

CONSIDERAÇÕES SOBRE:

Comentários do Eng. Agr. Valdir Izidoro Silveira, Assistente Técnico da Vigilância Sanitária/Divisão de Alimentos da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná na data de 28 de março de 2006.

- Do estabelecimento do limite de padrão glifosato de qualidade de água no valor de 65 µg/l

Na Ata da 1ª reunião do Grupo de Trabalho “Atualização dos Padrões do Parâmetro Glifosato” em 22.11.2005, o respectivo Coordenador fez um histórico sobre o processo de revisão da Resolução CONAMA n. 20/86, que resultou na Resolução CONAMA n. 357/05 e as recomendações do plenário para a continuidade de estudos e discussões sobre temas correlatos a essa Resolução, dentre eles, a revisão do padrão glifosato nas classes de águas doces, o que motivou a instalação desse GT.

Nesse contexto, o Coordenador consultou os presentes sobre o mérito dos objetivos do trabalho do GT, frente às manifestações sobre a pertinência dos valores adotados para glifosato na Resolução, e a falta de consenso nas diversas legislações estrangeiras sobre o padrão estabelecido para esta substância. Diante disso, compreendeu-se que as discussões deveriam prosseguir até a sua melhor fundamentação técnica.

Vale salientar que o SINDAG/FIESP questionou, inclusive com a apresentação oral de pareceres técnicos, no decurso das discussões no âmbito do CONAMA, o limite do padrão glifosato de qualidade de água para águas doces de 65 µg/l, uma vez que este valor está muito distante dos limites estabelecidos internacionalmente, como pela Agência de Proteção Ambiental nos Estados Unidos (700 µg/l), na Austrália (370 µg/l) e no próprio Brasil pela FUNASA (500 µg/l).

Todavia, foi proposto na plenária do CONAMA o valor de 65 µg/l do padrão glifosato para águas doces classe I e II. Tal limite foi estabelecido através da publicação da Resolução CONAMA n. 357 de 17.03.2005. Este valor é adotado no Canadá e é o menor limite de glifosato estabelecido para águas no mundo.

- Da Ata da 2ª reunião do GT “Atualização dos Padrões do Parâmetro Glifosato” em 09.02.2006

Conforme constante na respectiva Ata, o Coordenador fez uma exposição sobre a gestão de águas no país e que a resolução não trata de limite de aplicação de agrotóxico e sim de classes de uso de corpos aquáticos.

O Coordenador esclareceu que os valores definidos pelo CONAMA são médias de monitoramento e não valores pontuais, significando que se um corpo aquático classe I e II apresentar valores de glifosato acima de 65 µg/l de uma série histórica de monitoramento, este corpo aquático não poderá ser utilizado para os usos destinados para classe I e II.

Após fazer a leitura dos usos permitidos de cada classe de corpo aquático definida pela Resolução CONAMA n. 357/05, o Coordenador destacou o artigo 8º, parágrafo 2º onde consta: os resultados do monitoramento deverão ser analisados estatisticamente e as incertezas de medição consideradas. Também foi mencionado que o órgão ambiental competente pode criar uma margem de segurança temporária (para aplicação de glifosato em corpos aquáticos, por exemplo) para resolver um problema pontual e depois deste limite retorna ao valor original. Ainda, os órgãos ambientais estão confortáveis com os limites propostos. (grifo nosso)

- Da deliberação do GT “Atualização dos Padrões do Parâmetro Glifosato”

O GT “Atualização dos Padrões do Parâmetro Glifosato”, após os esclarecimentos prestados pelo Coordenador, finalizou suas atividades deliberando que os valores de glifosato definidos pela Resolução CONAMA n. 357/05 para as quatro classes de uso de corpos aquáticos serão mantidos. Esta foi uma decisão unânime de todos os participantes. (grifo nosso)

O autor dos comentários, Eng. Agr. Valdir Izidoro Silveira, “esqueceu-se” de comentar que todas as entidades representadas, a saber, IBAMA, CONAMA/MMA, DCBIO/SBF/MMA, ANA, Saman/ONGs/NE, FIESP e Monsanto deliberaram por unanimidade pela manutenção dos referidos valores, os quais tinham sido, conforme supra mencionado, oriundos da plenária do próprio CONAMA e publicados na Resolução CONAMA n. 357/05.

- Do comentário do autor sobre o agente laranja na guerra do Vietnã

O agente laranja foi um herbicida utilizado pelo governo norte-americano para abrir campos no Vietnã durante a guerra. A substância foi desenvolvida por uma empresa química dos Estados Unidos, que não a Monsanto. Por direito em períodos de guerra, o governo norte-americano exigiu que o fornecimento exclusivo para uso militar fosse realizado por outras 23 empresas químicas, entre as quais a Monsanto daquela época – hoje separada após desmembramento dos negócios de químicos, farmacêuticos e agricultura.

O autor equivocou-se quando comenta que o herbicida 2,4-D tem “equivalência substancial” com o glifosato e quando afirma que ambos são produzidos pela Monsanto.

A Monsanto fabrica apenas o glifosato, o qual é um herbicida do grupo químico da glicina substituída e o 2,4-D pertence ao grupo químico dos ácidos fenoxiacéticos, ambos com mecanismos de ação distintos.

- Da patente do glifosato

O autor equivocou-se quando comenta que a Monsanto é detentora da patente do glifosato. A patente do produto expirou no Brasil em 1986 e nos Estados Unidos no ano 2000. Atualmente há mais de 25 marcas de herbicidas à base de glifosato registradas por cerca de 18 empresas no Brasil.

- Do documento tendencioso sob o título “Concentrações Limites para Herbicidas em Águas Doces”

O autor afirma ser tendencioso, mentiroso e criminoso o documento elaborado pelo Prof. Robson Pitelli da UNESP de Jaboticabal, por afirmar que “o perfil toxicológico de glifosato não justifica um valor tão baixo para o limite aceitável em água” e que “o glifosato constitui uma arma importante no manejo de plantas exóticas invasoras”. No entanto, o autor não justifica cientificamente esta afirmação nem tampouco apresenta nenhuma evidência técnica que corrobore sua posição.

A frase relativa ao perfil toxicológico do glifosato é baseada nos valores de CL50 para organismos aquáticos. O limite aceitável normalmente constitui uma fração do CL50 da espécie mais sensível (20%). Os valores apresentados para a molécula do glifosato na obra de Geisy *et al* (2000) suportam o comentário sobre o perfil toxicológico do produto.

O autor também aparenta desconhecer a importância de plantas invasoras exóticas, especialmente a *Brachiaria subquadripata* e a *Echinochloa polystachya* e seus impactos sobre a biodiversidade de uma série de rios brasileiros e, agora, no Pantanal Matogrossense e suas opções de controle.

A frase relativa à importância do glifosato no manejo de plantas exóticas invasoras baseia-se num balanço risco/benefício, considerando as opções de controle e no fato de que a perda da diversidade biológica é questão de relevante importância ambiental no Brasil.

Novamente, o autor não apresenta nenhuma sugestão tecnicamente viável para a eliminação destas espécies nos locais em que estão instaladas e causando problemas ambientais.

- Do levantamento epidemiológico da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná

O termo “exposição a pesticidas” pode ter diferentes significados para diferentes indivíduos. Caso alguém tenha permanecido em uma sala ou campo em uma fazenda onde tenham sido aplicados pesticidas, este indivíduo poderá se considerar exposto aos pesticidas. De fato, muitos estudos epidemiológicos tentam determinar a exposição de indivíduos a pesticidas apenas perguntando a eles se já utilizaram ou presenciaram a utilização do produto.

Entretanto, em termos de definição do risco em potencial, há um consenso geral de que a exposição deverá se basear na quantidade de pesticida absorvida pelo organismo, a denominada dose interna (Franklin *et al.*, 1986, Chester and Hart 1986). Diversos estudos indicam que o Glifosato é pouco absorvido pelo organismo e mesmo se ocorrer absorção através da pele, por exemplo, o organismo não metaboliza o Glifosato. Isso significa que o Glifosato não é biologicamente transformado em um produto químico diferente ou quebrado em diferentes produtos químicos que podem apresentar diferentes perfis de toxicidade ao Glifosato. Ao contrário, o Glifosato é eliminado na forma inalterada, primariamente na urina (World Health Organization, 2004).

Além das amplas pesquisas laboratoriais com animais, para compreensão da absorção através da pele e inalação, foram realizados diversos estudos de monitoramento biológico, para acompanhamento da exposição interna de indivíduos que misturam, carregam, aplicam ou entram em contato de outro modo com o Glifosato. O monitoramento biológico é a avaliação da exposição humana a produtos químicos por meio da medição de seus níveis ou de seus metabólitos no sangue, urina ou tecidos humanos. Estes estudos demonstraram que a exposição e a utilização do produto não causa ou produz níveis extremamente baixos de exposição interna.

O mais extenso estudo de biomonitoramento conduzido com glifosato foi o “Farm Family Exposure Study”. Este estudo foi conduzido pelos pesquisadores da Universidade de Minnesota nos Estados Unidos com o suporte de um comitê de especialistas em avaliação em risco de renome internacional. Este estudo monitorou 48 famílias de fazendeiros, incluindo esposas e filhos com idade média de 11,5 anos. Amostras de urina foram coletadas 1 dia antes da aplicação do glifosato, no dia da aplicação do produto e três dias após a aplicação. Foi detectada a presença de glifosato na urina de 60% dos fazendeiros no dia da aplicação. O valor da média geométrica foi 3 ppb (parte por bilhão) e a mais alta estimada dose sistêmica foi 0,004 mg./kg. No caso das esposas e filhos, houve níveis detectáveis de glifosato na urina em 4% do total de esposas e 12% do total de filhos no dia da aplicação. Nenhuma das doses sistêmicas estimadas neste estudo foi maior que o valor da Ingestão Diária Aceitável do glifosato de 2,0 mg/kg/dia estabelecida nos Estados Unidos. O uso de luvas durante o preparo da calda e durante a aplicação reduziu significativamente os valores residuais encontrados na urina. Os resultados encontrados neste estudo assim como os resultados dos estudos de laboratório demonstram que não é esperado que o glifosato em condições reais de uso possa resultar em exposição capaz de promover risco significativo para a saúde dos trabalhadores.

Foram realizados dois outros estudos de monitoramento biológico para o Serviço norte-americano de florestas, para determinação da exposição interna em indivíduos que trabalham com o Glifosato ou próximos a ele, incluindo indivíduos que o misturam, carregam ou aplicam com mochilas. Um estudo, realizado em colaboração com a Universidade de Arkansas, nos Estados Unidos (Lavy *et al.*, 1992), descobriu que nenhuma das amostras de urina coletadas a partir de trabalhadores continha níveis quantificáveis de Glifosato (o limite de detecção foi de 10 ppb). Embora provavelmente tenha havido alguma exposição dérmica, a ausência de níveis detectáveis na urina foi atribuída à capacidade limitada de penetração do Glifosato na pele (Acquavella *et al.*, 2001).

O outro estudo que envolveu trabalhadores que lidavam com o herbicida foi realizado em colaboração com o Georgia Tech Research Institute, Estados Unidos. Aquele estudo, discutido por Acquavella *et al.* (2001), descobriu que apenas 5 de 26 amostras de urina continham níveis quantificáveis de Glifosato, o maior sendo de 14,0 ppm.

Ao identificar a concentração na urina, é possível calcular a quantidade de Glifosato realmente absorvida pelo organismo. Nos três estudos, a maior quantidade absorvida foi calculada como sendo aproximadamente 97.000 vezes menor que a dose que não

causou efeitos adversos quando foi administrada a animais de laboratório durante vários meses.

Estes estudos de monitoramento biológico demonstram que as pessoas que trabalham regularmente com Glifosato apresentam exposição real muito baixa. Os estudos de monitoramento biológico diferem dos estudos epidemiológicos, nos quais grupos de pessoas – algumas doentes e outras não – são solicitadas a lembrar quais pesticidas podem ter utilizado ou entrado em contato. Estes estudos dependem da capacidade da pessoa de se lembrar com exatidão, e mais importante, não medem se realmente houve exposição interna.

Todas as evidências provenientes de estudos de monitoramento biológico, bem como estudos em animais de laboratório, demonstram que a utilização de Glifosato em condições reais não deverá resultar em exposição capaz de causar doenças sérias. Portanto, a afirmação de que o Glifosato tem uma ação cumulativa não é procedente. Além disto, a Monsanto sempre coloca no mercado produtos cuja a rotulagem, com os avisos ao usuário, estão estreitamente de acordo com a legislação vigente no país e aprovados pelos órgãos reguladores federais e estaduais. As determinações do que se deve ou não escrever na rotulagem de agrotóxicos é das autoridades regulatórias no Brasil e as diretrizes estão escritas na Lei 7.802/89, seguidas de seu decreto regulamentador e normativas complementares.

Referências:

- Acquavella J.F., Alexander B.H., Mandel J. S., Gustin C., Baker B., Chapman P., Bleeke M. Glyphosate Biomonitoring for Farmer and their Families: Results from the Farm Family Exposure Study. *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, number 3, 2004 (www.farmfamilyexposurestudy.org).
- Acquavella JF, Cowell JR, Cullen MR, Farmer DR, Pastides H. (2001) Implications of Glyphosate Technology and Human Biomonitoring Data for Epidemiological Research. *Journal of Agromedicine* 7(4): 7-27.
- Acquavella JF, Mandel JS, Alexander BH, Chapman PS, Baker BA. (2002). Farm Family Exposure Study: Biomonitoring Results for Glyphosate. *Toxicology Letters* 135(Supp 1): S160. Poster presented at EUROTOX 2002, 15-18 September 2002. Budapest, Hungary.
- Chester G, Hart TB. (1986). Biological monitoring of a herbicide applied through backpack and vehicle sprayers. *Toxicology Letters* 33:137-149.
- Franklin CA, Muir NI, Moody RP. (1986). The use of biological monitoring in the estimation of exposure during the application of pesticides. *Toxicology Letters* 33:127-136.
- Lavy T, Cowell JR, Steinmetz JR, Massey JH. (1992). Conifer seedling nursery exposure to glyphosate. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 22: 6-13.
- FAO/WHO (2004) Report of Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, FAO Plant Protection and Protection Paper 178, Rome, Italy

- Dos resíduos de glifosato em grãos de soja

O Limite Máximo de Resíduos (LMR) para o Glifosato na cultura da soja estabelecido tanto no *CODEX Alimentarius* como na Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US-EPA) é de 20,0 ppm ou mg/Kg. Estas duas instituições estabeleceram este limite contemplando a modalidade de aplicação em pós-emergência da soja, levando em conta os resultados das análises de resíduos e a análise de risco considerando a Ingestão Diária Aceitável (IDA) para o produto.

Os resultados das análises de resíduos de Glifosato no grão de soja, obtidos em condições brasileiras, para a soja geneticamente modificada analisados por laboratórios oficiais foram entregues a ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde para a análise e parecer final.

No dia 31 de outubro de 2003, na Consulta Pública nº 84, a ANVISA concluiu a sua análise e com base na bateria de dados apresentados a ANVISA estabeleceu um LMR específico para a cultura de soja geneticamente modificada, denominada por esta Agência como soja RR para a modalidade de uso em pós-emergência da cultura de **10,0 ppm ou 10 mg/Kg.**

Ressaltamos que este valor foi estabelecido com base em estudos realizados no Brasil de acordo com a normativa de condução e apresentação de laudos de resíduos nº 44 da ANVISA publicada em 2000.

Na audiência pública realizada na Câmara dos Deputados, Comissão de Defesa do Consumidor, Meio Ambiente e Minorias, Subcomissão dos Transgênicos em 04.12.2003, cujos temas foram “Os impactos resultantes do cultivo e comercialização de plantas geneticamente modificadas para o meio ambiente” e “Os efeitos do glifosato sobre a saúde e o meio ambiente”, todos os esclarecimentos necessários foram prestados pelos representantes da ANVISA e do IBAMA.

Durante a referida audiência pública, a ANVISA distribuiu o documento intitulado “Esclarecimentos sobre a Consulta Pública n. 84/03”. Esta consulta pública refere-se à publicação no Diário Oficial da União da monografia do glifosato com o LMR de 10 mg/kg e intervalo de segurança de 56 dias para a soja geneticamente modificada tolerante ao glifosato.

Neste documento, a ANVISA incluiu um resumo da toxicologia do glifosato, a saber:

Toxicidade aguda:

- DL50 oral aguda em ratos: 5.600 mg/kg
- DL50 dermal aguda em ratos: > 5.000 mg/kg
- Não induz sensibilização dérmica em porquinhos-da-índia
- Algumas formulações podem causar irritação dermal e ocular

Toxicidade crônica:

- Em estudos de glifosato com duração de mais de dois anos conduzidos com

ratos, cães, camundongos e coelhos não foram observados efeitos significativos. Nenhum efeito tóxico foi observado em cães alimentados com 500 mg/kg/dia de glifosato, sendo esta a maior dose testada.

Efeitos reprodutivos:

- Não foram observados efeitos significativos do glifosato nos animais em teste

Efeitos teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos:

- Pelos estudos apresentados, o glifosato não foi considerado teratogênico, mutagênico e carcinogênico.

No citado documento, a ANVISA cita que o Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residue (JMPR) avaliou, em 1997, o perfil toxicológico do glifosato e de seu produto de degradação – ácido aminometil fosfônico (AMPA), e que os dois componentes possuem perfil toxicológico similar. Concluiu-se, ainda, que o AMPA não possui maior preocupação toxicológica que o glifosato.

À página 6, consta uma tabela com os valores de LMR de glifosato em soja, o qual é de 20 mg/kg (20 ppm) no Codex Alimentarius, EPA/USA, União Européia entre outros.

Nesta mesma página, a ANVISA demonstrou o cálculo da Ingestão Diária Máxima Teórica - IDMT para o glifosato, utilizando-se o LMR de 10 mg/kg para a soja, valor obtido nos estudos de resíduos conduzidos com a soja RR.

“Dividindo-se o valor da somatória da ingestão anual *per capita* (232,714 mg) por 365 (dias do ano) e comparando o valor obtido com o valor da ingestão diária aceitável por pessoa (IDA multiplicada por 60 kg – peso médio de uma pessoa), conclui-se que os LMRs estabelecidos no Brasil não oferecem risco para a saúde da população (grifo nosso), uma vez que apenas 25,30% da IDA são utilizados.”

“Pela tabela abaixo, conclui-se que, após o cálculo da IDMT, este corresponde a 25,3% da IDA do glifosato estabelecida no Brasil, o que permitiu a proposta de alteração do LMR da soja para 10,0 mg/kg (grifo nosso) e a manutenção dos demais LMRs para todas as demais culturas nas quais o glifosato encontra-se autorizado.”

Ingestão Diária	IDA	IDA x 60	IDA %
0,638	0,042	2,520	25,30

Na página 8 do documento “Esclarecimentos sobre a Consulta Pública n. 84/03”, a ANVISA conclui:

- Pode-se verificar, de acordo com os dados anteriormente apresentados, que a Ingestão Diária Aceitável estabelecida no Brasil para o ingrediente ativo glifosato é a mais restritiva quando comparada àquelas definidas internacionalmente.

- “Quanto menor o valor da IDA dos ingredientes ativos de agrotóxicos, menor é a possibilidade de incluir culturas e/ou de aumentar os valores dos Limites Máximos de Resíduos para estas culturas, pois, como se pode verificar, a Ingestão Diária Máxima Teórica está diretamente relacionada com o LMR e o consumo alimentar
- Diante do exposto e, conforme os cálculos da IDMT para o glifosato, verifica-se que o mesmo representa cerca de 26% da IDA, já considerando o LMR para a soja.
- Somente após a avaliação de risco da ingestão de alimentos contendo resíduos de glifosato, pelos cálculos anteriormente apresentados, é que a Gerência Geral de Toxicologia publicou a Consulta Pública n. 84/03, concedendo prazo para o recebimento das manifestações da comunidade científica e da sociedade.”

Se considerarmos estes mesmos cálculos para a IDMT com base na monografia atual do glifosato, na qual foram incluídas as culturas alimentícias do coco, feijão e mamão, o IDMT passa de 25,30% para apenas 25,83%.

A Monografia Técnica GO1 do glifosato em vigor contém todas as culturas e respectivos Limites Máximos de Resíduos estabelecidos pela ANVISA e pode ser acessada através do site www.anvisa.gov.br

- Do estudo epidemiológico nas populações de agricultores de Ontário (Canadá)

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos - USEPA, através do documento referenciado: Federal Register, vol. 67, n. 188, Rules and Regulations, Environmental Protection Agency (EPA), 40 CFR Part 180, Glyphosate: Pesticide Tolerances, USA, Sept 27, 2002, informa com relação ao estudo mencionado que os dados dos estudos realizados de acordo com métodos de testes aceitos e analisados pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos – US EPA - demonstram que o glifosato não tem efeito tóxico sobre a reprodução ou o desenvolvimento. O glifosato foi avaliado em dois estudos de multigeração sobre a reprodução de ratos e estudos de toxicidade no desenvolvimento em ratos e coelhos. Os resultados desses estudos não indicaram nenhum efeito adverso sobre a capacidade de cruzamento, concepção, gestação ou parição de filhotes normais por aqueles animais. Com base nos resultados dos estudos sobre de toxicidade no desenvolvimento em ratos e coelhos, pode-se concluir que o glifosato não produz defeitos de nascimento e a toxicidade sobre o desenvolvimento é presenciada apenas em casos de doses maternalmente tóxicas.

- Do estudo do Professor Eric-Giles Seralini e sua equipe de pesquisa da Universidade de Caen, na França

Análises críticas sobre o estudo do Prof. Seralini não são encontradas em nenhuma revista científica publicada. O único documento disponível, via Internet, é uma publicação da PAN – Pesticide Action Network na qual o Prof. Seralini discute os resultados de sua pesquisa com glifosato.

A PAN não é uma fonte de informação imparcial, pois assinou a “Declaração de Dacar” durante a 5ª Conferência Internacional em Dacar, Senegal, em 21.05.2000 que estabelece que eles estão “compromissados com a luta pela eliminação dos agrotóxicos, pelo fim dos engenharia genética de organismos em alimentos e na agricultura mundial”.

As células HEK 293 utilizadas no estudo do Prof. Seralini não são reconhecidas e nem aceitas por nenhuma agência regulatória no mundo ou por instituições científicas como sendo adequadas para bioensaios de câncer, estudos de toxicidade no desenvolvimento ou estudos reprodutivos para a finalidade de avaliação de risco para a saúde humana.

Glifosato tem sido extensivamente estudado e não há evidências de efeitos carcinogênicos, mutagênicos, teratogênicos, reprodutivos, em múltiplas espécies a despeito de numerosos testes com altas doses conduzidos por laboratórios internacionalmente reconhecidos.

Referência:

<http://www.pan-international.org/dakarDeclarationEn.html>

<http://www.pan-uk.org/pestnews/pn63/pn63p4.pdf>

- Das novas pesquisas sobre exposição ao glifosato e efeitos nocivos

A mais recente reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Glifosato foi realizada pelo JMPR - *Joint Meeting on Pesticide Residues* composto pela FAO – Food and Agriculture Organization e pela WHO – *World Health Organization* em sua reunião anual (FAO/WHO-JMPR-2004).

Conforme consta no documento da FAO, o valor anterior da IDA de 0,3 mg/kg de peso corpóreo do glifosato foi estabelecido em 1986 pelo JMPR/FAO-WHO com base no NOAEL de 31 mg/kg de peso corpóreo por dia, a qual foi a mais alta dose testada em um estudo de toxicidade de glifosato em ratos durante 26 meses, utilizando um fator de segurança de 100.

Em setembro de 2004, o JMPR/FAO-WHO concluiu a reavaliação do glifosato e de seu metabólito AMPA baseado em novos estudos toxicológicos, bem como nos dados mais relevantes utilizados na última avaliação. O JMPR/FAO-WHO aumentou a Ingesta Diária Aceitável do glifosato e AMPA de 0,3 mg/kg de peso corpóreo para 1,0 mg/kg de peso corpóreo com base no NOAEL de 100 mg/kg de peso corpóreo por dia para alterações na glândula salivar em um estudo de toxicidade de longo prazo combinado com carcinogenicidade em ratos, utilizando um fator de segurança de 100. A IDA foi suportada por NOAELs de 141 e 197 mg/kg de peso vivo por dia do estudo de 1 ano e de toxicidade reprodutiva em 2 gerações para ratos, respectivamente.

O JMPR/FAO-WHO concluiu que o glifosato apresenta uma toxicidade oral extremamente baixa. Administrado oralmente, aproximadamente apenas um terço da dose é absorvida pelo trato gastrointestinal de roedores e é excretada sem alteração através da urina. Glifosato não é mutagênico, carcinogênico, teratogênico e não apresenta efeitos adversos na reprodução.

O JMPR/FAO-WHO também concluiu ser desnecessário o estabelecimento de dose aguda de referência (ArfD) para o glifosato em razão de sua baixa toxicidade aguda, da ausência de toxicidade no desenvolvimento de ratos ou coelhos como consequência de exposição aguda e da ausência de quaisquer outros efeitos toxicológicos que poderiam ser provocados por dose única do produto.

Ref.: FAO/WHO, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, FAO Plant Production and Protection Paper 178, Rome, Italy, September 2004.

Da Tese de Doutorado “Toxicidade Reprodutiva do Herbicida Glifosato-Roundup em Ratos Wistar” de autoria da Dra. Eliane Dallegrave da UFRGS

De acordo com avaliação crítica realizada pela Dra. Ione Lemonica, especialista em Toxicologia da Reprodução da UNESP de Botucatu, os resultados gerados neste estudo não permitem concluir quanto à toxicidade do Roundup® sobre o desenvolvimento esquelético fetal e/ou sobre o sistema reprodutor masculino. Da mesma forma, na falta de controles adequados, não se pode comparar sua toxicidade em relação ao produto técnico glifosato e/ou ao surfactante polioxoetilenamina.

Para que os dados gerados possam ser utilizados na avaliação de exposição à esse produto, fazem-se necessários mais estudos, assim como uma revisão e reavaliação dos ensaios ora apresentados. Algumas das razões que invalidam a conclusão deste estudo são:

- Pequeno número de animais utilizados (15 /grupo quando o mínimo adequado e aceito pelas agências normativas internacionais é 20/grupo), de forma que permita uma análise estatística e interpretação biológica adequadas.
- A escolha das doses foi realizada de maneira inadequada
- Dentre os parâmetros de toxicidade materna foram observados o consumo de água e de ração a cada três dias, e, o peso relativo materno. Poder-se-ia obter informações mais precisas se analisado o peso corrigido materno (peso materno – peso total da ninhada) que daria uma melhor idéia do quanto foi o ganho de peso real da mãe durante o período de tratamento e, dessa forma, o efeito tóxico real da substância – teste sobre esse organismo
- A metodologia utilizada na análise dos fetos foge à preconizada nos protocolos citados como referência de metodologia.
- O número de fetos examinados no grupo que recebeu a maior dose do produto é pequeno e, associado ao número reduzido de mães observadas, não permite uma análise adequada dos dados.

- Foi realizado um grupo controle que recebeu água destilada via gavagem. Para que pudesse ser estabelecida uma comparação entre o produto técnico e o produto comercial, principal objetivo do trabalho, deveriam ter sido feitos grupos controle com o glifosato técnico e com o surfactante.

As autoridades normativas e peritos independentes em todo o mundo concordam que o Glifosato não causa efeitos reprodutivos adversos em adultos, ou defeitos congênitos nos descendentes destes adultos expostos ao Glifosato, mesmo em doses elevadas. Esta conclusão se baseia em diversos estudos em animais de laboratório, realizados para avaliação do potencial de ocorrência destes efeitos, incluindo estudos nos quais animais de laboratório, seus descendentes e a geração seguinte de descendentes foram examinados quanto à presença de efeitos adversos.

Um grupo internacional de toxicologistas renomados revisou os extensos dados relativos ao Glifosato (Williams et al., 2000), e concluíram que a utilização normal do herbicida Roundup não resulta em efeitos adversos sobre o desenvolvimento, sistema reprodutor ou endócrino em humanos e outros mamíferos”. A Organização Mundial da Saúde (WHO 2004), a Agência Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US EPA 1993, 1997) e a Comissão Européia (2002) também revisaram os dados, concluindo que a utilização de Glifosato, de acordo com as instruções do rótulo, não resultam em problemas de desenvolvimento ou reprodutivos adversos ou defeitos congênitos.

A US-EPA avaliou os dados do Glifosato, de acordo com os parâmetros estabelecidos pela Lei de Proteção da Qualidade de Alimentos (FQPA - Food Quality Protection Act) de 1996, exigindo consideração especial em relação aos potenciais efeitos da utilização de pesticidas em crianças e concluiu que “há certeza suficiente de que não haverá danos a bebês e crianças a partir da exposição progressiva ao Glifosato”. Os seguintes testes toxicológicos *in vivo* foram realizados e revisados pelas autoridades normativas, demais órgãos científicos e peritos independentes:

Estudo de reprodução em três gerações de ratos: Ratos machos e fêmeas foram alimentados com Glifosato, nas doses de 0, 3, 10 e 30 mg/kg/dia, todos os dias, até a produção de três gerações consecutivas. Não foram observados efeitos adversos sobre a reprodução relacionados ao tratamento. Do mesmo modo, também não houveram outros efeitos adversos, conforme determinado por exames de patologia micro e macroscópica.

Estudo de reprodução em duas gerações de ratos: Ratos machos e fêmeas foram alimentados com Glifosato, nas doses de 0, 2000, 10000 e 30000 ppm (partes por milhão), equivalente a aproximadamente 0, 100, 500 e 1500 mg/kg de peso corporal /dia), todos os dias, até a produção de duas gerações consecutivas. Concluiu-se que houve redução dos pesos corporais e fezes amolecidas na dose de 30000 ppm (uma dose muito elevada, que representa aproximadamente 3% da dieta). O Glifosato não afetou a capacidade de acasalamento, concepção, gestação e parto de descendentes normais em ratos, em nenhuma dose, não sendo observados efeitos relacionados ao tratamento nas doses de 10000 ppm (1% da dieta) ou menos.



Teratologia em ratos: Não foram observados defeitos congênitos nos descendentes de ratas prenhes tratadas com Glifosato, por gavagem, nos níveis de dose de 0, 300, 1000 e 3500 mg/kg/dia, nos dias 6 a 19 de gestação. Apenas a dose mais elevada causou efeitos adversos na mãe. Não foram observados efeitos adversos na mãe ou descendentes nas doses de 1000 mg/kg/dia.

Teratologia em coelhos: Não foram detectados defeitos congênitos nos descendentes de coelhas prenhes tratadas com Glifosato, por gavagem, nos níveis de dose de 0, 75, 175 e 350 mg/kg/dia nos dias 6 a 27 de gestação. Apenas a dose mais elevada causou efeitos adversos na mãe.

Estudos em vida selvagem:

Em estudos de reprodução com *Colinus virginianus* (codorna americana) e (*mallard duck*) patos o Glifosato foi administrado na alimentação de aves machos e fêmeas, em concentrações de 0, 50, 200 e 1000 ppm durante 16 a 17 semanas. Não houve efeito sobre o sucesso reprodutor em nenhuma espécie, nas doses testadas.

Em um estudo crônico em peixes da espécie *Pimephales promelas*, indivíduos foram expostos a concentrações de Glifosato de 0,7, 2,8, 7,0, 13,0 e 25,7 mg/l durante 255 dias. Não foram relatados efeitos relacionados ao tratamento sobre a sobrevivência, crescimento e produção de ovos na primeira geração de peixes, ou sobre a eclosão dos ovos, ou sobre a sobrevivência, crescimento e produção de ovos na segunda geração de peixes e alevinos.

Resumindo, os resultados destes estudos indicam que o Glifosato não produz defeitos congênitos e não é um des-regulador endócrino.

Williams et al. (2000) também avaliaram estes estudos, para determinar se a utilização de Glifosato apresenta potencial para afetar de modo adverso a função do sistema endócrino. Os autores avaliaram o princípio ativo (Glifosato), seu metabólito o AMPA, (ácido aminometilfosfônico), o herbicida Roundup e o surfactante taloamina polietoxilada (POEA) que integra a formulação do Roundup, concluindo que:

“O potencial de modulação endócrina do Glifosato foi avaliado em uma variedade de estudos, incluindo ensaios *in vitro* e estudos de toxicologia padrão *in vivo*, sendo que os estudos *in vivo* avaliaram de modo abrangente as funções endócrinas necessárias para a reprodução, desenvolvimento e efeitos crônicos.

O Glifosato não produziu efeitos em ensaios *in vitro*, e não há indicações de alteração nas funções endócrinas em nenhum dos estudos *in vivo*. Os resultados de estudos padrão com AMPA, herbicida Roundup e surfactante POEA também não demonstraram qualquer efeito sobre a modulação endócrina.

Portanto, concluímos que **a utilização do herbicida Roundup não possui potencial para a produção de efeitos adversos sobre os sistemas endócrinos de humanos ou outros mamíferos”**.

A EPA norte-americana (1997) também concluiu que não há achados significativos em outros estudos de toxicidade (isto é, estudos de teratologia e de reprodução de várias gerações), que sugerissem a produção de efeitos endócrinos por parte do Glifosato.

Referência:

- European Commission (2002) Report for the Active Substance Glyphosate, Directive 6511/VI/99, Jan. 21, <http://europa.eu.int/comm/food/fs/phos/pro/eva/existing/list1.en.htm>.
- U.S. EPA (1993) Reregistration Eligibility Decision: Glyphosate. EAP-738F-93-011, September 1993, <http://www.epa.gov/eprsd1/REDs/oldreds/glyphosate.pdf>.
- U.S. EPA (1997) Glyphosate. Pesticide Tolerances for Emergency Exemptions. Final Rule; Environmental Protection Agency. Federal Register 82(154): 42921-42926.
- Williams GM, Kroes R, Munro IC (2000). Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and the active ingredient, glyphosate, for humans. *Reg Toxicol Pharmacol* 31(2):117-165. [http://www.legallibrary.com/links/doi\(1\).1006/rtph.1999.1371](http://www.legallibrary.com/links/doi(1).1006/rtph.1999.1371).
- WHO (1994). Environmental Health Criteria 159: Glyphosate. World Health Organization. Geneva, Switzerland. <http://www.inchilegivel/documents/ehc/ehc/ehc159.htm>.
- *FAO/WHO, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, FAO Plant Production and Protection Paper 178, Rome, Italy, September 2004.*

Da sugestão de “padrão zero para glifosato em águas doces”

O autor aparentemente desconhece o histórico das discussões técnicas sobre este padrão no âmbito do CONAMA e que culminaram com o estabelecimento do respectivo limite na Resolução CONAMA n. 357/05.

O autor não fornece absolutamente nenhum embasamento técnico/científico para tal sugestão, a qual entende-se como sendo valor zero para o padrão glifosato em águas doces. O autor não cita nenhuma metodologia analítica para glifosato com limite de detecção compatível com o limite zero. Tal valor não encontra respaldo em nenhuma legislação internacional nos países desenvolvidos.

São Paulo, 30 de março de 2006.

FIESP/SINDAG