

**Evento:** XXXIII Seminário de Iniciação Científica ▾

A METABOLIZAÇÃO DO GLIFOSATO NO ORGANISMO HUMANO: REVISÃO NARRATIVA¹

William Possamai Teles², Mirna Stela Ludwig³, Thiago Gomes Heck⁴, Vitor Antunes de Oliveira⁵

¹ Trabalho promovido pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (PIBIC/UNIJUÍ) e pelo Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUÍ (GPeF).

² Bolsista do programa de fomento: PIBIC/UNIJUÍ; estudante do curso medicina.

³ Professora Dra orientadora do GPeF; mestrado em Enfermagem e Obstetrícia; doutora em Ciências Biológicas.

⁴ Professor Dr orientador do GPeF; Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS), Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional -PPGMMC, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ/ INCT) (In)atividade Física e Exercício, CNPq, Brasil.

⁵ Professor Dr orientador do projeto Efeitos de Herbicida à Base de Glifosato: Um Estudo Translacional; Graduado em biomedicina e doutor em bioquímica toxicológica.

INTRODUÇÃO

O glifosato (N-fosfometil-glicina), registrado como Roundup® em 1974 (Duke, 2017), tornou-se o agroquímico mais utilizado globalmente (Benbrook, 2016). Seu uso expandiu após o desenvolvimento de culturas transgênicas resistentes (GRCs), permitindo controle de plantas daninhas sem prejudicar culturas como soja, milho e algodão (Duke, 2017).

No Brasil, seu uso intensificou-se a partir de 1990, principalmente em lavouras de soja, milho e arroz (Merotto, 2022). Entrementes, a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer, órgão da Organização Mundial da Saúde, classificou o glifosato como "provavelmente cancerígeno para humanos" (grupo 2A), associando-o ao linfoma não-Hodgkin (Weinsenburger, 2021). Além de irritante ocular (ECHA, 2017), também foi associado ao aumento do risco de doença celíaca (Rueda-Ruzafa et al, 2019), transtornos de humor (Van Bruggen et al, 2018), doença de Parkinson (Barbosa et al, 2001), doença de Alzheimer, esclerose múltipla, falência renal, diabetes, obesidade e acidente vascular encefálico (Swanson et al, 2014), dentre outras condições. Seus resíduos foram detectados no solo, plantas, água, alimentos e urina humana (Chiesa et al, 2019).

Contudo, as vias de metabolização do glifosato no organismo humano ainda permanecem obscuras, a dificultar o entendimento das fontes de contaminação e das rotas de



processamento desse composto no corpo (Faniband *et al*, 2021). Essa compreensão auxiliaria no reconhecimento sindrômico das consequências à população exposta ao glifosato, e alinhar-se-ia com o objetivo 3.9 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU, 2025). Portanto, neste trabalho, objetivamos reunir os principais dados existentes na literatura sobre a metabolização do glifosato em humanos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa da literatura, o qual utilizou das plataformas digitais Portal de Periódicos da CAPES, PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Scopus e *Web of Science* como fontes para pesquisa de artigos científicos. A pesquisa foi conduzida através dos seguintes descritores: “Glifosato (*Glyphosate*)”, “Metabolismo (*Metabolism*)” e “Humano (*Human*)”. Os estudos foram incluídos após análise do título e resumo. Foram excluídos os que não se alinhavam ao tema. Os demais foram lidos na íntegra, e, os dados, analisados e sintetizados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O glifosato não é extensivamente metabolizado no corpo humano. Sua biotransformação é muito limitada, sendo o ácido aminometilfosfônico (AMPA) o principal e quase único metabólito conhecido em humanos (Oga; Camargo; Batistuzzo, 2008). Estudos indicam que a faixa de metabolização do glifosato em AMPA é muito baixa, variando de 0,01% a 0,3% da dose total (Oga; Camargo; Batistuzzo, 2008). Cerca de 20% do glifosato ingerido é absorvido, sendo essa fração rapidamente eliminada pela urina, sem potencial para bioacumulação (EFSA 2015). Isso significa que o glifosato absorvido é excretado inalterado, mormente. Embora o AMPA já tenha sido detectado no sangue e plasma, sugerindo uma via de metabolização, a ingestão direta de AMPA presente no ambiente ou em alimentos parece ser a fonte predominante, tendo uma contribuição mínima do metabolismo humano (Rocha, 2023).

De modo sincrônico, constatou-se que mamíferos contêm flora intestinal bacteriana que apresenta a via shikimate (Samsel; Seneff, 2015). A partir disso, a metabolização do glifosato por bactérias do intestino humano também foi estudada, *in vitro*, usando material



fecal contendo glifosato, incubado em condições anaeróbias. Nesse estudo, não se observou degradação do herbicida nem a formação de AMPA (Huch *et al*, 2022).

Entretanto, experimentos recentes exibiram resultados nos quais apenas 1 a 6% do glifosato ingerido é excretado inalterado pela urina (Faniband *et al.*, 2021; Zoller *et al.*, 2020). Além disso, estudos *in vitro* com linhagens de células hepáticas humanas expostas ao glifosato evidenciaram uma suprarregulação das enzimas CYP1A2 e CYP3A4, envolvidas na metabolização de xenobióticos, mas ainda não está claro se esses efeitos são acarretados pelo glifosato ou pelos adjuvantes nas formulações comerciais dos herbicidas (IARC, 2016). Concomitantemente, com poucos estudos disponíveis, há escassa evidência para dizer se o AMPA encontrado em amostras humanas provém principalmente da metabolização do glifosato ou se deriva dos resíduos encontrados em alimentos e que já foram metabolizados no meio ambiente (Connolly *et al.*, 2020; Soukup *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As rotas metabólicas e a extensão do processamento do glifosato no corpo humano ainda estão pouco esclarecidas. Embora alguns estudos sugiram metabolização desprezível, há divergências na literatura. As enzimas e os locais possivelmente atrelados a esse processo também permanecem incógnitos. Compreender o metabolismo do glifosato é essencial para avaliações toxicológicas, como o cálculo da Ingestão Diária Aceitável (IDA) e da Dose de Referência Aguda (DRfA). Portanto, são necessários mais estudos em humanos para determinar se o glifosato é majoritariamente excretado inalterado, se sofre metabolização, quais vias enzimáticas estão envolvidas e qual o impacto desse processo no desenvolvimento de doenças associadas à sua exposição.

Palavras-chave: Glifosato. Metabolismo. Humano. Exposição. Herbicida.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho só foi possível graças ao suporte, em conjunto, da UNIJUÍ, da CAPES, do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica Financiado pela UNIJUÍ (PIBIC/UNIJUÍ) e do financiamento CNPq, #444286/2024-1, #403136/2024-5, #405546/2023-8, com a orientação dos professores do GPeF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA E.R., LEIROS DA COSTA M.D., BACHESCHI L.A., SCAFF M., LEITE C.C. Parkinsonism after glycine-derivate exposure. *Mov. Disord.*, 16 (2001), pp. 565-568. doi 10.1002/mds.1105

BENBROOK C.M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ. Sci. Eur.* 2016;28:1–15. doi: 10.1186/s12302-016-0070-0.

CHIESA L.M., NOBILE M., PANSERI S., ARIOLI F. Detection of glyphosate and its metabolites in food of animal origin based on ion-chromatography-high resolution mass spectrometry (IC-HRMS) *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 2019;36:592–600. doi: 10.1080/19440049.2019.1583380.

CONNOLLY A., COGGINS M.A., KOCH H.M. Human biomonitoring of glyphosate exposures: state-of-the-art and future research challenges *Toxics*, 18 (3) (2020), p. E60, 10.3390/toxics8030060

EFSA (2015) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. *EFSA J* 13(11):107. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4302>.

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY (ECHA). European Chemicals Agency Proposing Harmonised Classification and Labelling at EU Level of Glyphosate. [(accessed on 23 julho 2025)]. Available online: <https://echa.europa.eu/documents/10162/2f8b5c7f-030f-5d3a-e87e-0262fb392f38>.

FANIBAND, M. H.; NORÉN, E.; LITTORIN, M.; LINDH, C. H. Human experimental exposure to glyphosate and biomonitoring of young Swedish adults. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 231, art. 113657, 2021. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113657.

HUCH, M.; STOLL, D. A.; KULLING, S. E.; SOUKUP, S. T. Metabolism of glyphosate by the human fecal microbiota. *Toxicology Letters*, v. 358, p. 1-5, 2022. DOI: 10.1016/j.toxlet.2021.12.013.

IARC, 2016. Some Organophosphate insecticides and herbicides: IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. Lyon France: International Agency For Research On Cancer, 2016. 112 v.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J.A.O. *Fundamentos de Toxicologia*. 3. ed. São Paulo: Atheneu Editora São Paulo, 2008.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). Sustainable Development Goal 3: Saúde e Bem-Estar. In: *NAÇÕES UNIDAS NO BRASIL*. 2025. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs/3>. Acesso em: 24 jul. 2025.

ROCHA, J.V. Intoxicação por Glifosato em Crianças: Uma Revisão da Literatura. Recife – PE, 2023. Disponível em:
<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/51355/1/TCC%20concluido%20%28JULIAN A%29- 1.pdf>

RUEDA-RUZAFÁ L., CRUZ F., ROMAN P., CARDONA D. Gut microbiota and neurological effects of glyphosate. *Neurotoxicology*. 2019;75:1–8. doi: 10.1016/j.neuro.2019.08.006.

RUIZ, Pablo; DUALDE, Pablo; COSCOLLÀ, Clara; FERNÁNDEZ, Sandra F.; CARBONELL, Elvira; YUSÀ, Vicent. Biomonitoring of glyphosate and AMPA in the urine of Spanish lactating mothers. *Science Of The Total Environment*, [S.L.], v. 801, p. 149688, dez. 2021. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004896972105990X>

SAMSEL, A.; SENEFF, S. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. *Surgical neurology international*, v. 6, p. 45, 2015. DOI: 10.4103/2152-7806.153876

SOUKUP S.T., MERZ B., BUB A., HOFFMAN I., WATZL B., STEINBERG P., KULLING S.E. Glyphosate and AMPA levels in human urine samples and their correlation with food consumption: results of the cross-sectional KarMeN study in Germany *Arch. Toxicol.*, 94 (2020), pp. 1575-1584

SWANSON, N.L.; LEU, A.; ABRAHAMSON, J.; WALLET, B. Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. *J. Org. Systems* 9 (2014) 6–37.

VAN BRUGGEN A.H.C., HE M.M. , SHIN K., MAI V., JEONG K.C., FINCKH M.R., MORRIS J.G. Environmental and health effects of the herbicide glyphosate *Sci. Total Environ.*, 616–617 (2018), pp. 255-268, 10.1016/J.SCITOTENV.2017.10.309

ZOLLER O., RHYN P., ZARN J.A., DUDLER V. Urine glyphosate level as a quantitative biomarker of oral exposure *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 228 (2020), Article 113526, 10.1016/j.ijheh.2020.113526