al (2017) utilizou-se como parâmetro as frequências de micronúcleos e de anormalidades da anáfase-telófases e, na avaliação da citotoxicidade utilizou-se o comprimento das raízes e o índice mitótico do *Allium cepa*. Este experimento computou 5 ulos de cebola para cada uma das concentrações 65µl/L, 130µl/L e 260µl/L e mais 5 para controle negativo, estes últimos somente submersos sob a água destilada, diante de outros procedimentos, concluiu-se que os resultados apontaram significativo aumento em anormalidades na anáfase-telófase referentes ao aumento nas concentrações, assim como uma diminuição significativa no crescimento das raízes de *Allium cepa* e no índice mitótico nas concentrações de 130 µl/Le 260 µl/L, quando houve a comparação dos resultados com as cebolas do controle.

Ranck et al. (1993) obteve os resultados de aumento significativo da *Allium cepa* por meio das concentrações 1440 e 2880 do glifosato.

Nos estudos de Souza et al. (2010) foi usado glifosato para o grupo controle positivo, uma vez que nos mesmo estudo já restou em comprovado que este exibe ação indutora de modificações cromossômicas e inibitórias para a divisão das células em *Allium cepa*.

A Organização Mundial de Saúde (WHO, 2008) menciona que a toxicidade aguda do glifosato é baixa, a dose letal em ratos diagnosticada foi de 4.230 mg kg⁻¹ do glifosato puro e 50 (DL50) para humanos.

Embora os dados da Organização Mundial de Saúde, e o glifosato ser considerado seguro e de baixa toxicidade, outros estudos como os de Talbot et al. (1991) e Mcconnel & Hossner, 1989) observaram hemorragias, erosão gastro intestinais, alterações no pulmão, fígado, sistemas renal, cardiovascular e nervoso central e em grande parte com óbitos dos indivíduos após ingerir cerca de 70ml após algumas horas.

Nos estudos de Kruger (2009) sobre o glifosato incidiu a inibição do desenvolvimento da raiz, evidenciando a toxicidade, bem como um aumento relevante de anormalidades da anáfase-talófase. Grisolia (2005) defende que somente em doses mais altas que o componente glifosato tiveram seus resultados estatisticamente significativos em suas pesquisas.

Cox (1999) informa que embora a comercialização de glifosato tenha sido liberada, há ainda alguns efeitos adversos que merecem destaque: a toxicidade a médio prazo (lesões nas glândulas da saliva), a longo prazo (inflamações na mucosa do estômago) e outras como lesões genéticas, implicações reprodutivas e carcinogênese. Ainda complementa que o surfactante possui maior toxicidade que o glifosato puro, porém a combinação de ambos se tornaria mais tóxica ainda.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A contaminação por agrotóxicos está totalmente correlacionada a um grande percentual da contaminação do ambiente, bem como da saúde pública. Conclui-se com este estudo que o glifosato, agrotóxico popularmente mais conhecido, em altas concentrações, possui um nível considerável de toxicidade, acarretando intoxicação desde a trabalhadores da colheita como também na alimentação dos seres vivos.

O bioindicador *Allium cepa* é evidentemente reconhecido como um procedimento sensível e eficaz às possíveis variações que podem ser demonstradas, além de ser uma avaliação de custo baixo, de fácil execução e de credibilidade reconhecida.

Os estudos demonstraram que os agrotóxicos que contém o glifosato são significativamente citotóxicos. A análise dos dados também revelou que o herbicida acarreta diversos problemas no corpo humano desde hemorragias, problemas nos órgãos internos até mesmo óbito dependendo da quantidade ingerida.

REFERÊNCIAS

- ACQUAVELLA J. F. et.al. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the farm family exposure study. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, n. 3, p. 321-326, 2004.
- ALBINATI, A. C. L.; MOREIRA, E. L. T.; ALBINATI, R. C. B.; CARVALHO, J. V.; SANTOS, G. B., LIRA, A. D. Toxicidade aguda do herbicida roundup® para piauçu (*Leporinus macrocephalus*). **Revista Brasileira de Produção e Animal**, v. 8, n.3, p. 184-192, 2007.
- ALMEIDA, P. M.; **Potencial Genotóxico do Extrato Foliar e do Látex de Pinhão-Roxo (*Jatropha gossypifolia* L.)**. Universidade Federal de Pernambuco. 2014. Disponível em: <<http://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/12336>> Acesso em: 29 mar. 2019.
- ARAÚJO, A. J.; LIMA, J. S.; MOREIRA, J. C.; JACOB, S. C.; SOARES, M. O.; MONTEIRO, M. C. M.; AMARAL, A. M.; KUBOTA, A.; MEYER, A.; COSENZA, C. A. N.; NEVES, C.; MARKOWITZ, S. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, Nova Friburgo, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 115-130, 2007.
- ASSIS, R. L.; ROMEIRO, A. R. Agroecologia e agricultura orgânica: controvérsias e tendências. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, n. 6, p. 67, 2002.
- BARBOSA, G.; LANGER, M. Uso de biodigestores em propriedades rurais: uma alternativa à sustentabilidade ambiental. **Unoesc & Ciência – ACSA**, Joaçaba, Santa Catarina, v. 2, n. 1, p. 87-96, 2011.
- BAGATINI, M. D.; SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B.; Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Santa Maria, Rio Grande do Sul, n. 3, p. 444-447, 2007.
- BARZOTTO, A.C.; VANINI, J. BUSINN C.S. **Avaliação da genotoxicidade e citotoxicidade do Glifosato em *Allium cepa***. Seminário: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 38, n. 1 - Supl 1, p. 98, maio/jun. 2017.
- BURGER M.; FERNÁNDEZ S. Exposiciónal herbicida glifosato: aspectos clínicos toxicológicos. **Revista Médica del Uruguay**, v.20(3), p. 202-207, 2004.
- CAMPOS, J.Q. *In*: Campos JQ e et al. **Ciências e Métodos em Pesquisa Quantitativa**. Câmera Brasileira do Livro, SP Brasil. 2010.
- CORREIA, D. S.; SIQUEIRA, E. A.; ARAÚJO, S. S.; SILVA, C. M. A.; SILVA, M. V.; BRASILEIRO-VIDAL, A. C.; **Avaliação do potencial tóxico, citotóxico e genotóxico do extrato foliar de *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan por meio o sistema teste *Allium cepa* L.** UFPE, Recife, PE. 2014. Disponível em: <

file:///C:/Documents%20and%20Settings/Geral/Meus%20documentos/Downloads/2549-7333-1-PB.pdf > Acesso em: 11 mar. 2019.

COX, C. Glyphosate Factsheet. Journal of Pesticide Reform, v.108, n.3, 1998.

FACHINETTO, J. M.; BAGATINI, M. D.; DURIGON, J.; SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B.; **Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*.** Revista Brasileira de Farmacognosia. 2007.

FARIA, N. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 12 (1), p. 25-38, 2007.

FARZA, H. R.; CUNHA, J. M.; MALTBY, J. S. **Revisão bibliográfica sobre os agrotóxicos à base de glifosato no Brasil.** Uso agrícola e impacto na saúde do homem do campo. 2009. 89 f. Monografia (Especialização em Toxicologia Aplicada a Vigilância Sanitária) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009.

FERRARO, M. V. M. **Avaliação de Três Espécies de Peixes – *Rhamdia quelen*, *Cyprinus carpio* e *Astyanax bimaculatus*, como potenciais bioindicadores em sistemas hídricos através dos ensaios:** Cometa e dos Micronúcleos. 2009. 176 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

FERRARI, A. **Agrotóxicos:** a praga da dominação. Porto Alegre: Mercado Aberto, 1986.

FERRAZ, L.; KESSLER, M.; TRINDADE, L. L.; CORRALO, V. S.; Principal Causa de Mortalidade na População Adulta: Municípios Produtores de Tabaco versus Urbanizados. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n. 3 p.231-237, 2014.

GALEMBECK, E.; SANTORO, C. E.; ; KIMURA, E. K.; TAMASHIRO, J. Y.; GUERREIRO S. M. **Laminário virtual: Células vegetais.** Projeto Embrião - Universidade Estadual de Campinas. 2010. Disponível em: <<http://mecdb3.c3sl.ufpr.br:8080/xmlui/handle/123456789/17493>> Acesso em: 17 fev. 2019.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa.** 5 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOMES, M. A. F.; BARIZON, R. R. M. **Panorama da Contaminação Ambiental por Agrotóxicos e Nitrato de origem Agrícola no Brasil:** cenário 1992/2011.(...), 2014.

GRISOLIA, C. K. **Agrotóxicos: mutações, câncer e reprodução.** Editora Universidade de Brasília; Brasília, 392p. 2005.

GUIVANT, J.S. **Percepção dos olericultores da Grande Florianópolis (SC) sobre os riscos decorrentes do uso de agrotóxicos.** 1993. Disponível em: <<http://www.cth.ufsc.br/html>>. Acesso em: 17 fev. 2019.

JOBIM, P. F. C.; NUNES, L. N.; GIUGLIANI, R.; CRUZ, I. B. M. Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos? Uma contribuição ao debate. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1 p.278-288, 2010.

JUNIOR, O. P. A.; SANTOS, T. C. R.; BRITO, N. M.; RIBEIRO, M. L. Glifosato: Propriedades, Toxicidade, Usos e Legislação. **Química Nova**, Araraquara, v. 25, n. 4, p. 589-593, 2002.

KRÜGER, R. A. **Análise Da Toxicidade E Da Genotoxicidade De Agrotóxicos Utilizados Na Agricultura Utilizando Bioensaios Com *Allium cepa***. p. 58. Dissertação (Mestrado em Qualidade Ambiental) - Centro Universitário Feevale, RS, 2009.

McCONNEL, J. S.; HOSSNER, L. R. X-ray Diffraction and Spectroscopic Studies of Absorbed Glyphosate. **Journal Agric. Fod Chem.**, Washington, v. 37, p.555-560, July 1989.

OGA, Seize. **Fundamentos de toxicologia**. 2ed. São Paulo: Atheneu, 2003. 474 p.

PINHO, D. S.; STURBELLE, R. T.; ROTH, M. G. M.; GARCIAS, G. L.; **Avaliação da atividade mutagênica da infusão de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em teste de *Allium cepa* e teste de aberrações cromossômicas em linfócitos humanos**. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v20n2/a05v20n2.pdf> > Acesso em: 15 mar. 2019.

POLETTI, P. O.; DINIZ, A. P.; BERNARDON, B.; ZAN, R. A.; RAMOS, L. J.; MENEGUETTI, D. U. O.; **Análise da mutagenicidade do extrato hidrossolúvel de *Derris rariflora* (MART. EX BENTH. J. F. MACBR: FABACEAE), Timbó amazônico, através do teste de micronúcleo em *Allium cepa***. Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA/Ariquemes/RO. 2011. Disponível em: < <http://www.periodicos.unir.br/index.php/propesq/article/viewFile/402/433> > Acesso em: 15 mar. 2019.

ROMANO, R. M. et al. **Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology**. Archives of Toxicology, v. 84, n. 4, p. 309–317, 2010

SILVA, M. D.; Peralba, M. C. R.; Mattos, M. L. T., 2003. Determinação de glifosato e ácido aminometilfosfônico em águas superficiais do arroio Passo do Pilão. In: Pesticidas: **R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 13, p. 19-28, jan./dez.

SOUZA, L.F.; IV LAUGHINGHOUE, H.D.; PASTORI, P.; TEDESCO, M.T.; KUHN, A.W.; CANTO-DOROW, T.S.; TEDESCO, S. B. Genotoxic potential of aqueous extracts of *Artemisia verlotorum* on the cell cycle of *Allium cepa*. **International Journal of Environmental Studies**, v.67, p. 871-877, 2010.

SPADOTTO, A.; NORA, D. D.; TURELLA, E. C. L.; WERGENES T. N.; BARBISAN, A. O. Impactos ambientais causados pela construção civil. **Unoesc & Ciência – ACSA**, Joaçava, v. 2, n. 2, p. 173-180, 2011.

SPADOTTO, C. A.; Abordagem interdisciplinar na avaliação ambiental de agrotóxicos. **Revista Núcleo de Pesquisa Interdisciplinar**, São Manuel, v. 1, n. 1, p. 9, 2006.

TALBOT, A. R. *et al.* Acute Poisoning with a Glyphosate-surfactant Herbicide (“Roundup”): a Review of 93 cases. **Human Exp. Toxicology.**, Basingstoke, v.10, n. 1, p. 1 – 8. Jan. 1991.

WALTERS, C. **Interview Don Huber: GMOs, Glyphosate & Tomorrow.** Agres USA, v. 41, n. 5, p. 09, 2011.

WHO. **Principles for Modelling Dose – Response for the Risk Assessment of Chemicals.** Geneva: WHO Press, 2009.

ANEXO

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO:

- 1- Estar consoante com as finalidades da Revista.
- 2- Ser escrito em língua portuguesa e digitado em espaço 1 ½, papel A 4, mantendo margens superior e esquerda 3 cm, e inferior e direita, 2 ½. Recomenda-se que o número de páginas não ultrapasse a 15 (quinze).
- 3- Tabelas e gráficos devem ser numerados consecutivamente e endereçados por seu título, sugerindo-se a não repetição dos mesmos dados em gráficos e tabelas conjuntamente. Fotografias poderão ser publicadas.
- 4- Serão publicados trabalhos originais que não tenha sido publicado ou submetidos a outro periódico, e que se enquadrem em uma das seguintes categorias:
 - 4.1- Relato de Pesquisa: apresentação de investigação sobre questões direta ou indiretamente relevantes ao conhecimento científico, através de dados analisados com técnicas estatísticas pertinentes.
 - 4.2- Artigo de Revisão Bibliográfica: destinado a englobar os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação da bibliografia pertinente.
 - 4.3- Análise Crítica: será bem-vinda, sempre que um trabalho dessa natureza possa apresentar especial interesse.
 - 4.4- Atualização: destinada a relatar informações técnicas atuais sobre tema de interesse para determinada especialidade.
 - 4.5- Resenha: não poderá ser mero resumo, pois deverá incluir uma apreciação crítica.
 - 4.6- Atualidades e informações: texto destinado a destacar acontecimentos contemporâneos sobre áreas de interesse científico.
- 5- Redação - No caso de relato de pesquisa, embora permitindo liberdade de estilos aos autores, recomenda-se que, de um modo geral, sigam à clássica divisão:

Introdução - proposição do problema e das hipóteses em seu contexto mais amplo, incluindo uma análise da bibliografia pertinente;

Metodologia - descrição dos passos principais de seleção da amostra, escolha ou elaboração dos instrumentos, coleta de dados e procedimentos estatísticos de tratamento de dados;

Resultados e Discussão - apresentação dos resultados de maneira clara e concisa, seguidos de interpretação dos resultados e da análise de suas implicações e limitações.

Nos casos de Revisão Bibliográfica, Análises Críticas, Atualizações e Resenhas, recomenda-se que os autores observem às tradicionais etapas:

Introdução, Desenvolvimento e Conclusões.

6- O artigo deverá apresentar título, resumo e palavras chave em português e inglês.

6.1 – o resumo e o abstract não poderão ultrapassar a trinta linhas;

6.2 – as palavras chave e keywords deverão ser de no mínimo três, e no máximo cinco.

7- Caso haja necessidade de agradecimentos, o mesmo deve estar ao final do artigo, antes das referências.

8- Não serão publicados artigos de caráter propagandísticos ou comerciais;

9- Os artigos deverão ser encaminhados para o e-mail - iniciacaocientifica.pos@unifil.br.

10- As Referências deverão ser listadas por ordem alfabética do último sobrenome do primeiro autor, respeitando a última edição das Normas da ABNT.

11- Indicar, por uma chamada de asterisco, em nota de rodapé, a qualificação técnico profissional do(s) autor(es), assim como sua filiação institucional.

12 – Identificar a ordem das autorias: autor principal e co-autores;

13 - Informar o e-mail do autor ou dos co-autores que deverão ser contatado pelo público leitor.

14 – Será publicado no máximo um artigo por autor, em cada edição da revista;

15 – O artigo que envolva seres humanos ou animais, deverá ser acompanhado, OBRIGATORIAMENTE, uma cópia da Autorização do respectivo Comitê de Ética.

A publicação do trabalho nesta Revista dependerá da observância das normas acima sugeridas, da apreciação por parte do Conselho Editorial e dos pareceres emitido pelos Consultores. Serão selecionados os artigos apresentados de acordo com a relevância a atualidade do tema, com o nº de artigos por autor, e com a atualidade do conhecimento dentro da respectiva área.

Os artigos encaminhados são de total responsabilidade dos autores, sendo que as opiniões expressas são de sua inteira responsabilidade, e não do corpo editorial.

Fica cedido os direitos autorais quando do envio do artigo para publicação.