



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

AGROTÓXICOS E TRANSGÊNICOS: BENÉFICOS OU PREJUDICIAIS?

LARISSA QUEIROZ SAVIOLLI

BRASÍLIA, DF

2021



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

LARISSA QUEIROZ SAVIOLLI

AGROTÓXICOS E TRANSGÊNICOS: BENÉFICOS OU PREJUDICIAIS?

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília – UnB, como parte das exigências do Curso de Graduação em Agronomia, para a obtenção do título de Engenheiro Agrônomo.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Faggion

BRASÍLIA, DF

2021

## FICHA CATALOGRÁFICA

SAVIOLLI, Larissa Queiroz.

“AGROTÓXICOS E TRANSGÊNICOS: BENÉFICOS OU PREJUDICIAIS?”

Larissa Queiroz Saviolli; Francisco Faggion - Brasília/DF, 2021.

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (G) - Universidade de Brasília /  
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2021.

1. Agrotóxicos 2. Transgênicos 3. Revisão 4. Saúde 5. Agricultura

Cessão de direitos

Nome do Autor: LARISSA QUEIROZ SAVIOLLI

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: AGROTÓXICOS E TRANSGÊNICOS:  
BENÉFICOS OU PREJUDICIAIS?

Ano: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia de graduação e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia de graduação pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

---

LARISSA QUEIROZ SAVIOLLI

E-mail: saviollilarissa@gmail.com

AGROTÓXICOS E TRANSGÊNICOS: BENÉFICOS OU PREJUDICIAIS?

LARISSA QUEIROZ SAVIOLLI

Matrícula: 13/0119652

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília – UnB, como parte das exigências do Curso de Agronomia, para a obtenção do título de Engenheiro Agrônomo.

Brasília/DF, novembro de 2021

APROVADO PELA COMISSÃO EXAMINADORA EM \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Banca examinadora:

---

FRANCISCO FAGGION, Dr. Universidade de Brasília  
Prof. da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – UnB  
(ORIENTADOR)  
E-mail: faggion@unb.br

---

ARTHUR GABRIEL CALDAS LOPES, Ms.  
Doutorando Faculdade de Ciências Agrônomicas – UNESP Botucatu  
E-mail: lopesarthurgc@gmail.com

---

TIAGO PEREIRA DA SILVA CORREIA, Dr. Universidade de Brasília  
Prof. da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – UnB  
E-mail: tiagocorreia@unb.br

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, por me dar liberdade para escolher uma carreira e, mesmo após a decisão de trocar de curso, me apoiar e permitir que eu estudasse com tranquilidade, me proporcionando tudo o que necessitava. Considero um privilégio poder me dedicar integralmente aos estudos e tenho consciência de que essa é uma oportunidade que poucos têm.

Aos meus amigos e meus gatos, por todos os momentos que me fizeram refletir sobre minhas crenças fixas e pelos momentos de leveza que me permitiram rir e apreciar o presente.

Ao meu orientador e aos professores da UnB, pelos ensinamentos, conselhos e exemplo que deram. Diversas vezes me surpreenderam pela quantidade de experiência e conhecimento acumulados - admiração que me ajudou a seguir em frente no curso.

À própria Agronomia, por ser um curso tão multidisciplinar, abrindo o meu leque de possibilidades, muitas vezes me deixando até sobrecarregada por achar não ser possível reter tanto conhecimento, mas sempre me deixando interessada em aprender mais.

Por fim, agradeço a oportunidade de estudar na UnB, que fez parte da minha vida por tanto tempo e me ensinou tantas coisas. Espero poder apreciar o ICC mais vezes depois da pandemia.

## RESUMO

Existe na sociedade civil, e mesmo dentro das universidades, múltiplas falácias no que concerne a agrotóxicos e transgênicos e seus impactos e mesmo com fontes de informação isentas e imparciais, o que chega à população são, em sua maioria, notícias e opiniões enviesadas. O objetivo deste trabalho é elucidar os benefícios e malefícios dos transgênicos e agrotóxicos na agricultura e suas consequências para a saúde humana e o meio ambiente. Para tanto, foi feita uma análise da bibliografia científica e fontes secundárias sobre o tema, onde são abordadas as principais implicações relacionadas à utilização de transgênicos e agrotóxicos. Verificou-se que a maior parte dos riscos à saúde humana associados aos transgênicos continuam a ser teóricos e negligenciáveis. O consumo humano de culturas transgênicas ocorre há mais de duas décadas sem efeitos deletérios na saúde. Existem diversos exemplos de plantas transgênicas de sucesso, como o feijão resistente ao vírus causador do mosaico dourado desenvolvido pela EMBRAPA. Já a utilização de agrotóxicos é uma maneira efetiva e econômica para aumentar a produtividade e produção de alimentos. A educação e regulação dos agrotóxicos para utilização segura foram desenvolvidas durante as últimas décadas para proteger o público do seu uso indevido, mas não eliminam os riscos. Alguns agrotóxicos são tão perigosos que não podem ser utilizados com segurança em condições normais. Existe um consenso internacional sobre a necessidade de implementar estratégias alternativas que reduzam a dependência dos agrotóxicos, como o manejo integrado de pragas (MIP) na agricultura e a gestão integrada de vetores na saúde pública. Se utilizados adequadamente, os transgênicos e agrotóxicos podem ser ferramentas importantes para ajudar a promover um sistema alimentar seguro. Desta maneira, entende-se que os transgênicos e os agrotóxicos possuem seus malefícios e benefícios e cada produto deve ser analisado caso a caso. A desinformação deve ser combatida a partir da divulgação científica, com a indústria e o governo liderando com ciência, coerência e transparência.

Palavras-chave: agrotóxicos, transgênicos, revisão, saúde, agricultura.

## ABSTRACT

There are in civil society, and even within universities, multiple fallacies regarding pesticides and GMOs and their impacts, and even with unbiased and impartial sources of information, what reaches the population are mostly biased news and opinions. The objective of this work is to elucidate the benefits and harms of GMOs and pesticides in agriculture and their consequences for human health and the environment. To this end, an analysis was made of the scientific literature and secondary sources on the subject, where the main implications related to the use of GMOs and pesticides on human health and the environment are addressed. It was found that most of the human health risks associated with GMOs remain theoretical and negligible. Human consumption of transgenic crops has occurred for more than two decades without deleterious health effects. There are several examples of successful transgenic plants, such as the bean resistant to the virus that causes golden mosaic developed by EMBRAPA. The use of agrochemicals, on the other hand, is an effective and economical way to increase productivity and food production. Education and regulation of pesticides for safe use have been developed over the past decades to protect the public from their misuse, but they do not eliminate the risks. Some pesticides are so dangerous that they cannot be used safely under normal conditions. There is international consensus on the need to implement alternative strategies that reduce reliance on pesticides, such as integrated pest management (IPM) in agriculture and integrated vector management in public health. If used properly, GMOs and pesticides can be important tools to help promote a safe food system. Thus, it is understood that GMOs and agrochemicals have their harms and benefits, so each product must be analyzed on a case-by-case basis. Misinformation must be combated with scientific dissemination. Industry and government must lead with science, consistency, and transparency.

Keywords: pesticides, GMOs, review, health, agriculture.

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

2,4-D - 2,4-diclorofenoxiacetico

ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

AHS – Agricultural Health Study/Estudo de Saúde Agrícola

Bt - *Bacillus thuringiensis*

CNBS - Conselho Nacional de Biossegurança

CTA - Comitê Técnico de Assessoramento para Agrotóxicos

CTNBio - Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

DDT - dicloro-difenil-tricloroetano

EIA/RIMA - Estudos e Relatórios de Impacto Ambiental

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

EFSA - European Food Safety Authority/Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar

EPA - Environmental Protection Agency/ Agencia de Proteção Ambiental

EPI - Equipamento de Segurança Individual

FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura/ Food and Agriculture Organization

FDA – Food and Drug Administration/Administração de Alimentos e Drogas

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MIP – Manejo Integrado de Pragas

MMA – Ministério do Meio Ambiente

MS – Ministério da Saúde

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econmico

OGM/GMO - Organismo Geneticamente Modificado/Genetically Modified Organism

OMS/WHO - Organização Mundial da Saúde/World Health Organization

PIC - Convenção de Consentimento Prévio Informado Para o Comércio Internacional de Determinadas Substâncias Químicas/Convenção de Roterdã

PNB - Política Nacional de Biossegurança

THG – transferência horizontal de genes

UE – União Europeia

USDA - United States Department of Agriculture/Departamento de Agricultura dos EUA



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
2.1. Agrotóxicos.....	13
2.1.1. Histórico e arcabouço legal.....	13
2.1.2. Implicações gerais e na saúde.....	20
2.2. Transgênicos.....	26
2.2.1. Histórico e arcabouço legal.....	26
2.2.2. Implicações gerais e na saúde.....	34
2.3. Agrotóxicos e transgênicos.....	42
2.3.1. Implicações no meio ambiente.....	42
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

## 1. INTRODUÇÃO

Entre as décadas de 1950 e 1980, após a Segunda Guerra Mundial, foram implementadas iniciativas de tecnologias agrícolas que aumentaram drasticamente a produção de alimentos em diversas partes do mundo nos anos subsequentes. Esses esforços ficaram conhecidos como a Revolução Verde e a abordagem incluiu elementos chave como: o aumento do uso de fertilizantes, agrotóxicos, irrigação e de terras cultiváveis, além do desenvolvimento de variedades melhoradas através de técnicas de seleção artificial.<sup>1</sup>

A seleção artificial pode ser dividida em dois períodos principais, a primitiva e a moderna. A primitiva se refere às seleções e cruzamentos direcionados pelo ser humano com objetivos de obter as melhores plantas e animais para utilização e consumo, o que permitiu sua domesticação e desenvolvimento da agricultura e civilizações, com técnicas largamente utilizadas até os dias de hoje. A maioria dos alimentos que consumimos são selecionados artificialmente e não são os selvagens encontrados na natureza – que em milhões de anos de evolução fez e continua a fazer sua própria seleção natural.<sup>2,3</sup>

A seleção artificial moderna nasce em meados do século 19, com as descobertas de Gregor Mendel (1822-1884), quando a humanidade começou a ter uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nos processos de herdabilidade e aperfeiçoou as técnicas de melhoramento genético, passando assim a utilizar conhecimentos estatísticos e critérios dedutíveis nos cruzamentos.<sup>3</sup>

A seleção artificial moderna pode ser dividida entre o melhoramento convencional e o biotecnológico. O melhoramento convencional utiliza principalmente dos cruzamentos de espécies próximas que geram descendentes férteis e posteriormente outras técnicas, como as mutagênicas, com radiação e produtos químicos para gerar variabilidade genética - que é o objetivo de todo programa de melhoramento.<sup>4</sup>

Apesar do grande sucesso do melhoramento genético convencional, este é um processo lento, que pode durar um grande número de gerações para se obter o resultado desejado. À medida que as tecnologias foram avançando, surgiram nas décadas de 1970 e 1980 os primeiros estudos da engenharia genética que, utilizando a tecnologia de DNA/RNA recombinante, permite que um ou mais genes sejam clonados e transferidos entre diferentes espécies por transformação mediada por *Agrobacterium* ou através de bombardeamento de partículas, superando as barreiras taxonômicas - os transgênicos.<sup>3</sup>

Na engenharia genética, os resultados podem ser verificáveis num espaço de tempo relativamente curto, com modificações direcionadas no código genético, de formas que naturalmente tardariam a ocorrer ou mesmo não ocorreriam - aspectos da biotecnologia.<sup>5</sup>

Embora possa parecer totalmente artificial, a transferência de genes entre espécies diferentes, inclusive no gene humano, também ocorre na natureza durante o processo de evolução há milhões de anos. Comentaremos ao longo deste trabalho sobre a transferência horizontal de genes que é uma das preocupações sobre os riscos dos transgênicos.<sup>3, 5</sup>

Por suas características, muitos atribuem à engenharia genética o cunho de “Segunda Revolução Verde”, considerada por alguns necessária para alimentar a crescente população na Terra. O aumento da produção alimentar é objetivo da maioria dos países, uma vez que se espera que a população mundial aumente para quase 10 bilhões até 2050.<sup>1</sup>

A engenharia genética permitiu que na década de 1990 fossem criados e aprovados para comercialização as primeiras plantas transgênicas. As plantas são os Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) mais controversos e discutidos, por serem a maioria desenvolvida com a tecnologia, porém existem outros organismos e produtos transgênicos como insetos, microrganismos e vacinas. São diversas as características que os cientistas adicionaram com sucesso aos genes das plantas, e em geral, as de importância na produção agrícola têm sido o principal objeto de estudo, beneficiando primariamente esse setor.<sup>6</sup>

As características adicionadas nas mais importantes variedades transgênicas envolvem resistência à insetos e/ou tolerância à herbicidas. Outras características como tolerância à seca, qualidade de óleo, aumento na produção de etanol, aumento na produção de celulose, resistência à vírus, entre outras, também são realidade em menores proporções.<sup>7</sup>

É comum a utilização de OGM e transgênico como sinônimos, porém em algumas fontes, o termo Organismo Geneticamente Modificado pode se referir a outras técnicas que não envolvem o gene de uma espécie diferente ou a tecnologia do DNA/RNA recombinante, características dos transgênicos.<sup>6</sup>

Neste trabalho utilizaremos o termo “OGM” de forma genérica, para modificações realizadas com as mais diversas tecnologias biotecnológicas e por ser um termo comumente utilizado internacionalmente; mas preferencialmente o termo “transgênico”, quando se tratar do organismo especificamente modificado pela tecnologia do DNA/RNA recombinante e envolva genes de espécies diferentes.

Assim como a manipulação genética, a utilização dos agrotóxicos também remonta há milênios e são os produtos usados para preservar os ambientes agrícolas, urbanos, hídricos e industriais da ação danosa de seres vivos considerados prejudiciais, inclusive vetores de

doenças. Os agrotóxicos podem ser classificados conforme o organismo alvo, grupo químico, periculosidade ambiental, toxicidade, método de aplicação, formulação, modo de ação, persistência ambiental, etc.<sup>8</sup>

Apesar da legislação brasileira vigente tratar o termo agrotóxico de forma abrangente, considerando os produtos biológicos nessa classe, é comum considerar que agrotóxicos sejam apenas as substâncias de origem química ou sintética, em contraste com as substâncias de origem biológica ou natural - que utilizam para os mesmos fins organismos vivos e seus derivados (hormônios, enzimas, feromônios, aleloquímicos, etc.). As próprias plantas transgênicas que produzem as toxinas Bt podem ser consideradas como biopesticidas ou inseticidas/fungicidas/herbicidas biológicos.<sup>9</sup>

Termos como pesticidas, defensivos agrícolas e produtos fitossanitários, geralmente englobam as substâncias biológicas além das químicas. Apesar disso, podem ser utilizados como sinônimos de agrotóxicos em alguns contextos, principalmente em outros idiomas do mundo. Neste trabalho, utilizaremos preferencialmente o termo “agrotóxicos”, por ser de entendimento amplo que se refere às substâncias químicas ou sintéticas.

Dos recursos e tecnologias que se desenvolveram pós-Revolução Verde e com o avanço da biotecnologia e são hoje intimamente ligadas às atividades humanas e agricultura, os transgênicos e agrotóxicos estão entre os mais controversos na sociedade por suas diversas implicações na saúde, meio ambiente, regulamentação, pesquisa, patentes, oligopólios, rotulagem de produtos, entre outras. São também tecnologias intimamente conectadas, sendo por vezes tratadas como um conjunto indissociável ou pacote tecnológico, principalmente pela popularidade das variedades tolerantes ao herbicida glifosato “Roundup” da Monsanto.<sup>6</sup>

Observam-se reações positivas com respeito aos benefícios trazidos pelas tecnologias e reações negativas – naturais quando se trata de quaisquer conhecimentos relativamente novos. As pessoas têm relações biológicas, culturais e psicológicas com a alimentação profundamente enraizadas, principalmente no que se refere à “naturalidade” dos alimentos. Isso significa que por mais efetiva que uma tecnologia seja, fatores como preço e segurança não são garantia de aceitação social.<sup>10</sup>

Em geral, quando uma nação é democrática e possui o arcabouço legal competente baseado na transparência de seus procedimentos e seriedade ética, sua legalidade e legitimidade são raramente questionadas. Conclui-se de que os riscos da aplicação das novas tecnologias estão principalmente relacionados às características do produto específico e ao comportamento dos profissionais que utilizam, não da tecnologia em si.<sup>6</sup> É prudente questionar todos os fatores envolvidos.

A sociedade civil e pesquisadores independentes, também são essenciais no desenvolvimento e estabelecimento de tecnologias, mantendo, na medida do possível, o equilíbrio de poder do acesso à informação. A literatura científica é escrita por cientistas para cientistas, e geralmente não se destina a comunicar os resultados ao público, uma vez que os termos, métodos e resultados são complexos e requerem conhecimentos de base para serem compreendidos. A divulgação científica entra com formas acessíveis para esse público.<sup>6</sup>

De fato, todas as atividades possuem malefícios e benefícios, alguns impactos mais negativos que outros. Assim como a irrigação deve ter um bom manejo e gestão dos recursos hídricos, grande parte dos benefícios das tecnologias e atividades estão atreladas à forma como são conduzidas, às políticas públicas e fiscalizações.

É possível, no entanto, chegar em um consenso temporário baseado em observações repetíveis e previsíveis quando os diversos estudos são agrupados. Haverá documentos que disputam o consenso - isto é previsto pelas estatísticas. Esses resultados podem, com o tempo, demonstrar padrões que apontam para riscos que ninguém considerou, formando assim um novo consenso - uma das mais importantes ferramentas na ciência, quando usado de forma não-política e ideológica.

É importante que a população seja informada com imparcialidade, informações técnicas e indicativos objetivos sobre tudo o que consome e contribui com os impactos, sem uma verdade imposta, já que não são respostas simples. E assim como nos estudos da medicina, nada pode ser realmente completamente seguro: pode-se deixar de correr um risco significativo.

Portanto, fundamentado nesses aspectos, objetivou-se contribuir para o debate e a divulgação científica sobre os benefícios e malefícios de transgênicos e agrotóxicos na agricultura e suas consequências para a saúde humana e o meio ambiente.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Agrotóxicos

#### 2.1.1. Histórico e arcabouço legal

Os agrotóxicos não são uma invenção moderna. Há aproximadamente 4 mil anos, os Sumérios da Mesopotâmia antiga utilizavam enxofre elementar para proteger as culturas de insetos. No século XV, os agricultores e cientistas medievais experimentaram produtos químicos como o arsênico, mercúrio e chumbo para controle de pragas. Em meados do século XVII, o sulfato de nicotina foi extraído de folhas de tabaco e usado como inseticida. No século XIX, pesquisas centraram-se em compostos feitos de plantas como o crisântemo, produzindo os primeiros piretroides. Em 1939, Paul Müller, um químico suíço, descobriu que o dicloro-difenil-tricloroetano, um organoclorado conhecido por DDT, era extremamente eficaz contra insetos agrícolas e portadores de doenças como a malária, tornando-se o inseticida mais utilizado em todo o mundo e substituindo os a base de arsênico.<sup>11</sup>

Vinte anos mais tarde, pouco depois do livro Primavera Silenciosa de Rachel Carson alertar sobre os efeitos persistentes do DDT no meio ambiente em 1962, sérias preocupações sobre o seu impacto na saúde humana e animal levaram os EUA e mais 80 países a proibir a sua utilização, sendo substituído por organofosforados, carbamatos e piretroides. O DDT ainda é utilizado com cautela para prevenir a malária e outras doenças, principalmente em países em desenvolvimento. O livro também deu vida ao movimento ambiental e a criação da Agência de Proteção Ambiental (EPA) nos anos 70, até hoje responsável pelo controle da utilização de agrotóxicos nos EUA.<sup>12</sup>

Os herbicidas tornaram-se comuns nos anos 60, liderados pela triazina e outros compostos orgânicos como o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) e o glifosato. O 2,4-D também é conhecido por ser um dos compostos que faziam parte da arma química utilizada pelos EUA na Guerra do Vietnã e em outras ocasiões: o Agente Laranja, causando efeitos irreversíveis na saúde de milhões de pessoas e no meio ambiente. O Agente Laranja era uma mistura de querosene, diesel e dois herbicidas diferentes: o 2,4-D e o 2,4,5-T, que contém altos níveis de dioxina, um poluente orgânico persistente e cancerígeno.<sup>13, 14</sup>

O aumento do uso de agrotóxicos após a Revolução Verde nos anos 60 e a instauração da agricultura moderna não se deu por acaso. Sua utilização é uma maneira efetiva e econômica para aumentar a produtividade e produção de alimentos, considerada necessidade

básica para uma população humana em constante crescimento, já que aproximadamente 45% da produção anual de alimentos é perdida por infestações de pragas e doenças.<sup>15</sup>

A agricultura industrial depende principalmente de dois tipos de produtos químicos: os fertilizantes e os pesticidas (tanto químicos, quanto biológicos). O primeiro aumenta a fertilidade do solo, tornando as culturas mais produtivas, enquanto o segundo protege as culturas através do controle de ervas daninhas, infestação por insetos e outros animais e doenças. Também podem ser usados em práticas culturais como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento, entre outros fins.<sup>11</sup>

Antes de sua introdução, a maioria dessas pragas e doenças eram controladas se utilizando práticas sustentáveis, porém laboriosas, como as práticas culturais, mecânicas e de controle físico. Para a agricultura de larga escala a não utilização de agrotóxicos é um desafio, sendo o custo da mão de obra um dos fatores limitantes.<sup>15</sup>

Somente entre 1996-2016 o uso global de pesticidas (toneladas de ingrediente ativo) aumentou em 46%. Em 2019 ultrapassou os 4 milhões de toneladas aplicados mundialmente, maior que o estimado para 2020.<sup>15, 16</sup>

O principal país consumidor no mundo é a China, com aproximadamente 40% de todo o uso mundial de pesticidas em 2019 (1.763 milhões de toneladas). Em seguida vem os EUA (408 mil), Brasil (377 mil), Argentina (205 mil) e Canadá (87 mil) como os próximos 4 maiores consumidores. A União Europeia (UE) e seus 27 Estados-membros consumiram em 2019 em torno de 334 mil toneladas de agrotóxicos.<sup>16</sup>

Dados são da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e podem estar sendo subestimados, os do Brasil, por exemplo, divergem do observado em dados do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA).<sup>17</sup>

O uso de qualquer pesticida, em especial os agrotóxicos, têm riscos associados. Seu uso adequado diminui consideravelmente esses riscos, a níveis considerados aceitáveis pelas agências reguladoras de pesticidas, tais como a Agência de Proteção Ambiental (EPA), a Administração de Alimentos e Drogas (FDA) e o Departamento de Agricultura (USDA) nos EUA; a Agência Reguladora de Gestão de Pragas (PMRA) do Canadá; a Agência Europeia de Químicos (ECHA), a Comissão Europeia e a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), entre outras.

No Brasil, a Lei nº. 7.802/89, chamada “Lei dos Agrotóxicos” discorre sobre a competência legislativa da União, dos Estados e Distrito Federal, através de seus órgãos

competentes, sobre o controle do uso, produção, consumo, comércio, armazenamento, transporte, ações de controle e fiscalização dos agrotóxicos.<sup>18</sup>

A referida Lei é regulamentada pelo Decreto n.º 4.074/2002, e nos termos de seu art. 2º cabe aos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), da Saúde (MS) e do Meio Ambiente (MMA) a regulação dos agrotóxicos, no âmbito de suas respectivas áreas de competências e de suas agências reguladoras, como o IBAMA, que valida a segurança para o meio ambiente.<sup>18</sup>

Cada ministério possui seu sistema de informações, como o AGROFIT do MAPA, que detalha a bula e indicação de uso dos agrotóxicos registrados. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), agência reguladora vinculada ao MS, possui o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), serviço para avaliar os alimentos de acordo com o Limite Máximo de Resíduo (LMR) e Ingestão Diária Aceitável (IDA) dos agrotóxicos, verificando irregularidades e contribuindo para a segurança alimentar.<sup>18</sup>

Os LMRs e IDAs geralmente são estabelecidos abaixo das concentrações em que os agrotóxicos possam causar efeitos adversos.<sup>18</sup> Apesar disso faz-se necessárias reavaliações comparando com a realidade de exposição, já que nem sempre as normas são obedecidas e produtos que sofreram aplicação podem ser disponibilizados para consumo antes do final das carências.

O Decreto n.º 4.074/2002 também constituiu o Comitê Técnico de Assessoramento para Agrotóxicos (CTA), com membros do MAPA, MS e MMA e com o objetivo de assessorar o processo de avaliação e classificação dos agrotóxicos quanto à sua eficiência, toxicidade ao ser humano e aos organismos da natureza e consequente concessão de registro e posterior comercialização.<sup>19</sup>

Mudanças na Lei dos Agrotóxicos do Brasil podem ocorrer se o Projeto de Lei 6299/2002 for aprovado, que sugere alterações no processo de registro e competências das agências reguladoras.<sup>20, 21</sup>

O processo é político e possui suas controvérsias, comprovado pelo tempo que está em discussão. Um dos pontos levantados é sobre a demora na avaliação de novos agrotóxicos que podem ser mais eficientes e ecológicos, substituindo produtos antigos e mais perigosos, assim como o DDT e outros compostos tóxicos foram sendo substituídos na história.<sup>22</sup>

Além de novos agrotóxicos, a modernização na agricultura inclui novos defensivos biológicos, em franco crescimento. Novos produtos aprovados também podem ser genéricos, com base em ingredientes ativos já presentes no mercado, aumentando a concorrência, opções



para os agricultores e diminuindo os monopólios/oligopólios. Segundo o MAPA, do total de registros aprovados em 2019, 15 dos agrotóxicos são inéditos e 310 são genéricos.<sup>22</sup>

Tanto produtor, quanto usuário, prestador de serviços, comerciantes, profissionais, fabricantes e empregadores no Brasil, podem ser responsabilizados civil, penal e administrativamente por danos causados se utilizarem os agrotóxicos de forma imprópria, também preconizado pela Lei 7.802/89, art. 14.<sup>17</sup>

Princípios semelhantes são utilizados em outros países, como os EUA, Canadá e UE. Para o controle de resíduos nos alimentos, por exemplo, a ANVISA utiliza como referência os controles realizados nos EUA e na UE, apesar de ainda existirem algumas discrepâncias. Os limites máximos de contaminação da água na UE são de 0,0001 mg/l, enquanto de outros países varia de 0,02 a 0,07 mg/l, dependendo do ingrediente ativo.<sup>17, 18</sup>

Em relatório de análise de 2018, a autoridade europeia concluiu que os níveis de resíduos encontrados nos alimentos analisados – de diversas origens, inclusive do Brasil - não constituíam preocupação para a saúde dos consumidores.<sup>23</sup>

Receitas agronômicas e/ou permissões especiais para produtos químicos (não apenas agrícolas) com determinada toxicidade também são requeridos. Geralmente, as substâncias ativas dos agrotóxicos podem ser aprovadas por um período máximo de até 15 anos nos EUA e 10 anos na EU, no Brasil não existe um período determinado. Os órgãos reguladores podem solicitar a reavaliação de um produto a qualquer momento, sempre que houver novas evidências apontadas pelas organizações internacionais.<sup>17, 24</sup>

Assim como para os transgênicos e outras tecnologias, órgãos internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO), a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD), preconizam diretrizes e guias sobre as melhores práticas de gestão dos agrotóxicos, especialmente quando o país não possui legislação adequada para regular os produtos.<sup>26</sup>

Desde 1998, diversos países se mobilizaram na Convenção de Roterdã (ou a Convenção de Consentimento Prévio Informado Para o Comércio Internacional de Determinadas Substâncias Químicas ou PIC), um tratado que promove responsabilidades compartilhadas com relação à importação de produtos químicos perigosos, com rotulagem adequada, instruções de manuseamento e intercâmbio aberto de informações.<sup>25, 26</sup>

São mais de 70 nações signatárias que podem decidir se permitem a entrada dos produtos químicos enumerados no tratado, e os países exportadores são obrigados a certificar-se de que os produtores dentro da sua jurisdição cumpram as suas responsabilidades. O Brasil

assinou já em 1998, e em 2005 foi promulgada pelo presidente. As Convenções de Basel e de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes se fundiram à de Roterdã em 2012.<sup>25, 26</sup>

O Código Internacional de Conduta para a Gestão de Pesticidas, criado em 1985 e atualizado em 1998 e 2002, fornece normas voluntárias de conduta para todas as partes envolvidas na gestão de agrotóxicos, desde a fabricação até a aplicação e descarte, com informações sobre pesticidas agrícolas e de uso urbano.<sup>26</sup>

Junto com o Codex Alimentarius, que prevê o LMR, o Código de Conduta complementa os instrumentos legais previstos na Convenção de Roterdã. Parte significativa dos países, principalmente os subdesenvolvidos na região africana e do Oriente Médio, carece de disposições legais para registro, armazenamento, transporte, eliminação e monitoramento dos agrotóxicos e têm dificuldade de implementação da Convenção de Roterdã em diferentes níveis.<sup>26</sup>

O Anexo III da Convenção inclui agrotóxicos e produtos químicos industriais que foram proibidos ou severamente restringidos por razões de saúde ou ambientais por duas ou mais partes do tratado. Há um total de 52 produtos químicos listados no Anexo III, 35 pesticidas (incluindo 3 formulações gravemente perigosas), 16 produtos químicos industriais, e 1 produto químico nas duas categorias.<sup>27</sup>

Para rotulagem, é reconhecido internacionalmente o Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem dos Produtos Químicos (GHS), criado e lançado pela ONU em 1992 para harmonizar as várias classificações e padrões de rotulagem usados em diferentes países.<sup>28</sup>

É adotado por mais de 50 países, incluindo a UE, e recentemente o Brasil, com guia disponibilizado pela ANVISA em 2019. As informações presentes no rótulo devem alertar os usuários sobre o perigo do produto com elementos de comunicação de perigo. Nesse contexto, a classificação toxicológica deve expressar o perigo de toxicidade do agrotóxico, a partir dos desfechos relacionados à toxicidade aguda oral, dérmica, inalatória e efeitos crônicos.<sup>28</sup>

A regulação de agrotóxicos, assim como de transgênicos e outros produtos, é um processo político, que não resulta apenas da influência do conhecimento científico, mas de pressões da sociedade e de grupos específicos. Dinâmicas como a da “porta giratória” em que reguladores podem favorecer o setor regulado ao anteciparem a possibilidade de trabalhar nesse setor, podem influenciar ainda mais as tomadas de decisão. Impor períodos de quarentena a integrantes do governo de forma que estes possam ser empregados por setores regulados apenas após certo período, e outras medidas, podem minimizar o problema.<sup>17</sup>

As regulações também podem ser distintas por diversos fatores de particularidades locais e características regionais, como condições climáticas, práticas agrícolas, tipos de solos, número de safras, tipos de culturas plantadas, entre outras, que influenciam as necessidades agronômicas.<sup>17</sup>

Mesmo dentro do Brasil existem diferenças de zoneamento climático, com regiões mais quentes e úmidas ou mais secas e frias, que possuem incidência de pragas e doenças que necessitam de diferentes agrotóxicos. Sendo um país tropical, o Brasil carece de um inverno rigoroso que atrapalha os ciclos de vida de algumas pragas. Além disso, diversos agrotóxicos e ingredientes ativos que são comunicados como “banidos” ou “proibidos” podem possuir condições específicas de uso, como os neonicotinoides, que em 2018 foram banidos da UE, mas podem ser usados de forma controlada em alguns países do bloco.<sup>29, 30, 31</sup>

O paraquat, herbicida de contato não seletivo, foi banido da UE desde 2007, mas é produzido no Reino Unido pela Syngenta, empresa Suíça. Somente em 2018, a empresa exportou 28 mil toneladas do produto e outras empresas europeias também exportaram agrotóxicos banidos na UE, como o herbicida atrazine. Além disso, as importações de vegetais da UE vêm principalmente dos EUA e Brasil, grandes produtores agrícolas e que utilizam diversos produtos proibidos pelo bloco.<sup>17, 29, 31, 32</sup>

No Brasil, o paraquat foi banido pela ANVISA em 2017 e o prazo para a finalização dos estoques venceu neste ano de 2021. Apesar da proibição, a importação do herbicida só aumentou nos anos subseqüentes, além de movimentações políticas para reversão da decisão, o que indica que ele continuará a ser usado por algum tempo, mesmo após o tempo limite. Nos EUA, a EPA reavaliou o paraquat após os 15 anos de mercado e renovou seu registro, com apenas mais recomendações de segurança.<sup>24, 29</sup>

O paraquat nos EUA, assim como a grande maioria dos agrotóxicos registrados nos países com forte regulação, é de utilização restrita, e só pode ser aplicado por profissionais licenciados que usem equipamento como luvas resistentes a produtos químicos, respiradores purificadores de ar, aventais químicos e óculos de segurança - os Equipamentos de Segurança Individuais (EPIs).<sup>23</sup>

Apesar disso, alguns governos entendem que a proibição de determinados produtos químicos é mais vantajosa que o trabalho de monitoramento e educação dos trabalhadores rurais, já que as indústrias química e agrícola, em geral, não retiram voluntariamente do mercado agrotóxicos problemáticos. As diretrizes regulamentares internacionais são importantes nos países em desenvolvimento, e as agências internacionais deveriam alargar fortemente o seu âmbito de influência.<sup>30</sup>

A educação e regulação dos agrotóxicos para utilização correta foram desenvolvidas durante as últimas décadas para proteger o público do uso indevido de pesticidas, mas não eliminam esses riscos, principalmente nos países em desenvolvimento. Alguns agrotóxicos são considerados tão perigosos que não podem ser utilizados com segurança em condições normais e acessíveis nesses países. Os trabalhadores rurais que são vítimas de envenenamento por agrotóxicos podem também não possuir recursos financeiros e legais para denunciar incidentes. O fato destes serem frequentemente subnotificados também significa que o impacto real dos agrotóxicos pode ser subestimado nos estudos em saúde pública que influenciam a política e a legislação.<sup>30</sup>

Dessa forma, existe um consenso internacional generalizado sobre a necessidade de implementar estratégias alternativas que reduzam a dependência dos agrotóxicos, como o manejo integrado de pragas (MIP) na agricultura e a gestão integrada de vetores para a saúde pública.<sup>15</sup>

### 2.1.2. Implicações gerais e na saúde

Idealmente, os agrotóxicos aplicados só deveriam ser tóxicos para os organismos alvo e serem biodegradáveis ou rapidamente desativados no ambiente, mas esse é raramente o caso. A maioria dos agrotóxicos não são específicos e podem afetar os seres humanos e os organismos inofensivos ou úteis ao ecossistema, além de poluir água, ar e solo. Agrotóxicos incluem compostos como piretroides, sulfonilureias, organofosforados e carbamatos, sendo estes dois últimos os mais estudados e associados com efeitos tóxicos na atividade celular.<sup>15</sup>

Os efeitos tóxicos e riscos dos agrotóxicos dependem da sua toxicidade e o nível de exposição a eles. A exposição relaciona a frequência (tempo) e magnitude (dose). As características da exposição e toxicidade vão influenciar a taxa de absorção, distribuição dentro do corpo, metabolismo e eliminação de compostos do corpo/ambiente. A impossibilidade da ausência de risco é um dos princípios da toxicologia.<sup>33</sup>

Há três tipos de exposição: dérmica, oral (por ingestão) e inalatória. A exposição dérmica é o tipo mais comum para o aplicador, já que a pele é facilmente exposta quando se manuseiam agrotóxicos. A inalação é menos comum, mas continua a ser um perigo potencial para o aplicador. A ingestão não intencional ocorre com menos frequência com aplicadores cuidadosos, mas as exposições ocorrem quando os utilizadores comem, fumam, ou bebem ao redor de agrotóxicos ou esquecem de se lavar após a utilização. Embora as mãos e os braços estejam mais sujeitos à exposição, outras partes do corpo como olhos, abdômen e virilha absorvem os produtos químicos mais rapidamente.<sup>33</sup>

Os locais em que as pessoas podem ser expostas incluem o meio agrícola e ambientes urbanos com aplicações para controlar ervas daninhas ou vetores que ameaçam a saúde pública. Além da exposição direta, os agrotóxicos podem ser encontrados como resíduos nos alimentos, ar e água.<sup>11</sup>

A exposição a quantidades maiores de agrotóxicos é geralmente mais provável para agricultores que frequentemente manuseiam os produtos químicos, principalmente caso não usem os EPIs adequados e não sigam as recomendações técnicas, como as de período de reentrada na área e de aplicação. As populações da área rural em geral estão mais expostas por questões de deriva e transporte pelo ar pela aplicação de agrotóxicos. Indivíduos que utilizam agrotóxicos no meio urbano também estão sujeitos às boas práticas de trabalho para redução dos riscos.<sup>30</sup>

A toxicidade é a propriedade que um produto químico possui de causar danos no corpo de um organismo vivo, como danos no fígado ou rins, perturbações dos processos

bioquímicos ou do sistema enzimático em algum local do corpo. A toxicidade e a exposição estão intimamente conectadas e mesmo os produtos de baixa toxicidade podem ser perigosos se a exposição for suficientemente elevada, sendo esta a base do argumento de que, "a dose faz o veneno".<sup>33</sup>

A toxicidade pode ser aguda ou crônica. A toxicidade aguda se refere à habilidade do produto de causar danos a um indivíduo após curta exposição (dentro de um período de até 24h) e de determinada dose. A dose aguda de agrotóxicos e outros produtos químicos pode ser comparada através da utilização da classificação DL50 (dose letal) quando encontrados na forma concentrada, que é a dose letal de um composto necessário para matar 50% de uma população de organismos testados, como ratos. A DL50 é normalmente medida em miligramas de substância por quilograma de massa corporal dos indivíduos testados. Dessa forma, quanto menor a DL50, maior a toxicidade do composto. Em alguns casos, a DL50 oral aguda é tão elevada que se diz que o produto químico é praticamente não tóxico. A CL50 ou concentração letal média, é utilizada para testes de letalidade no caso de inalação ou testes no meio aquático.<sup>33</sup>

A toxicidade aguda é a que determina a classe toxicológica e as precauções nos rótulos, a partir da relação exposição/dose-resposta que foi calculada pela DL50. Fornece informações sobre tecidos e órgãos através de estudos macroscópicos e microscópicos e outros efeitos como natureza e duração da intoxicação.<sup>33</sup>

As manifestações da toxicidade aguda podem resultar desde a simples irritação da pele e dos olhos - os efeitos tópicos, até efeitos mais graves como efeitos sistêmicos. Os efeitos sistêmicos ocorrem frequentemente longe do ponto de contato original, resultado da absorção e distribuição do agrotóxico pelo corpo. Os efeitos sistêmicos incluem náuseas, vômitos, fadiga, dores de cabeça e distúrbios intestinais. Em casos avançados de envenenamento, o indivíduo pode sofrer alterações no ritmo cardíaco, dificuldade em respirar, convulsões e coma, o que pode levar à morte - se a dose de exposição for próxima ou maior que a DL50.<sup>33</sup>

Os agrotóxicos contêm frequentemente mais do que um ingrediente: os ingredientes ativos cuja percentagem é muito pequena e os ingredientes inertes que constituem o grosso da maioria dos produtos. Cada um deles pode ter uma toxicidade diferente e suas interações e formulações também podem modificar o nível de toxicidade, que também pode mudar quando o produto é diluído pelo utilizador.<sup>33</sup>

Normalmente, os ingredientes inertes consistem em intermediários tais como destilados de petróleo e outros produtos químicos como emulsionantes, agentes condicionantes ou agentes molhantes, com capacidades diferentes de irritar ou sensibilizar.<sup>33</sup>

Algumas pessoas reagem ao forte odor e efeito irritante dos destilados de petróleo sentindo os olhos, as membranas mucosas do nariz, partes sensíveis da boca e da garganta “arranhados”, causando espirros e tosse. Esses sintomas geralmente desaparecem poucos minutos depois do fim da exposição, como ocorre com perfumes, flores ou cebolas - os efeitos locais.<sup>33</sup>

A exposição a agrotóxicos pode causar reações alérgicas e asma não alérgica a indivíduos suscetíveis e alguns são reportados como especialmente sensibilizantes para essas pessoas, causando sintomas respiratórios graves, como os piretroides. Reações alérgicas de pessoas suscetíveis podem acontecer até com doses triviais dos agrotóxicos.<sup>34</sup>

Para avaliar a toxicidade aguda são realizados os testes (geralmente em ratos e coelhos) de toxicidade a partir da exposição dérmica, oral e inalatória a curto prazo e utilizando o método da DL50, analisando também os efeitos mais simples de irritação e alergias e efeitos sistêmicos.<sup>33</sup>

A toxicidade crônica é utilizada para descrever os potenciais efeitos da exposição a longo prazo e a doses consideradas baixas de uma toxina, podendo ter impacto em mais diferentes partes do corpo do que a toxicidade aguda.<sup>33</sup>

A toxicidade crônica de um agrotóxico é determinada submetendo os animais de teste a uma exposição prolongada (geralmente mais de 1 ano) ao ingrediente ativo ou por análises de populações humanas. Os testes mais comuns são os de toxicidade para reprodução e desenvolvimento, carcinogênicos, de genotoxicidade e neurotoxicidade. Para avaliações de agrotóxicos, além dos testes de toxicidade aguda e crônica são realizados estudos de toxicidade subcrônicas, que seriam os estudos de alimentação e dermatológicos, em ratos e por vezes em cachorros, entre 20 e 90 dias.<sup>35</sup>

Vários distúrbios e doenças humanas como diabetes, câncer, distúrbios hormonais, defeitos de nascimento, de reprodução e neurológicos têm sido associadas à toxicidade crônica dos agrotóxicos. A interação com outros contaminantes ambientais também são fontes para estudos que estão e devem ser feitos nos próximos anos, isolando fatores individuais como as predisposições genéticas e hábitos de vida (dieta, fumo, álcool, etc.).<sup>36</sup>

O paraquat, por exemplo, vem sendo fortemente associado com o aumento da doença de Parkinson e danos genéticos.<sup>37</sup> Entretanto, como mencionado anteriormente, a EPA decidiu renovar o registro do herbicida, na contramão da maioria dos países que baniram seu uso, como a União Europeia, a China e o Brasil. A EPA se baseou num estudo a longo-prazo que não encontrou associação entre a exposição do paraquat e a doença de Parkinson ou outras

doenças, diferente do estudo de 2011.<sup>24</sup> Além disso, apesar de ser um candidato, o herbicida ainda não está no Anexo III da Convenção de Roterdã sobre os químicos inaceitáveis.<sup>27</sup>

Por outro lado, recentemente as agências dos EUA e do Canadá anunciaram o banimento do inseticida organofosforado clorpirifós em alimentos, por sua alta neurotoxicidade e associação com efeitos neurológicos em crianças.<sup>30, 38</sup> Ações similares já tinham sido tomadas em 2019 pela UE. Nesse cenário, o Brasil que está na contramão, pois ainda comercializa o produto.

A utilização de plantas transgênicas tolerantes ao glifosato e o conseqüente aumento da utilização desse herbicida, possibilitaram o desenvolvimento da resistência de plantas daninhas, o que pode exigir quantidades cada vez mais elevadas do produto e de outros herbicidas e aumenta possibilidades de contaminação tanto no meio ambiente quanto na cadeia alimentar.<sup>39, 40</sup>

A predominância do glifosato, utilizado pela maioria dos países, se deve à sua eficácia de controle de plantas daninhas, com amplo espectro, inibindo uma enzima específica e a via metabólica das plantas de folhas largas ou estreitas. Além disso, é um dos herbicidas com menores efeitos tóxicos agudos em mamíferos, com alta DL50. Mesmo assim, são levantadas preocupações sobre possíveis altos níveis de glifosato no leite materno e suas implicações na saúde e desenvolvimento fetal. Os níveis encontrados até o momento em estudos revisados por pares não eram preocupantes para a saúde humana.<sup>39, 40</sup>

A OMS/WHO anunciou em 2015 que o glifosato é provavelmente cancerígeno para humanos, a partir de avaliação da Agência Internacional de Pesquisa de Câncer (IARC). A revisão da IARC afirma que há evidências limitadas da relação do glifosato com o câncer em humanos e que é improvável que o glifosato constitua um risco cancerígeno para os seres humanos devido à exposição através da dieta. Embora vários estudos tenham mostrado que as pessoas que trabalham com o herbicida pareçam ter mais propensão a adquirir um tipo de câncer chamado linfoma não-Hodgkin (também associado a outros agrotóxicos), o relatório observa que um grande estudo separado dos EUA, o Estudo de Saúde Agrícola (AHS, do inglês Agricultural Health Study), não encontrou essa mesma relação. Mas foram estudos de animais com glifosato e sua relação com a incidência de tumores em ratos e ação danosa nos genes que colocaram ponto final na decisão.<sup>30, 41</sup>

Além do glifosato, outros organofosforados agrícolas foram analisados e considerados “provavelmente cancerígenos” (categoria 2A), o malathion e o diazinon. O parathion e o tetraclorvinfos foram considerados “possivelmente cancerígenos” (categoria 2B).<sup>30, 41</sup>



Para níveis de comparação, a classificação A se refere a agentes cancerígenos com relação causal comprovada, como exposição solar, fumo e carnes processadas. Não faz parte do processo da IARC quantificar os níveis de exposição segura, então fica a cargo das agências reguladoras dos países decidir o que fazer com as informações, que também pode influenciar decisões jurídicas, como de agricultores que processam empresas por seus produtos alegadamente os causar câncer.<sup>30, 41</sup>

O AHS dos EUA também examinou a relação da utilização do herbicida dicamba com a incidência de câncer, por ser um dos agrotóxicos mais utilizados no país. Identificaram que os aplicadores que mais usavam dicamba tinham 1.8x mais chances de adquirir câncer de fígado e do ducto biliar. São cânceres raros, mesmo entre os aplicadores, já que dos quase 50 mil aplicadores examinados, 70 casos foram diagnosticados.<sup>42</sup>

O dicamba tem ganhado espaço por ser uma alternativa no controle de certas plantas daninhas de folhas largas resistentes ao glifosato como a buva (*Conyza* spp.), mas por ter alta volatilidade e deriva é considerada um risco, principalmente para cultivares de soja suscetíveis. Dessa forma, é menos utilizado que o glifosato, já que as cultivares de soja tolerantes ao dicamba ainda não são utilizadas em larga escala.<sup>30, 43</sup>

Menos volátil que o dicamba, em diversos países do mundo é utilizado com mais frequência o 2,4-D para o controle das plantas daninhas de folha larga que o glifosato não consegue controlar, geralmente sendo misturado com ele. A toxicidade e volatilidade do 2,4-D depende da formulação utilizada, mas em geral o herbicida é considerado de atividade genotóxica baixa a moderada.<sup>30, 44</sup>

Demais herbicidas frequentemente têm baixa toxicidade aguda para os humanos já que a fisiologia das plantas é muito diferente da dos humanos. Contudo, existem exceções e muitos podem ser irritantes dérmicos e causarem alergias já que são frequentemente ácidos fortes, aminas, ésteres e fenóis. A inalação de névoa de pulverização pode causar tosse e uma sensação de ardor nas passagens nasais e no peito e por vezes tonturas. A ingestão geralmente provoca vômitos, ardor no estômago, diarreia, e contrações musculares.<sup>33</sup>

Sobre fungicidas, a toxicidade aguda para os humanos é geralmente considerada baixa, mas podem ser irritantes para a pele, olhos e garganta, causando espirros e tosse. A maioria dos casos de envenenamento por fungicidas tem sido pelo consumo de grãos e sementes contaminadas, o que pode ser prevenido com corantes no tratamento.<sup>33</sup>

Para os inseticidas as toxicidades agudas são geralmente mais sérias que nos herbicidas e fungicidas. As intoxicações mais graves por agrotóxicos resultam frequentemente da alta exposição a inseticidas organofosforados e carbamatos. Os organofosforados incluem

o clorpirifós, como mencionado, ainda comercializado no Brasil; o acefato, banido na UE por estudo que o relacionaram com a diminuição de fertilidade masculina; o diazinon e malathion. Os compostos carbamatos incluem carbaril, carbofuran, metomil e oxamil. Os organofosforados e carbamatos inibem a enzima colinesterase, causando uma perturbação do sistema nervoso. Todos os animais com colinesterase no seu sistema nervoso, tais como insetos, peixes, aves, humanos, e outros mamíferos, podem ser afetados por estes químicos.<sup>33</sup>

A falta de evidências que excluam a possibilidade de efeitos negativos da exposição crônica a agrotóxicos significa que é desejável a minimização da exposição aos químicos sempre que possível, especialmente a grupos mais suscetíveis como gestantes e crianças em crescimento.<sup>30, 45</sup>

A educação dos agricultores, regulação e monitoramento é essencial para que se limite o desenvolvimento de resistência aos agrotóxicos, evitando assim um aumento da quantidade e toxicidade dos agrotóxicos utilizados.

Nesse cenário não existe solução permanente. Os transgênicos desempenham papel misto, contribuindo por um lado para a diminuição do uso de inseticidas e por outro no aumento da utilização de herbicidas, como verificaremos a seguir. Isso deixa claro que é essencial encontrar um equilíbrio na utilização de tecnologias e práticas culturais importantes nas produções humanas.

## 2.2. Transgênicos

### 2.2.1. Histórico e arcabouço legal

Na adoção de novas atividades, como os produtos biotecnológicos com utilização da engenharia genética - especialmente os transgênicos, existe uma preocupação compreensível pelas consequências incertas na saúde humana e animal e no meio ambiente.

Considera-se a engenharia genética uma nova atividade em comparação às técnicas convencionais de melhoramento genético, e de fato é recente, possuindo em torno de 50 anos de pesquisa e desenvolvimento, com pouco mais de 20 anos de consumo alimentar humano. Esse é o período que podemos analisar neste trabalho, verificando o histórico da utilização dos OGMs, focando principalmente nas plantas transgênicas, que são a grande maioria dos produtos comercializados e de grande interesse agrônomo.

Apesar da existência dos diversos procedimentos e protocolos de segurança, desenvolvidos e aprimorados no mundo durante esses anos, também é necessário estar atento ao que ocorre na prática, para decidir se determinada tecnologia ou produto é realmente favorável, tanto no âmbito coletivo quanto no individual.

Quando um país não possui regulamentação específica para os produtos biotecnológicos, estes são submetidos a restrições de uso e manuseio, até que sejam desenvolvidas as ações e procedimentos voltados ao controle e à minimização de riscos que possam surgir da exposição, manipulação e do uso dos organismos vivos - a biossegurança.<sup>46</sup>

O conceito de biossegurança surgiu após a introdução da engenharia genética em 1972, quando Paul Berg desenvolveu a primeira molécula de DNA recombinante. Em 1973, o primeiro OGM foi desenvolvido por Herbert Boyer e Stanley Cohen. Um ano depois, Rudolf Jaenisch e Beatrice Mintz utilizaram o mesmo procedimento em ratos, criando o primeiro animal transgênico.<sup>47</sup>

Essas primeiras experiências provocaram uma forte reação na comunidade científica e culminou na Conferência de Asilomar, sediada na Califórnia em 1975, de onde se originaram as primeiras normas e regulamentações de biossegurança e a análise dos possíveis riscos da tecnologia de DNA recombinante. Em 1978 foi realizado com sucesso o procedimento da transferência e expressão do gene da insulina humana na bactéria *Escherichia coli*, aprovada para produção farmacêutica em 1982 pela agência federal responsável dos EUA; lançando assim uma nova era de modificação genética moderna.<sup>46</sup>

Em 1983, a OMS publicou o primeiro manual de biossegurança, estabelecendo conceitos, práticas de prevenção para o trabalho em laboratório com agentes patogênicos e

classificando os riscos. Nos anos seguintes, houve a inclusão de questões como a segurança dos testes de campo que poderiam provocar impactos ambientais indesejáveis ou consequências negativas para a saúde humana; além de questões de ética em pesquisa.<sup>46, 48</sup>

A primeira planta transgênica aprovada para o consumo foi o tomate FLAVR SAVR, nos EUA. Esses tomates foram modificados para incluírem uma sequência de DNA que impedia a produção de uma proteína natural da planta, o que aumentou a firmeza e, conseqüentemente, o tempo de prateleira dessa variedade. Foram finalizados e enviados para aprovação em 1992, mesmo ano da Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (RIO-92), ocorrida no Rio de Janeiro e comercializados em 1994.<sup>47</sup>

Em 1995 as primeiras plantas transgênicas com o gene Bt (proveniente da bactéria *Bacillus thuringiensis*) foram introduzidas no mercado norte-americano. Plantas com esse gene conseguem codificar uma proteína tóxica aos insetos causadores de perdas agrícolas, podendo ser consideradas um tipo de inseticida. No ano seguinte, a soja resistente ao herbicida glifosato (Roundup Ready), desenvolvida pela Monsanto, foi introduzida, e alguns anos depois outras culturas como milho e cana-de-açúcar receberam a tecnologia.<sup>47</sup>

Nos anos 2000, foi esboçado, a partir das discussões ocorridas na ECO-92, o Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança. Este determinou que os produtos das novas tecnologias devem basear-se no princípio da precaução e que os países equilibrem a saúde pública com os benefícios econômicos, podendo proibir as importações de OGMs se as vantagens não forem justificadas ou sua segurança não for suficientemente comprovada.<sup>49</sup>

O princípio da precaução é, em essência, uma abordagem de gestão de riscos, buscando reduzi-los a padrões aceitáveis, caso não se tenha relações de causa e efeito estabelecidas cientificamente. Diferente do princípio da prevenção, que se refere a riscos e danos já conhecidos e suas formas de prevenção.<sup>127</sup>

A declaração da RIO-92 em seu princípio 15 discorre sobre o princípio da precaução (também chamado de “medidas de precaução” na versão francesa e “abordagem de precaução” na versão inglesa) e serviu de base para práticas jurídicas e tratados internacionais como o Protocolo de Cartagena e a Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes, que se fundiu à Convenção de Roterdã.<sup>127</sup>

O Protocolo de Cartagena começou a vigorar em 2003 e possui mais de 100 signatários, incluindo o Brasil, em que todos possuem a obrigação de seguir as determinações e responsabilidades com relação às pesquisas, transferências de conhecimentos entre Estados, produção, armazenamento, comercialização e consumo de OGMs.<sup>49</sup>

Ainda no âmbito internacional, cada país possui sua legislação e órgãos reguladores específicos para os produtos biotecnológicos. Diretrizes de segurança alimentar com relação aos riscos à saúde humana segue principalmente o Codex Alimentarius, preconizado por órgãos e entidades como a FAO e a OMS/WHO, que atualmente afirmam que há consenso científico e que os dados relativos às culturas transgênicas apontam que estas são tão seguras quanto suas contrapartes convencionais.<sup>50</sup>

Com a disseminação do uso da biotecnologia moderna no Brasil, o Congresso Nacional aprovou a Lei nº 8.974 de 1995 chamada de Lei da Biossegurança, criando a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), vinculada ao, na época, Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT). Atualmente, a CTNBio é regulamentada através da Lei nº 11.105 de 2005 e é vinculada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI).<sup>51</sup>

Outros órgãos e ministérios, como o MS, o MAPA e o Instituto de Defesa do Consumidor também são responsáveis por regulações e fiscalizações em suas áreas de atuação. O projeto da Lei nº 11.105/2005 tramitou no Congresso Nacional por dois anos, revogando a Lei anterior que conflitava com a Lei do Meio Ambiente e causava instabilidade por diversos impasses jurídicos. Organizações de defesa do consumidor e meio ambiente (como Greenpeace), exigiam e exigem os Estudos e Relatórios de Impacto Ambiental (EIA/RIMA) dos produtos, previstos na Lei do Meio Ambiente, porém não obrigatórios para os produtos transgênicos especificamente.<sup>51</sup>

O projeto foi discutido por cientistas, representantes de organizações não-governamentais, governo, ministério público e sociedade civil, com ampla cobertura da imprensa e interesse popular. Ao ser aprovada, a Lei criou o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), reestruturou a CTNBio e dispôs sobre a Política Nacional de Biossegurança (PNB).<sup>51</sup>

Suas diretrizes destacaram e prometeram o estímulo ao avanço científico na área de biotecnologia e biossegurança, proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e observância do princípio da precaução, o que permitiu um ambiente estável para a atuação da CTNBio e um aumento significativo na liberação de novos produtos.<sup>51</sup>

O CNBS é um órgão superior de assessoramento vinculado à Presidência da República, constituído dos Ministros de Estado de ministérios com competências sobre a matéria. É de sua atribuição fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais associados; analisar, a pedido da CTNBio, quanto aos aspectos da conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados; e decidir, em última e definitiva instância, com

base em manifestação da CTNBio e, quando julgar necessário, do MAPA, MS e da Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República, no âmbito de suas competências, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGMs e seus derivados. Tem o objetivo de formular e implementar a PNB.<sup>51</sup>

A CTNBio é uma instância colegiada multidisciplinar, cuja finalidade é prestar apoio técnico consultivo e assessoramento ao Governo Federal nas questões relativas aos OGMs, para implementação da PNB; bem como no estabelecimento de normas técnicas de segurança, e pareceres técnicos.<sup>51</sup>

A comissão é constituída por um grupo de 54 doutores (27 titulares e 27 suplentes) e são designados pelo Ministro do MCTI, demais ministros das pastas envolvidas e especialistas indicados por instituições representativas da comunidade científica, a partir de lista tríplice. Possuem mandato de dois anos, podendo ser renovado por até mais dois períodos consecutivos. Esses profissionais devem avaliar os riscos potenciais associados à modificação genética, do ponto de vista dos efeitos intencionais e não intencionais.<sup>6, 51</sup>

Com base nas avaliações de risco de cada produto, a CTNBio conduz a análise dos resultados e emite um parecer sobre a sua biossegurança que, se comprovada, cabe ao CNBS e órgãos e entidades de registro e fiscalização competentes, como a ANVISA e IBAMA, liberar o produto para comercialização de acordo com sua destinação, podendo interpor recurso caso encontrem irregularidades.<sup>51</sup>

Além disso, estes órgãos/entidades devem manter atualizado no Sistema de Informações em Biossegurança (SIB), o cadastro das instituições e responsáveis técnicos que realizam atividades e projetos relacionados aos OGMs, e tornar públicos os registros e autorizações concedidas. A decisão só passará a ter eficácia após deliberação do CNBS e publicação desta no Diário Oficial da União. Caso se constate infração administrativa, os funcionários dos órgãos de fiscalização são autoridades competentes para lavrar auto de infração, com cópia encaminhada à CTNBio.<sup>51</sup>

A CTNBio, após reestruturação em 2005, pode ou não exigir os Estudos e Relatórios de Impacto Ambiental (EIA/RIMA) das instituições que requisitarem as liberações para atividades com OGMs, caso considerem necessário a depender do produto. Tal autoridade é questionada juridicamente, mesmo após todas as avaliações técnico-científicas que cabem à CTNBio, por serem os EIA/RIMA instrumentos previstos na Constituição para produtos ou atividades que possam causar danos ambientais.<sup>51</sup>

A autoridade também se estende na prática, já que das 182 aprovações da CTNBio até 2020, poucas foram questionadas ou revertidas por outros órgãos competentes, o que é criticado e por vezes considerado decisões políticas e não científicas.<sup>6, 49</sup>

Além das plantas transgênicas, a CTNBio é responsável por outros produtos modificados por engenharia genética, como microrganismos - com exemplos de leveduras; microalgas; insetos - como o *Aedes aegypti* transgênico liberado para a comercialização; medicamentos para terapia gênica e vacinas para animais e humanos.<sup>49</sup>

A primeira planta transgênica utilizada no Brasil foi a soja tolerante ao herbicida Roundup Ready, adotada por agricultores do Rio Grande do Sul e aprovada para comercialização em 1998. Essa soja já era utilizada pelos americanos e argentinos e comercializada para a UE desde 1996. Devido aos conflitos jurídicos e políticos, essa foi a única planta transgênica liberada no Brasil até 2005, quando foi promulgada a nova lei, e um algodão resistente a insetos foi aprovado para o plantio. Em 2007 houve a aprovação dos primeiros eventos de milho transgênico no Brasil, com uma combinação de tolerância à herbicida e resistência à insetos e uma rápida adoção pelos produtores.<sup>52</sup>

Em 2011 a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) adicionou o feijão ao portfólio de plantas transgênicas aprovadas no Brasil. Considerada uma tecnologia disruptiva, os pesquisadores brasileiros utilizaram pedaços de DNA do próprio vírus causador do mosaico dourado, uma das principais doenças do feijão, para torná-lo resistente ao microrganismo. Outras aprovações que merecem destaque no Brasil são: o eucalipto transgênico em 2015, apresentando maior produtividade e a cana-de-açúcar resistente a uma de suas principais pragas, a broca-da-cana (*Diatraea saccharalis*), aprovada em 2017.<sup>52</sup>

O Brasil, desde a primeira aprovação de planta transgênica em 1998 até 2019 já cultivava em torno de 53 milhões de hectares com plantas transgênicas, ficando em segundo lugar nesse quesito. Em 2019, 99% do algodão cultivado no país foi realizado com transgênicos, o mesmo aconteceu para 98% da soja e 89% do milho.<sup>52</sup>

Os Estados Unidos, principal potência em pesquisa e desenvolvimento de plantas transgênicas, também é o país com maior área cultivada com cerca de 71.5 milhões de hectares plantados em 2019. Em demais países como Argentina, Canadá e Índia, o plantio de plantas transgênicas em 2019 foi 24, 12.5 e 11.9 milhões de hectares, respectivamente.<sup>53</sup>

No 24º ano de comercialização das culturas transgênicas em 2019, 29 países cultivaram 190.4 milhões de hectares - um declínio de 0,7% em comparação com os 191.7 milhões de hectares em 2018. Houve um aumento no número de países com 3 africanos

(Malawi, Nigéria e Etiópia) que não plantavam em 2018. EUA, Brasil, Argentina, Canadá e Índia são responsáveis por 91% do total das culturas transgênicas cultivadas.<sup>53</sup>

Desde 1992, houve 4.485 aprovações concedidas pelas autoridades reguladoras a 403 eventos transgênicos de 29 culturas. EUA, Japão, Canadá, Brasil e Coréia do Sul foram os que aprovaram mais eventos, respectivamente. As culturas mais adotadas foram o milho (146 eventos em 35 países), o algodão (66 eventos em 27 países), a soja (38 eventos em 31 países), e a canola (38 eventos em 15 países). A soja foi a líder com 91.9 milhões de hectares que ocupavam 48% da área global de transgênicos. Seguiram-se o milho (60.9 milhões de hectares), o algodão (25.7 milhões de hectares), e a canola (10.1 milhões de hectares). Com base na área global de culturas individuais, 79% do algodão, 74% da soja, 31% do milho, e 27% da canola eram culturas transgênicas em 2019.<sup>53</sup>

Outras culturas incluem alfafa (1.3 milhões de hectares), beterraba (473,000 hectares), cana-de-açúcar (20,000 hectares), mamão papaia (12,000 hectares), cártamo (3,500 hectares), batata (2,265 hectares), berinjela (1,931 hectares), e menos de mil hectares de abóbora, maçãs e abacaxis. Diversas outras culturas transgênicas também vêm sendo desenvolvidas.<sup>53</sup>

Tanto no mundo quanto no Brasil, as plantas transgênicas representam a tecnologia agrícola de mais rápida adoção da história. Em 1996 eram 1.7 milhão de hectares cultivados no mundo com transgênicos que atingiram 190.4 milhões de hectares em 2019, ou um aumento de 112 vezes no período analisado.<sup>54</sup>

Como todas as questões que envolvem o debate sobre as plantas transgênicas, a maioria dos países têm-se movido entre a proibição, aprovação de comercialização e limitação de algumas variedades. A pesquisa, avaliação de risco e a regulação nem sempre andam sincronizadas e o arcabouço legal para as plantas transgênicas muda de país para país.

Normalmente é exigido que o desenvolvedor do produto realize os testes demandados pelas agências reguladoras, como ocorre com a CTNBio e a agência reguladora estadunidense. Os testes necessários devem demonstrar que a planta é similar às suas derivadas não transgênicas, seguindo o conceito de equivalência substancial.<sup>54</sup>

Este conceito se baseia na ideia de que os alimentos produzidos de forma convencional podem servir como elementos de comparação para as cultivares transgênicas, utilizando seus aspectos morfológicos, agrônômicos e de composição genética frente à sua contraparte convencional. Também é de praxe incluir testes de alergenicidade, estudos de alimentação animal e testes moleculares, analisando caso a caso cada nova variedade.<sup>54</sup>

Por outro lado, o modelo europeu de regulação se baseia em tese no princípio da precaução com a percepção de que os OGMs se constituem em novos organismos, cujos



potenciais impactos ao meio, à saúde e à agricultura são desconhecidos, incertos e imprevisíveis. Em geral, consideram os ensaios de campo apresentados pelas empresas pouco robustos e são postos à prova os consensos dos órgãos internacionais que preconizam a segurança alimentar dos transgênicos. Para o plantio, a UE apenas aprovou uma variedade de transgênico, o milho resistente a inseto, MON810.<sup>54, 55</sup>

Esse modelo levou a diversos países, inclusive França, Itália e Alemanha a banirem o plantio de transgênicos em 2015, após a Comissão Europeia dar aos países a opção de aprovar ou não a prática em seu território, adotando uma postura anti-engenharia genética.<sup>55, 56</sup>

Apesar disso, a maioria dos países europeus ainda importam alguns alimentos transgênicos, principalmente os que dependem de alimentação animal para a pecuária, sendo só de soja transgênica 30 milhões de toneladas por ano importados para o bloco. Um total de 79 variedades transgênicas estavam registradas pela UE para importação e transformação para gêneros alimentícios e/ou alimentação animal até agosto de 2021. Portugal e Espanha são os únicos países europeus que cultivam a única variedade transgênica aprovada para a UE.<sup>55, 56</sup>

Em 2016, a Rússia seguiu o exemplo e impôs uma proibição total do cultivo e importação de alimentos utilizando plantas ou animais geneticamente modificados, mas em 2020 houve uma leve abertura à soja transgênica. Além da Rússia, Argélia, Butão, Quênia, Quirguizistão, Madagascar e Venezuela são os únicos países que baniram a importação além do plantio, até o momento em 2021.<sup>55</sup>

Outras questões legais envolvem a rotulagem. Nos EUA, por exemplo, a legislação sobre rotulagem vem mudando após a aprovação de nova Lei pelo Congresso em 2016. A lei exige que os fabricantes de alimentos transgênicos forneçam as informações sobre a existência dos OGMs, mas com o termo “Bioengineered Food” (Alimentos Bioengenhadados), podendo apresentar em códigos QR, entre outros meios.<sup>54</sup>

Já o Canadá defende a rotulagem voluntária desses alimentos, sendo obrigatório a menos que existam preocupações de saúde ou segurança que possam ser atenuadas através da rotulagem, ou para destacar uma alteração nutricional ou composicional significativa.<sup>54</sup>

A UE exige a rotulagem obrigatória de alimentos transgênicos com pequenas proporções (preconizando contaminações consideradas aceitáveis), no entanto, as regras de rotulagem não os obrigam a dar informações sobre carne ou derivados de animais que se alimentam de transgênicos. Outros países adotam diferentes regulações para a rotulagem.<sup>54</sup>

No Brasil, a atual legislação para rotulagem se aproxima das exigências europeias, com a normatização pela Lei de Biossegurança nº 11.105/2005 Art. 40, porém foi pelo Decreto nº 4.680/2003 que se especificou a quantidade limite de 1% da presença de

transgênicos nos produtos comercializados e a obrigatoriedade da rotulagem com identificação visual e gráfica (letra “T” em maiúsculo, no centro de um triângulo amarelo).<sup>57</sup>

A obrigatoriedade da rotulagem de alimentos transgênicos no Brasil passará por modificações caso o Projeto de Lei nº 4.148/2008 (PLC nº 34/2015) venha a ser aprovado no Senado, sendo uma das principais modificações a retirada do símbolo “T”.<sup>57</sup>

O PLC nº 34/2015 ainda prevê a obrigatoriedade da rotulagem apenas quando a presença de transgênicos for comprovada no produto final por meio de análise laboratorial específica - e não a partir dos ingredientes utilizados, o que poderia dificultar a detecção em alimentos processados e industrializados e encarecer o processo.<sup>57</sup>

Na prática, existe uma falta de fiscalização e padronização na nomenclatura utilizada nos rótulos, não apenas com relação aos alimentos transgênicos, mas em geral, que dificulta o entendimento do consumidor sobre a composição dos alimentos e envolve questões mais complexas de burocracias e políticas do país.<sup>57</sup>

Os produtos biotecnológicos, assim como os diversos outros produtos que fazem parte de nossas vidas e suas indústrias, estão imersos em dilemas políticos e socioeconômicos. São legítimas as preocupações com questões ambientais e saúde, de monopólios e patentes, monoculturas e rigor na regulamentação e pesquisa. Fatores como protecionismo, marketing, pressão de ativistas e influência na opinião pública também se inserem nessa dinâmica, como confirmada pela situação na União Europeia e Rússia.

Nesse cenário, a divulgação científica entra na tentativa de ser um agente neutro, respondendo às principais questões relativas à segurança dos OGMs; contribuindo para uma avaliação de risco mais realista. Muitas das pesquisas independentes só puderam ser conduzidas a partir de 2010, quando as principais empresas como Monsanto, Dow AgroSciences, Syngenta e Pioneer assinaram acordos permitindo tais pesquisas sem condições ou restrições por direitos de propriedade intelectual. Anteriormente, a Monsanto possuía acordos com mais de 100 universidades que permitiam as pesquisas.<sup>54, 128</sup>

Com suas vantagens e desvantagens, patentear é um procedimento padrão no mundo capitalista, e na indústria de alimentos não é diferente. Nos EUA, o Congresso já havia aprovado o Ato da Patente para Plantas desde 1930 a partir dos esforços do melhoramento convencional e possui o objetivo de dar aos inventores um período de exclusividade para o desenvolvimento dos produtos, encorajando assim a inovação, já que a descoberta, desenvolvimento e autorização de uma nova variedade transgênica pode custar em média 136 milhões de dólares. As patentes para os eventos transgênicos geralmente duram entre 15 e 20 anos e muitas estão próximas do prazo de validade ou já venceram.<sup>54, 58</sup>

### 2.2.2. Implicações gerais e na saúde

Fora do escopo teórico, os problemas das plantas transgênicas verificados até o momento são gerados por traços específicos das variedades transgênicas e que destacam a necessidade da avaliação rigorosa caso a caso - posição defendida pela grande maioria dos órgãos científicos e cientistas independentes. Alguns de seus principais achados e conclusões serão citados a seguir. Diversas revisões bibliográficas foram feitas e os efeitos imprevisíveis e não intencionais ainda são bastante discutidos na literatura.

Uma das bases de dados mais interessantes é da *Biology Fortified*, uma organização independente sem fins lucrativos que catalogou estudos de plantas geneticamente modificadas e possui mais de 400 estudos revisados por pares de 1994 a 2014. A base de dados chamada GENERA (*Genetic Engineering Risk Atlas/Atlas de Riscos em Engenharia Genética*) foca em estudos relacionados a análises toxicológicas, alergênicas, de expressão de genes e proteínas, de eficácia, entre outros; que buscam reportar os riscos desses OGMs, indicando quem financiou as pesquisas e possíveis conflitos de interesse. Indica também se os resultados foram positivos, negativos ou neutros, sendo os resultados negativos a grande minoria.<sup>59</sup>

A Direção Geral de Pesquisa e Inovação da Comissão Europeia concluiu a partir de mais de 130 projetos de pesquisa realizados entre 2001 e 2010 por mais de 500 grupos de investigação independentes que a biotecnologia, e em particular os OGMs, não são por si só mais arriscados do que as tecnologias convencionais de melhoramento vegetal.<sup>60</sup>

O Painel OGM da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) afirmou num relatório em 2012 que novos riscos poderiam ser associados a estirpes transgênicas, mas que os guias oficiais utilizados eram suficientes para a avaliação de segurança para a saúde e o meio ambiente e estudos de efeitos a longo prazo deveriam ser conduzidos.<sup>61</sup>

Realizaram mudanças em seus guias e autorizações em ao menos outras 7 ocasiões, atualizando os procedimentos e requerimentos relacionados à segurança alimentar e ambiental dos OGMs e, como já mencionado, permitem a importação de mais de 70 eventos transgênicos na UE.<sup>62</sup>

Uma revisão, onde 1783 estudos revisados por pares entre 2002 e 2012 sobre plantas transgênicas foram catalogados e analisados, não encontrou evidências plausíveis de perigos a partir do uso de plantas transgênicas comercializadas. O escopo dessa base de dados foi maior que a da GENERA, pois incluiu investigações sobre coexistência e rastreabilidade, além dos estudos sobre a segurança do consumo ou efeitos imprevisíveis no meio ambiente.<sup>63</sup>

De acordo com a OMS, alimentos transgênicos disponíveis no mercado internacional até 2014 passaram por avaliações de segurança e não eram suscetíveis de apresentar riscos para a saúde humana. Foi também salientado que não existem efeitos sobre a saúde humana resultantes do consumo de alimentos transgênicos pela população em geral nos países onde foram aprovados. A OMS recomendou a realização contínua de avaliações de segurança baseadas nos princípios do Codex Alimentarius.<sup>64</sup>

Por outro lado, Gilles Ferment *et al.* publicaram em 2015, com o fomento do então Ministério do Desenvolvimento Agrário (MDA), a revisão “Lavouras Transgênicas - Riscos e incertezas”. O MDA, extinto em 2016, atualmente é a Secretaria Especial de Agricultura Familiar e do Desenvolvimento Agrário da Casa Civil da Presidência da República (Sead), e é conhecido por ter um papel político importante nas questões agrícolas de pequenos e médios produtores no Brasil. Pesquisadores e tomadores de decisão do MDA tendem a acreditar que as plantas transgênicas liberadas comercialmente não passaram por testes suficientes no que diz respeito aos seus impactos no meio ambiente, na agricultura familiar e agroecológica.<sup>6</sup>

Nesta revisão bibliográfica os autores salientam que, diferentemente de outros organismos transgênicos como a insulina ou vacinas fabricadas por OGMs, as plantas são diretamente consumidas e possuiriam outras problemáticas de rastreamento dos riscos, por não serem produtos confinados em ambientes controlados como laboratórios e casas de vegetação, mas cultivados em campo, afetando organismos não alvo.<sup>6</sup>

Criticam também a omissão da epigenética na concepção da transgenia, ou seja, as modificações hereditárias que afetam a expressão gênica e fenotípica e não implicam em alterações nas sequências de nucleotídeos no DNA, geralmente se referindo às interações com fatores ambientais.<sup>6</sup>

Fatores ambientais e de fisiologia da planta realmente podem ser responsáveis por instabilidades na expressão dos transgenes, e reduções de eficácia poderiam aumentar a oportunidade de desenvolvimento de resistências.<sup>65</sup> A expressão dos genes também podem variar dependendo da idade, parte da planta, condições ambientais e práticas agrônomicas.<sup>66</sup>

Outra preocupação pode se referir à falta de precisão e instabilidade no processo tecnológico utilizado na transgenia (transformação mediada por *Agrobacterium* ou através de bombardeamento de partículas), sendo estes invasivos e aleatórios, podendo os eventos transgênicos apresentarem configurações distintas das previstas, mesmo após a liberação para a comercialização.<sup>6</sup>

Evidência a favor deste argumento pode ser analisada a partir de estudo de 2014 onde foram identificadas mutações em 2% das amostras de uma variedade de milho transgênico

comercializado.<sup>67</sup> Por outro lado, o mesmo evento transgênico (MON810) havia sido analisado em 2010, onde foi concluído que as variedades comerciais aparentavam possuir expressão gênica estável<sup>68</sup> e em 2013, onde verificaram diferentes expressões de proteínas em diferentes condições de campo.<sup>69</sup>

A inserção de um transgene em um organismo pode induzir ou ativar inesperados efeitos sobre a expressão de características biológicas deste organismo transformado, produzindo compostos e substâncias diferentes dos planejados e dos originais.<sup>6, 70</sup>

Em algumas plantas transgênicas, principalmente as usadas como inseticidas, o transgene inserido não conduz à produção de uma proteína, mas de transcritos de pequenos RNA de fita dupla (dsRNA) que podem causar silenciamento gênico transcricional, interferência de RNA e/ou o silenciamento gênico pós-transducional (PTGS). Em suma, podem inativar ou suprimir a expressão de determinado gene, além de possuírem estabilidade e transmissibilidade - multiplicando as possibilidades de efeitos indesejados, tanto sobre espécies alvo como não-alvo (incluindo humanos).<sup>6, 71</sup>

Entretanto, a indução de mutação como forma de melhoramento de plantas pode alterar a expressão de genes não-alvo com mais frequência que a transgenia. Mutações, principalmente as induzidas por radiação, vêm sendo utilizadas durante vários anos para criação de variedades com características tais como óleo modificado, qualidade de proteínas e amido, resistência à seca, doenças, entre outras qualidades agrônômicas. Apesar disso, esse tipo de melhoramento não é considerado como engenharia genética e as avaliações de segurança não passam pela mesma suspicácia das plantas transgênicas.<sup>6, 72, 73</sup>

Importante notar que a existência de alterações composicionais e perturbações bioquímicas podem ser favoráveis, desfavoráveis ou neutras, dependendo do objetivo e ponto de vista analisado. Todas as plantas melhoradas geneticamente, seja por engenharia genética, seja por mutação ou outra técnica, devem possuir o mesmo nível de avaliação de segurança, sendo analisados caso a caso, para que se verifique as implicações de cada variedade.<sup>72</sup>

Já em 2016 foram analisados mais de 1000 estudos ao longo dos 30 anos anteriores em que as culturas transgênicas estiveram disponíveis, entre outros documentos e fontes. Foi concluído que as culturas geneticamente modificadas tinham dado aos agricultores vantagens econômicas, mas não encontraram evidências de que elas aumentaram a produção agrícola. Os pesquisadores também observaram que o surgimento de resistência das ervas daninhas poderia causar grandes problemas, mas que poderiam ser resolvidos com melhores práticas agrícolas. Atestaram que as plantas transgênicas atualmente comercializadas são seguras para o consumo humano e para a biodiversidade.<sup>74</sup>

Também em 2016 foi publicada uma revisão da literatura por Domingo, sendo uma atualização de outras 3 revisões que ele havia feito em 2000, 2007 e 2011 sobre os potenciais efeitos adversos causados por plantas transgênicas pelo consumo humano e animal. Segundo o pesquisador, a grande maioria dos estudos dos últimos 6 anos demonstrou a segurança da soja, arroz, milho e trigo transgênicos, sendo estes tão seguros quanto seus parentes convencionais, porém destaca a falta de estudos para outras culturas transgênicas como batata, tomate, pepino, entre outras. Alertou também para a escassez de estudos de longo-prazo com foco em mutagenicidade, teratogenicidade e carcinogenicidade.<sup>75</sup>

Como mencionado anteriormente, diversos países e agências reguladoras utilizam do princípio de equivalência substancial - o que significa que os OGMs seriam quimicamente equivalentes aos organismos selecionados pelas técnicas tradicionais de melhoramento, sendo, portanto, tão seguro quanto os convencionais.<sup>54</sup>

Diversos procedimentos já foram propostos por pesquisadores para avaliação da equivalência substancial, para se estabelecer o intervalo normal da variabilidade entre os alimentos transgênicos, outras linhagens/cepas do mesmo alimento transgênico e seus análogos convencionais. Novas proteínas que diferissem das proteínas alimentares convencionais ou anomalias que surgissem na comparação de equivalência substancial iriam requerer análises toxicológicas adicionais.<sup>129</sup>

A abordagem de comparar um novo produto ou técnica com uma existente é há muito utilizada em outras áreas da ciência e tecnologia. É importante ressaltar que a constatação da equivalência substancial não implica que um alimento seja necessariamente seguro ou nutritivo, já que até mesmo alimentos provenientes de plantios convencionais possuem seus próprios riscos e a expressão dos genes também sofrem influências ambientais.<sup>129</sup>

Mesmo com o passar dos séculos e a utilização de alimentos convencionais sem evidências de malefícios diretos quando preparados e consumidos da maneira tradicional, estes podem conter substâncias tóxicas ou cancerígenas ou interações entre substâncias que nunca foram identificadas em outras formas de processamento.<sup>129</sup>

Dessa forma, o conceito de equivalência substancial seria apenas um ponto de partida para estudos adjacentes com relação a potenciais riscos à saúde humana e ao meio ambiente, sendo um princípio atualmente inapropriado por si só. Efeitos imprevisíveis e não intencionais necessitam de uma avaliação caso a caso, como já destacado.<sup>75</sup>

A possibilidade de um transgene inserido em determinado organismo se deslocar para o meio ambiente também é levantada para avaliações de riscos. São duas as possibilidades: a

transferência vertical e a horizontal. Na transferência vertical o escape ocorre pelo cruzamento sexual entre organismos geneticamente aparentados.<sup>6</sup>

As implicações da transferência vertical são em sua maioria no meio ambiente e socioeconômicos, com a questão da deriva dos genes e coexistência dos transgênicos e não transgênicos, e serão abordadas no próximo tópico.

Na transferência horizontal ou lateral de genes (THG), o transgene pode escapar do organismo para o ambiente sem reprodução por meio de algum agente de transporte genético como vírus ou plasmídeos e se incorporar no genoma de outro organismo.

A THG seria uma ferramenta importante na adaptação de procaríotos a um nicho específico, pois a aquisição de um conjunto gênico já melhorado aumentaria a sobrevivência desses organismos durante os milhões de anos de evolução. Com a THG, porém, apenas uma pequena porcentagem do DNA adquirido seria mantido na célula receptora e, então, transferido para gerações subsequentes, pois muitos mecanismos limitam as aquisições horizontais de genes. A possibilidade de ocorrência de THG de plantas para outros organismos apresenta um risco negligenciável já que é um evento muito raro na natureza.<sup>76</sup>

É possível que bactérias simbiotes do sistema digestivo e/ou cavidade bucal humanas adquiram os transgenes e algumas investigações já foram realizadas nesse sentido. Em 2004 um estudo verificou a sobrevivência de uma pequena proporção de transgenes no trato gastrointestinal superior humano, mas que foi completamente degradado no intestino grosso. Confirmou a possibilidade da THG entre partes dos transgenes e bactérias numa pequena proporção e concluíram ser altamente improvável alterações que implicassem em problemas de saúde humana, mas que tal mecanismo deve ser monitorado.<sup>77</sup>

A THG também poderia causar o desenvolvimento de resistência a antibióticos. Um estudo em 2010 testou a interação entre 3 diferentes espécies de bactérias (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus gordonii*) que habitam a flora intestinal, com DNA de plantas transgênicas, tanto in vitro como in vivo. Não foi verificada a transferência de DNA, mas não foi excluída a possibilidade. São necessárias diversas etapas para que um DNA derivado de plantas seja expresso em DNA de bactérias, sendo a aquisição de resistência a antibióticos dessa forma um evento improvável.<sup>78</sup>

A possibilidade de THG no sistema digestivo humano é maior com o uso de antibióticos, a ingestão de probióticos e alimentos processados via fermentação e a proximidade do ser humano com animais domésticos, gado e seus microrganismos do que pela ingestão de transgênicos pelas evidências até hoje apresentadas.<sup>81</sup>

A primeira geração de plantas transgênicas foi produzida utilizando marcadores de resistência aos antibióticos para a preparação dos vetores de transformação da planta ou para o processo em si. Esses marcadores poderiam permanecer no produto final, o que resultou em preocupações sobre os riscos de bactérias resistentes a antibióticos.<sup>6</sup>

Entretanto, os marcadores utilizados na transgenia afetam antibióticos para os quais existe pouca aplicação e/ou para as quais a resistência já está disseminada nas populações bacterianas. Além disso, os perigos dos próprios genes poderiam ser negligenciáveis, por já serem considerados seguros historicamente, tanto que gastos com pesquisas para transgênicos livres de marcadores não seriam economicamente justificáveis.<sup>79, 80</sup>

Similarmente, é levantada por alguns pesquisadores a questão que diz respeito à biossegurança da utilização do promotor P35S CaMV em muitas plantas transgênicas com o objetivo de facilitar a expressão do gene adicionado. Esse promotor é originado do vírus do mosaico da couve-flor (CaMV) e pode interagir com outros vírus vegetais, gerar novos vírus, ser novamente ativado em outras plantas ou até mesmo interagir com células humanas.<sup>6</sup>

Os estudos, embora limitados, não demonstraram evidências de atividade do promotor em células de mamíferos e a recombinação de genes de outros vírus com os genes de plantas transgênicas seria possível de ocorrer com a THG, mas apenas em condições específicas de laboratório com grande pressão de seleção.<sup>82</sup>

Além disso, é estimado que cerca de 10% das couves-flores e couves em circulação são infectadas com CaMV, sendo que uma célula infectada contém cerca de 100 mil cópias do vírus e a transgenia acrescentaria de 1 a 5 cópias do promotor P35S. Portanto, historicamente os seres humanos têm consumido CaMV e o seu promotor 35S a níveis mais de 10 mil vezes superiores aos das plantas transgênicas não infectadas. Em geral, os vírus vegetais não apresentam patogenicidade para o homem.<sup>83</sup>

Em novembro de 2017, a Sociedade de Toxicologia (SOT), uma associação profissional de mais de 8.200 cientistas, divulgou uma declaração atestando a segurança dos alimentos transgênicos para consumo humano e animal. Em suas observações chave, comentam sobre um risco bem conhecido de modificação genética, que é a introdução de um alergênico.<sup>84</sup>

Argumentam que, embora os alimentos convencionais sejam considerados seguros com base no uso histórico, nenhum alimento é absolutamente seguro. Isso significaria que os alimentos podem ser individualmente perigosos para as pessoas com base nos seus constituintes naturais, uma vez que são provenientes de organismos geneticamente diversos ou pela presença de contaminantes. Indivíduos com alergias alimentares, como por exemplo a



glúten, devem evitar consumir certos alimentos como prevenção, por serem sensíveis a esta proteína. No entanto, a maioria das pessoas não são sensíveis às proteínas alimentares alergênicas e podem consumir livremente os mesmos alimentos sem risco.<sup>84</sup>

Como mencionado, testes de alergenicidade são rotina para os produtos transgênicos destinados à alimentação humana. Avaliações devem incluir o histórico de utilização segura das proteínas introduzidas, comparações com o uso de bioinformática e da expressão das proteínas nas partes consumidas. Também podem ser aplicados testes adicionais *in vitro* de potenciais novos metabólitos, enzimas e estabilidade nos diversos processos.<sup>84</sup>

No ano 2000 houve a retirada do mercado de um milho transgênico chamado Starlink. Ele expressava a proteína Bt Cry9C e não foi aprovado para consumo humano por preocupações sobre alergenicidade, mas foi aprovado para alimentação animal. Foram encontradas contaminações em produtos destinados aos humanos com esse milho, por isso a agência dos EUA ordenou a retirada do mercado de diversos produtos que poderiam conter os transgenes. Os testes de possíveis reações alérgicas concluíram que era improvável que o Starlink tenha causado algum problema, mas este continuou a ser monitorado.<sup>85</sup>

Alguns estudos a longo prazo em animais que se alimentavam de transgênicos foram revisados. A primeira revisão analisou 12 estudos de longo prazo (de mais de 90 dias até 2 anos de duração) e 12 multigeracionais que consideraram diversos parâmetros como análises bioquímicas, histológicas e hematológicas. Concluíram que os 24 estudos demonstraram a segurança da alimentação do gado com plantas transgênicas e sua equivalência nutricional em comparação com a alimentação não transgênica. A segunda revisão obteve conclusões parecidas e destaca a dependência da pecuária com relação aos alimentos transgênicos e a existência do nicho de mercado de animais que não consomem alimentos transgênicos - produtos significativamente mais caros por sua alimentação e pelo custo das certificações.<sup>86, 87</sup>

Resultados controversos relacionados à alimentação de ratos com transgênicos foram divulgados a partir de estudos conduzidos por Gilles-Éric Séralini em 2007, 2009 e 2011. Foram reanalisados dados de estudos de 90 dias de ratos que se alimentaram de milhos transgênicos de relevância comercial como os resistentes a inseto MON863 e MON810 e o tolerante ao glifosato NK603 e algumas sojas.<sup>88, 89, 90</sup>

Nessas revisões, Séralini *et al.* questionam as diretrizes e decisões dos órgãos internacionais como da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), da Administração de Alimentos e Drogas dos EUA (FDA) e da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA).<sup>88, 89, 90</sup>

Utilizando métodos e estatísticas “não ortodoxos”, encontraram diversas complicações no coração, fígado, rins e outras características dos ratos estudados. Os órgãos questionados e diversos outros pesquisadores e instituições como a autoridade alimentar da Austrália e Nova Zelândia (FSANZ) declararam improcedentes os resultados de Séralini.<sup>54</sup>

Em setembro de 2012, Séralini *et al.* publicaram um estudo que considerou os efeitos a longo prazo (2 anos) da alimentação de ratos com o milho transgênico resistente ao glifosato. Concluíram que essa alimentação provocou severos problemas de saúde, incluindo danos hepáticos, renais e tumores nos animais.<sup>54, 91</sup>

Antes do lançamento do estudo, foi realizada uma conferência de imprensa anunciando o lançamento de livro e filme, só permitindo o acesso dos repórteres que assinassem um acordo de confidencialidade no qual eles não poderiam relatar as respostas de outros cientistas, o que foi bastante criticado pela comunidade científica.

A conferência de imprensa resultou numa cobertura midiática que enfatizou a ligação dos transgênicos e glifosato com câncer e divulgou fotos com ratos cobertos de tumores até hoje utilizados pelos combatentes dos transgênicos.<sup>54, 91</sup>

Uma análise dos dados brutos por outros pesquisadores revelou que não era possível chegar a conclusões definitivas com o tamanho da amostra utilizada no que diz respeito à mortalidade global ou à incidência tumoral e suas relações com o milho transgênico NK603 e o glifosato. Dada a conhecida elevada incidência de tumores no rato Sprague-Dawley, não se poderia excluir a variabilidade normal como causa da maior mortalidade e incidência observada nos grupos tratados.<sup>54, 91</sup>

Em novembro de 2013 o jornal em que o estudo foi publicado divulgou a retirada deste, e em junho de 2014 foi republicado de uma forma expandida no jornal *Environmental Sciences Europe*, com o objetivo de fomentar os debates.<sup>92, 93</sup>

Ainda sobre o tema dos estudos de longo prazo em ratos alimentados com plantas transgênicas, uma revisão bibliográfica de 2014 analisou 21 estudos envolvendo plantas contendo um ou mais dos eventos transgênicos comumente utilizados: tolerância a herbicida via o gene EPSPS e resistência a insetos via os genes Cry1Ab ou Cry3Bb1.

Concluíram que das variedades que possuem esses genes, apenas foram publicados estudos de 19% delas, a maioria dos estudos foram publicados anos após a aprovação comercial e todos possuíam metodologias inadequadas ou falhas. Sendo assim, segundo os pesquisadores, não seria possível comprovar a segurança das plantas transgênicas enquanto estudos de longo prazo em alimentação animal com metodologias mais detalhadas fossem realizadas.<sup>94</sup>

## 2.3. Transgênicos e agrotóxicos

### 2.3.1. Implicações no meio ambiente

Atualmente, a maioria das plantas transgênicas expressam uma combinação de múltiplos transgenes, o que pode dificultar a avaliação de risco. Como no caso das toxinas Cry, Cyt, Vip e Sip produzidas pelos genes da bactéria *Bacillus thuringiensis* (Bt) e transferidas para plantas com o objetivo de as tornarem resistentes a insetos; o empilhamento/piramidamento de genes não só aumenta a carga ambiental de toxinas, mas também levanta a questão de possíveis interações entre elas, podendo ser sinérgicas, antagonísticas ou de efeitos aditivos e previsíveis.<sup>6</sup>

As proteínas Bt em forma de spray vêm sendo usadas como inseticidas na França desde 1938 e nos EUA desde 1958, sem malefícios documentados à saúde humana, possuindo importância benéfica, sendo sua utilização importante para controlar populações de mosquitos vetores de doenças.<sup>95,96</sup>

O milho Bt é concebido para diversificar o controle de pragas-chave do milho e algodão. A utilização das culturas Bt levou a uma redução na utilização dos inseticidas sintéticos convencionais.<sup>97</sup>

Nas plantas Bt, as toxinas Cry estão presentes geralmente em todas as partes da planta, inclusive no pólen, desde a germinação até a colheita. As toxinas Bt no pólen não são degradadas pela luz UV e permanecem bioativas, diferentemente de quando as toxinas são aplicadas nas plantas em forma de spray ou outras formulações de inseticida em sua forma inativa cristalina (de onde vem a abreviação “Cry”), utilizados na agricultura orgânica.<sup>98</sup>

A persistência por períodos significativos da proteína Bt em sua forma ativa, pode ser benéfica em termos agrônômicos de controle de pragas, mas também pode causar desequilíbrios na água, microbiota do solo, e outros organismos não-alvo, além de poder aumentar a seleção dos insetos resistentes.<sup>6,99</sup>

Em revisão bibliográfica de 2008 foram analisados estudos sobre os efeitos das toxinas Bt no solo, e a conclusão foi de que poucos ou nenhuns efeitos significantes foram encontrados na microbiota do solo, sendo também variáveis conforme diferenças geográficas, de solo, temperatura e variedades. Em geral os efeitos também eram temporários.<sup>100</sup>

O empilhamento dos transgenes Bt foi uma resposta ao desenvolvimento de insetos resistentes a plantas transgênicas que expressavam apenas um gene Cry, como a primeira geração de algodão que se tornou resistente à lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*), por ser teoricamente mais difícil gerar resistência contra proteínas com diferentes modos de ação.<sup>6</sup>

Similarmente, eventos transgênicos são piramidados para que a planta tolere mais de um herbicida, em resposta ao desenvolvimento de plantas daninhas resistentes. O uso intensivo de algumas moléculas de produto ativo de herbicidas, principalmente do glifosato, e em menor proporção do glufosinato de amônio e do 2,4-D, gerou uma pressão de seleção que fortaleceu as populações dessas plantas daninhas, como a buva (*Conyza canadensis*).<sup>6</sup>

O plantio de um local de refúgio onde é cultivada uma porcentagem de culturas não-Bt na proximidade de uma cultura transgênica Bt também é utilizada para atrasar o desenvolvimento de insetos resistentes, porém a utilização variável dessa abordagem pelos agricultores é uma limitação. Outras estratégias, como a liberação de insetos estéreis (que cruzam com os resistentes), bioensaios e evolução assistida das proteínas são utilizadas para prever os riscos de resistência.<sup>101</sup>

Boas práticas agrícolas, manejo integrado de pragas e rotação de culturas são recomendadas para retardar a resistência, tanto de insetos, quanto de ervas daninhas, e considerações de alternativas para a gestão de plantas daninhas, fora as plantas transgênicas resistentes aos herbicidas devem ser estudadas e consideradas.<sup>102</sup>

Pragas secundárias que não são mortas pelas toxinas Bt produzidas pelas atuais variedades transgênicas, podem diminuir significativamente a eficiência da tecnologia, como demonstrado por casos da China e da Índia.<sup>54</sup>

Na China, houve o aumento progressivo do tamanho da população de insetos da família Miridae e outros, que adquiriram status de praga do algodão e outras culturas, após o aumento da utilização do algodão Bt e diminuição de aplicação de inseticidas. Os benefícios ecológicos e econômicos foram diminuindo com o tempo pela necessidade da utilização de novos inseticidas para o controle dessas pragas.<sup>103</sup>

Problemas similares ocorreram na Índia, com o acréscimo da situação dos suicídios de cotonicultores e outros agricultores no país, atribuída aos problemas no campo e ao plantio de sementes transgênicas - mesmo a realidade sendo bem mais complexa. Um estudo de 2011 analisou evidências e o histórico dessa conjuntura, concluindo que os suicídios de agricultores não são novos ou específicos de casos recentes ou da introdução do algodão Bt, apontando para o fracasso do ambiente socioeconômico e do contexto institucional nas zonas rurais secas da Índia. Outro estudo de 2012 aponta que mesmo com o aumento de pragas secundárias, a diminuição do uso de inseticidas foi substancial.<sup>104, 105</sup>

Por outro lado, em revisão bibliográfica de 2012 foram analisados dados de 1990 a 2010 da utilização de algodão Bt na China. A diminuição da utilização de inseticida spray, pelo controle satisfatório uma das principais pragas do algodão, a lagarta rosada

(*Pectinophora gossypiella*), aumentou a população de inimigos naturais generalistas como joaninhas e aranhas. Esses predadores forneceriam biocontrole adicional não só para o algodão, como para as culturas vizinhas de milho, amendoim e soja.<sup>107</sup>

A exposição de organismos não-alvo benéficos (polinizadores, inimigos naturais, espécies de preocupação ecológica/de conservação) a essas toxinas e produtos químicos é um dos riscos das plantas transgênicas e agrotóxicos a serem avaliados.<sup>6</sup>

Originalmente, se pensava que as toxinas Cry afetavam apenas a ordem de insetos Lepidoptera, mas com o passar do tempo, foram descobertas outras toxinas Cry (além das Cyt, Vip e Sip) que afetam espécies de diferentes ordens de artrópodes (Coleoptera, Trichoptera, Diptera, Hemiptera, Neuroptera, Hymenoptera, Orthoptera, Mallophaga) e até de outros filos como os nematoides.<sup>106</sup>

Estas novas descobertas colocaram em xeque a afirmação que as toxinas Bt eram muito específicas e levantou a preocupação sobre os efeitos ecológicos aos organismo não-alvo, mas também aumentaram o espectro dos benefícios. Os modos de ação das diversas toxinas Bt ainda não são completamente conhecidos e podem até necessitar de outras interações (com bactérias, por exemplo) no organismo dos insetos para funcionar.<sup>98</sup>

Alguns estudos dos efeitos das toxinas Cry em organismos não-alvo, causaram efeitos letais, não letais, crônicos por subdosagem ou modificaram o comportamento. São estudos que relatam efeitos significativos em populações de coccinelídeos não-alvo como a *Harmonia axyridis* e *Henosepilachna vigintioctomaculata*, mais conhecidas como joaninhas. Até mesmo em espécies de caracóis como o *Cantareus aspersus* e minhoca como a *Eisenia fetida*, foram encontrados efeitos adversos, além de organismos aquáticos como a *Daphnia magna*. Outros experimentos in vivo demonstraram os efeitos tóxicos das proteínas Bt em espécies não-alvo como a *Lepidostoma liba* e a *Helicopsyche borealis*.<sup>98</sup>

Talvez uma das maiores polêmicas com relação a plantas transgênicas afetando organismos não-alvo seja o caso da borboleta monarca (*Danaus plexippus*), que é um símbolo de polinização e beleza, sendo uma das borboletas mais apreciadas na América do Norte. Após um estudo de 1999 afirmar que num ambiente de laboratório, o pólen do milho Bt que poderia cair nas folhas das *Asclepias* (ou leiteiro, seu principal alimento) prejudicaria as borboletas monarcas, diversos outros pesquisadores começaram a estudar esses efeitos.<sup>108</sup>

Isso resultou em estudos colaborativos em 2001 e 2002 que concluíram que os riscos do pólen de milho Bt (comercializados na época) às borboletas monarcas eram negligenciáveis, e que as populações das borboletas estavam aumentando.<sup>109, 110</sup>

Entretanto, com o passar da década, outro cenário surgiu, e a população das monarcas se mostrou prejudicada não pelo milho Bt, mas pelo aumento do uso do herbicida glifosato, consequência do aumento do plantio das plantas transgênicas (soja e milho) tolerantes a ele. Um estudo de 2012 correlacionou positivamente a diminuição das *Asclepias* no campo dos EUA, mortas pelo glifosato, com a diminuição da população das monarcas que migram para o México. Para mitigar esse efeito, foi sugerido o plantio de *Asclepias* nas beiras de estradas pelos departamentos de trânsito, além de outras ações.<sup>111</sup>

Além dos impactos na saúde já discutidos no tópico 2, o aumento da utilização de herbicidas, também relacionado ao plantio de plantas transgênicas tolerantes, pode trazer impactos no meio ambiente e biodiversidade, principalmente no meio aquático. A produtividade das culturas também pode ser afetada por alterações no solo e microbiota, aumento de doenças nas plantas e impacto na absorção/fixação de nutrientes. Para medir a toxicologia ecológica dos agrotóxicos, são utilizados índices como o Quociente de Impacto Ambiental e o Índice de Risco Ambiental.<sup>6</sup>

A utilização destas culturas tolerantes aos herbicidas permitiu aos agricultores mudar dos herbicidas tradicionais para o glifosato e, segundo estudo de Benbrook em 2016, seu uso aumentou 15 vezes desde a introdução em 1996 de tais plantas.<sup>112</sup>

Geralmente os efeitos agudos dos herbicidas na saúde humana e no meio ambiente, são dependentes da dose, indicando a necessidade de uma avaliação e revisão constante dos limites aprovados de concentração. Porém concentrações subletais podem induzir alterações significativas no meio ambiente, como nos peixes de água doce como o *Prochilodus lineatus* ou Curimatá e nos invertebrados aquáticos como a *Daphnia magna*.<sup>113, 114</sup>

O atrazine, um herbicida amplamente utilizado no Brasil e nos EUA para culturas do milho e cana-de-açúcar, é especialmente propenso a contaminar organismos não alvo, rios, lagos e águas subterrâneas onde pode prejudicar a saúde de anfíbios e peixes.<sup>30</sup>

Frequentemente, a utilização dos herbicidas não se dá de forma isolada, sendo a avaliação apenas do princípio ativo errônea. São utilizados adjuvantes, aditivos, caldas, surfactantes, entre outros químicos e formulações que interagem e potencializam os efeitos dos princípios ativos. Um estudo de 2004 verificou essa variação e os níveis de toxicidade para espécies de sapo, concluindo que o uso do surfactante aumentou os níveis de toxicidade.<sup>115</sup>

A deriva dos herbicidas na forma de microgotas aerotransportadas, a deriva de vapor (produtos voláteis) e/ou transporte em águas superficiais, pode causar danos tanto para a

região onde estão sendo aplicados quanto em lavouras adjacentes com variedades suscetíveis aos herbicidas. Esse transporte é fortemente dependente das variações climáticas.<sup>116</sup>

Similarmente, a disseminação dos transgenes pode acontecer, tanto por dispersão e persistência de bancos de sementes, quanto por dispersão de pólen e a fecundação cruzada (transferência vertical de genes), causando impactos negativos. Estes incluem contaminação de lotes de sementes, lavouras adjacentes e subsequentes, como o caso do milho safrinha se tornando planta daninha para a soja, afetando a produtividade e o valor final dos grãos.<sup>117</sup>

Nos anos 2000, foram encontrados transgenes em variedades locais de milho nas montanhas de Oaxaca, no México. Essa região é parte do centro de origem do milho e sua diversidade genética é reconhecida como um importante recurso genético e de grande valor cultural, sendo proibido o plantio de transgênicos na região. Um estudo de 2009 reanalisou dados de 2001 e 2004 e confirmou essa presença, embora em baixas frequências.<sup>118</sup>

Em 2014, uma revisão dos registros de contaminação gênica ocorridos entre 1997 e 2013, concluíram que no final de 2013, tinham sido registrados 396 incidentes em 63 países, sendo 9 casos de contaminação por transgênicos não autorizados (como o caso do Starlink, já mencionado). Destacam a falta de uma metodologia analítica para a detecção de transgênicos em fase de pré-comercialização e a falta de uma monitorização consistente nos países.<sup>119</sup>

Algumas estratégias para controle dos fatores que implicam na contaminação genética envolvem monitoramento do transporte, áreas de reserva, tecnologias “Terminator” de sementes suicidas (GURTs) e, principalmente, as distâncias (de tempo e espaço) de isolamento no plantio. Essas abordagens servem para que as variedades transgênicas possam coexistir com as não transgênicas/convencionais, mas são influenciadas por fatores como vento e topografia. Além disso, as distâncias mínimas são muitas vezes subestimadas.<sup>120</sup>

Não somente os herbicidas apresentam impactos na natureza, outros agrotóxicos como fungicidas e inseticidas também apresentam toxicidade no meio ambiente. O clorotalonil é um exemplo de composto controverso, e é usado principalmente como fungicida em diversas partes do mundo. Foi recentemente banido pela União Europeia em 2019 e com data limite de utilização para maio de 2020, por preocupações relacionadas principalmente ao seu risco à vida aquática em peixes e anfíbios, além da saúde humana. O composto também foi relacionado à redução da população de mamangavas.<sup>121</sup>

Uma das situações mais controversas envolvendo inseticidas e meio ambiente é o caso dos neonicotinoides e seu impacto nas populações de pássaros e polinizadores, como as abelhas. Os neonicotinoides são uma classe de inseticidas derivados da nicotina e atuam especificamente em alguns receptores de insetos, levando-os à morte. Eles cresceram em

popularidade desde os anos 1990 devido à sua toxicidade comparativamente baixa para mamíferos e possibilidade no uso por tratamento de sementes. Incluem os inseticidas imidacloprid, acetamiprid, thiamethoxam e clothianidin. Também são usados no meio urbano e veterinário.<sup>122</sup>

Nos polinizadores e insetos aquáticos os efeitos crônicos dos neonicotinoides são mais comuns que os efeitos agudos, afetando a reprodução, comportamento e crescimento. Por serem sistêmicos nas plantas, podem ser expostos pelo néctar/pólen, além dos resíduos das sementes tratadas, contaminação de plantas daninhas ou selvagens e persistência no solo e água.<sup>123</sup>

Considerando esses riscos como não negligenciáveis e os benefícios econômicos da utilização dos neonicotinoides insuficientes, a UE banuiu a utilização de 3 inseticidas desse grupo em 2013 em culturas atrativas para abelhas, entretanto, alguns países do bloco utilizam de forma controlada. Outros países vêm de forma lenta desenvolvendo alternativas que substituam os neonicotinoides eficientemente.<sup>123</sup>



### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos verificar que o consenso científico não basta, já que com frequência as discussões entram em questões como custos e benefícios para a sociedade e seus grupos, influenciando politicamente as decisões dos órgãos reguladores.

Os estudos também possuem suas próprias limitações, possuindo resultados contraditórios, metodologias inadequadas, além de existirem poucos estudos a longo prazo que comprovam a segurança das tecnologias.

Outra fragilidade é a precária educação e fiscalização da utilização dessas tecnologias, principalmente nos países em desenvolvimento. Nesse sentido, esforços internacionais como a Convenção de Roterdã para os agrotóxicos e o Protocolo de Cartagena para os transgênicos atuam como fontes de informações e guias oficiais para o desenvolvimento do arcabouço legal desses países.

Estudos e metanálises como as de Popp (2013), Klümper (2014) e Mahaffey (2016) apontam que os benefícios socioeconômicos são variáveis conforme região, nível de tecnificação da propriedade e de ano para ano, mas a utilização de transgênicos e agrotóxicos em geral aumentou a produtividade e, principalmente, os ganhos dos agricultores.

Além disso, esses benefícios amortizariam os altos custos de produção e causariam uma diminuição no preço de alguns alimentos. Questões de patentes/royalties, socioeconômicas e políticas mais complexas necessitariam de outros trabalhos e análises.

A maior parte dos riscos associados a tecnologia dos transgênicos, que é a do DNA recombinante, continuam a ser teóricos e negligenciáveis. Cada variedade transgênica possui suas próprias implicações e a maioria dos riscos específicos das variedades são também negligenciáveis até o momento. O consumo humano dessas culturas ocorre há mais de duas décadas sem efeitos deletérios consideráveis na saúde humana.

O emprego de plantas transgênicas resistentes a insetos reduziu o uso de inseticidas perigosos, o que é um grande benefício. Por outro lado, as plantas transgênicas tolerantes a herbicidas naturalmente aumentou o uso destes, principalmente do glifosato.

Pelo glifosato ter uma ação muito específica em vias bioquímicas de plantas e baixa toxicidade em mamíferos, sua utilização é em geral benéfica. Existem os problemas relacionados ao seu uso, como o desenvolvimento de resistência de plantas daninhas, o que também ocorre com outros insumos agrícolas se utilizados de forma inadequada ou em grande escala, e possuem diferentes abordagens de controle e prevenção.

Sobre o glifosato ser considerado cancerígeno pela OMS, fica claro que a identificação de potenciais riscos parece ser de pouca utilidade, a menos que se descreva a magnitude dos riscos, com identificação dos níveis aceitáveis. Assim é feito com a exposição solar e consumo de carnes processadas, que são agentes cancerígenos com relação causal comprovada e classificação A, enquanto o glifosato é classificação 2A.

Fica clara a necessidade de estudos em escala internacional com protocolos unificados para avaliação caso a caso, além de balanços de custo-benefício de variedades transgênicas e os mais diversos agrotóxicos; considerando a possibilidade de alternativas por seus potenciais efeitos indesejados em organismos não-alvo e potencial diminuição de biodiversidade ou variedades locais.

Essa diminuição é causada, principalmente, pela intensificação da agricultura com grandes monoculturas, voltadas para o mercado de *commodities*. Essa modalidade de agricultura pode usar tanto culturas transgênicas, quanto convencionais, e pode usar tanto agrotóxicos quanto produtos biológicos, assim como pequenas propriedades e agricultura familiar podem usar ou não agrotóxicos e transgênicos.

Os transgênicos e os agrotóxicos, como todas as tecnologias e produtos que usamos, possuem seus malefícios e benefícios, não sendo intrinsecamente bons ou maus. Se utilizados adequadamente podem ser uma ferramenta importante para ajudar a promover a constante busca de alternativas e a adesão a boas práticas agrícolas.

Do ponto de vista agrônomo, sanitário, ambiental e econômico, as diversas abordagens agrícolas devem coexistir. Tecnologias utilizadas nos diferentes sistemas, seja orgânico, convencional, utilizando engenharia genética ou outras estratégias, podem ser consideradas mais favoráveis para uma determinada região ou por um determinado agricultor em sua propriedade.

É contra produtivo ser contra qualquer desses sistemas ou tecnologias como um todo, quando cada um pode dar sua contribuição para o desenvolvimento do conhecimento científico e exploração dos potenciais e inovações, como por exemplo de variedades transgênicas de culturas menos ligadas ao agronegócio e multinacionais, e mais ligadas a alimentação direta da população a partir de empresas nacionais ou sem fins somente lucrativos.

Nesse processo, a construção da confiança dos consumidores pela atuação responsável da indústria e o governo são fundamentais. E a divulgação científica pode contribuir com essa construção.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) PINGALI, Prabhu L. Green Revolution: impacts, limits, and the path ahead. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, United States, v. 109, n. 31, p. 12302-12308, 31 jul. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0912953109>. Acesso em: 20 ago. 2021
- (2) ZEDER, Melinda A. Domestication and early agriculture in the Mediterranean Basin: origins, diffusion, and impact. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, United States, v. 105, n. 33, p. 11597-11604, 12 ago. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0801317105>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (3) FREEDMAN, David H. Are engineered foods evil?. **Scientific American**, United States, v. 309, n. 3, p. 80-85, 1 set. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0913-80> Acesso em: 20 ago. 2021.
- (4) HARTL, Daniel L.; OREL, Vitezslav. What did Gregor Mendel think he discovered?. **Genetics**, United States, v. 131, n. 2, p. 245-253, 1 jun. 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/genetics/131.2.245>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (5) CUSTERS, René *et al.* Genetic Alterations That Do or Do Not Occur Naturally: Consequences for Genome Edited Organisms in the Context of Regulatory Oversight. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 6, n. 213, 16 jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00213>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (6) FERMENT, Gilles *et al.* **Lavouras transgênicas - riscos e incertezas: Mais de 750 estudos desprezados pelos órgãos reguladores de OGMs.** Brasil: Ministério do Desenvolvimento Agrário, 2015. 450 p. ISBN 978-85-8354-010-6. Disponível em: <https://jbb.ibict.br/handle/1/686>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (7) CROPLIFE BRASIL. **O cultivo de plantas transgênicas no Brasil.** 18 jan. 2021. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/noticias/plantas-transgenicas-no-brasil/>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (8) KARAM, Décio *et al.* Agrotóxicos. **Embrapa Milho e Sorgo - Documentos**, Minas Gerais, n. 192, 2015. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1039789>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (9) CROPLIFE BRASIL. **Regulamentação de produtos biológicos.** 2020. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/produtos-biologicos/regulamentacao-de-produtos-biologicos/>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (10) HERRERO, Mario *et al.* Innovation can accelerate the transition towards a sustainable food system. **Nature Food**, United States, v. 1, n. 5, p. 266–272, 19 maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0074-1>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (11) COLABORADORES DA WIKIPEDIA. Pesticide. **Wikipedia, The Free Encyclopedia**, 12 set. 2021. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Pesticide>. Acesso em: 15 set. 2021.

- (12) EPA. **DDT: A Brief History and Status**, United States, [2021]. Disponível em: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/ddt-brief-history-and-status>. Acesso em: 15 set. 2021.
- (13) EPA. **2,4-D**, United States, [2021]. Disponível em: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/24-d> Acesso em: 15 set. 2021.
- (14) COLABORADORES DA WIKIPEDIA. Agent Orange. **Wikipedia, The Free Encyclopedia**, 22 set. 2021. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Agent\\_Orange](https://en.wikipedia.org/wiki/Agent_Orange). Acesso em: 15 set. 2021.
- (15) SHARMA, Anket *et al.* Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. **SN Applied Sciences**, United States, v. 1, n. 1446, 21 out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42452-019-1485-1>. Acesso em: 15 set. 2021.
- (16) FAO. **Pesticides Use**, 2021. Disponível em: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/RP/visualize>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (17) DE MORAES, Rodrigo Fracalossi. Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**, Brasília, set. 2019, 84 p. ISBN 1415-4765. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/9371>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (18) AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Agrotóxicos em alimentos**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/agrotoxicos-em-alimentos>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (19) MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Comitê Técnico - CTA**, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/comite-tecnico-cta>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (20) VASCONCELOS, Yuri. Pesticides in the balance. **Pesquisa FAPESP**, São Paulo, n. 271, set. 2018. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/en/pesticides-in-the-balance/>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (21) CÂMARA DOS DEPUTADOS. **PL 6299/2002**, Brasília, 2002. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=46249>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (22) MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Diário Oficial traz publicação de defensivos agrícolas, com genéricos e produtos mais modernos**, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/diario-oficial-traz-publicacao-de-defensivos-agricolas-com-genericos-e-produtos-mais-modernos>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (23) MEDINA-PASTOR, Paula; TRIACCHINI, Giuseppe. The 2018 European Union report on pesticide residues in food. **EFSA Journal**, v. 18, ed. 4, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6057>. Acesso em: 24 set. 2021.

- (24) ABBOTT, Chuck. EPA renews approval of paraquat, including aerial application. **Food & Environment Reporting Network**, mar. 2021. Disponível em: <https://www.agriculture.com/news/crops/dryness-intensifies-in-missouri-illinois-and-wisconsin-drought-monitor-shows>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (25) COLABORADORES DA WIKIPEDIA. Convenção de Roterdã. **Wikipedia, A Enciclopédia Livre**, 09 ago. 2021. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Convenção\\_de\\_Roterdã](https://pt.wikipedia.org/wiki/Convenção_de_Roterdã). Acesso em: 24 set. 2021.
- (26) WHO/FAO. **Global situation of pesticide management in agriculture and public health: report of a 2018 WHO/FAO survey**. 2019, 88 p. ISBN 9789241516884, 9789251319697 (FAO). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329971>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (27) PIC – ROTTERDAM CONVENTION. **Decision Guidance Document: Annex III Chemicals**, Italy, 2021. Disponível em: <http://www.pic.int/TheConvention/Chemicals/AnnexIIIChemicals>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (28) MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Novo marco regulatório de agrotóxicos**, 07 mai. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acesoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/novo-marco-regulatorio>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (29) REPÓRTER BRASIL. **Empresas estrangeiras desovam no Brasil agrotóxico proibido em seus próprios países**, 12 dez. 2019. Disponível em: <https://reporterbrasil.org.br/2019/12/empresas-estrangeiras-desovam-no-brasil-agrotoxico-proibido-em-seus-proprios-paises/>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (30) FOODPRINT. **Pesticides in Our Food System** [2020]. Disponível em: <https://foodprint.org/issues/pesticides/>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (31) GABERELL Laurent; VIRET Géraldine. Banned in Europe: How the EU exports pesticides too dangerous for use in Europe. **Public Eye**, 10 set. 2020. Disponível em: <https://www.publiceye.ch/en/topics/pesticides/banned-in-europe>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (32) EUROPEAN COMMISSION. **Extra-EU trade in agricultural goods**, mar. 2021. Disponível em: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Extra-EU\\_trade\\_in\\_agricultural\\_goods#Agricultural\\_products:\\_3\\_main\\_groups](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Extra-EU_trade_in_agricultural_goods#Agricultural_products:_3_main_groups). Acesso em: 24 set. 2021.
- (33) PENNSYLVANIA COLLEGE OF AGRICULTURAL SCIENCES. **Potential Health Effects of Pesticides**, 13 set. 2017. Disponível em: <https://extension.psu.edu/potential-health-effects-of-pesticides>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (34) DIVISION OF PUBLIC HEALTH AND PUBLIC SERVICE, MEDICAL UNIVERSITY OF SOUTH CAROLINA. **Allergy and Pesticides: Ten Questions and Answers**, [20??]. Disponível em:

[http://www.allergytx.com/resources/pdf/Allergy and Pesticides Ten Questions and Answers.pdf](http://www.allergytx.com/resources/pdf/Allergy_and_Pesticides_Ten_Questions_and_Answers.pdf). Acesso em: 24 set. 2021.

(35) EPA. **Guidance for Human Health Risk Assessments for Pesticides, United States**, [2021]. Disponível em:

<https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-human-health-risk-assessments-pesticides>. Acesso em: 25 set. 2021.

(36) MOSTAFALOU, Sara; ABDOLLAHI, Mohammad. Concerns of Environmental Persistence of Pesticides and Human Chronic Diseases. **Journal of Clinical & Experimental Pharmacology**, Iran, 2012. DOI 10.4172/2161-1459.S5-e002. Disponível em: <https://www.longdom.org/open-access/concerns-of-environmental-persistence-of-pesticides-and-human-chronic-diseases-2161-1459.S5-e002.pdf>.

Acesso em: 25 set. 2021.

(37) TANNER, Caroline M *et al.* Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. **Environ Health Perspect**, v. 119, n. 6, p. 866-872, jun 2011. DOI 10.1289/ehp.1002839. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21269927/>. Acesso em: 25 set. 2021.

(38) EPA Takes Action to Address Risk from Chlorpyrifos and Protect Children's Health. **Environmental Protection Agency**, United States, 18 ago 2021. Disponível em: <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-takes-action-address-risk-chlorpyrifos-and-protect-childrens-health>. Acesso em: 25 set. 2021.

(39) NATIONAL PESTICIDE INFORMATION CENTER. **Glyphosate: Technical Fact Sheet**, United States, 2011. Disponível em:

<http://npic.orst.edu/factsheets/archive/glyphotech.html>. Acesso em: 25 set. 2021.

(40) DE ARAUJO, Jessica S A *et al.* Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systematic review of observational studies. **BMC Public Health**, v. 16, n. 472, 6 jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3153-3>. Acesso em: 25 set. 2021.

(41) CRESSEY, Daniel. Widely Used Herbicide Linked to Cancer: The World Health Organization's research arm declares glyphosate a probable carcinogen. What's the evidence?. **Scientific American**, 25 mar. 2015. Disponível em: <https://www.scientificamerican.com/article/widely-used-herbicide-linked-to-cancer/>. Acesso em: 25 set. 2021.

(42) AGRICULTURAL HEALTH STUDY. **2021 Study Update**, United States, 2021. Disponível em: <https://aghealth.nih.gov/news/2021.html#p2>. Acesso em: 25 set. 2021.

(43) POPOV, Daniel. Dicamba no Brasil? Veja o que a pesquisa já testou e deve recomendar. **Canal Rural**, 20 fev. 2020. Disponível em: <https://www.canalrural.com.br/noticias/dicamba-no-brasil-pesquisa-deve-recomendar/>. Acesso em: 25 set. 2021.

(44) ARIAS, Elio. Cytogenetic effects of short- and long-term exposure of chick embryos to the phenoxyherbicide 2,4-D. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 48, n. 6, p. 462-466, 19 mar. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/em.20301>. Acesso em: 25 set. 2021.

- (45) NATIONAL PESTICIDE INFORMATION. **Pesticides and Children**, United States, 2021. Disponível em: <http://npic.orst.edu/health/child.html>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (46) PENNA, P. M. M. *et al.* Biossegurança: uma revisão. **Arq. Inst. Biol.**, v. 77, n. 3, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1808-1657v77p5552010>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (47) RANGEL, Gabriel. From Corgis to Corn: A Brief Look at the Long History of GMO Technology. SITN Harvard, 09 ago. 2015. Disponível em: <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2015/from-corgis-to-corn-a-brief-look-at-the-long-history-of-gmo-technology>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (48) WHO. **Laboratory biosafety manual, 3rd edition**, United States, 2004. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241546506>. Acesso em: 15 set. 2021.
- (49) CROPLIFE BRASIL. **Regulamentação da biotecnologia garante segurança durante o desenvolvimento e uso dos produtos**. 2020. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/biotecnologia/regulamentacao-da-biotecnologia-garante-seguranca-durante-o-desenvolvimento-e-uso-dos-produtos-biotecnologicos/>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (50) FAO/WHO. **Codex Alimentarius: International Food Standards**, [2021]. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (51) MINISTÉRIO DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Marco Legal Brasileiro Sobre Organismos Geneticamente Modificados**, Brasília, 2010. 218 p. ISBN 978-85-334-1703-8. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/marco\\_legal\\_organismos\\_geneticamente\\_modificados.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/marco_legal_organismos_geneticamente_modificados.pdf). Acesso em: 25 set. 2021.
- (52) CROPLIFE BRASIL. **O cultivo de plantas transgênicas no Brasil**. 18 jan. 2021. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/noticias/plantas-transgenicas-no-brasil/>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (53) ISAAA. **Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2019**. ISAAA Brief No. 55, Ithaca/NY, 2019. Disponível em: <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/executivesummary/default.asp>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (54) COLABORADORES DA WIKIPEDIA. Genetically modified food controversies. **Wikipedia, A Enciclopédia Livre**, 30 ago. 2021. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Genetically\\_modified\\_food\\_controversies](https://en.wikipedia.org/wiki/Genetically_modified_food_controversies). Acesso em: 25 set. 2021.
- (55) GENETIC LITERACY PROJECT. **Where are GMO crops and animals approved and banned?**, 2020. Disponível em: <https://geneticliteracyproject.org/gmo-faq/where-are-gmo-crops-and-animals-approved-and-banned/>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (56) EUROPEAN COMMISSION. **Genetically Modified Organisms**, 2021. Disponível em: [https://webgate.ec.europa.eu/dyna/gm\\_register/index\\_en.cfm](https://webgate.ec.europa.eu/dyna/gm_register/index_en.cfm). Acesso em: 25 set. 2021.



- (57) CORTESE, Rayza Dal Molin. Análise da rotulagem de alimentos elaborados a partir de organismos geneticamente modificados: a situação do Brasil. Orientador: Suzi Barletto Cavalli. **Tese de doutorado (Nutrição) - Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2018. p. 352. Disponível em: <https://www.biodiversidadla.org/Documentos/Analise-da-rotulagem-de-alimentos-elaborados-a-partir-de-organismos-geneticamente-modificados-a-situacao-do-Brasil>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (58) MCDOUGALL, Phillips. The cost and time involved in the discovery, development, and authorisation of a new plant biotechnology derived trait. **A Consultancy Study for Crop Life International**, United Kingdom, set. 2011. Disponível em: <https://croplife.org/plant-biotechnology/regulatory-2/cost-of-bringing-a-biotech-crop-to-market/>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (59) BIOLOGU FORTIFIED. **What is GENERA**, 2014. Disponível em: <https://genera.biofortified.org/wp/about/what-is-in-genera>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (60) EUROPEAN COMMISSION. **A decade of EU-funded GMO research (2001-2010)**, set. 2010, 268 p. ISBN 978-92-79-16344-9. Disponível em: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d1be9ff9-f3fa-4f3c-86a5-beb0882e0e65>. Acesso em: 24 set. 2021.
- (61) EFSA. **Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis**: EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), Italy, 2012. DOI doi:10.2903/j.efsa.2012.2561. Disponível em: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2561>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (62) EFSA. **GMO**, [2021]. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (63) NICOLIA, Alessandro *et al.* An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety. **Critical Reviews in Biotechnology**, USA, 2013. DOI 10.3109/07388551.2013.823595. Disponível em: <https://www.pps.net/cms/lib/OR01913224/Centricity/Domain/3337/peer%20reviewed%20meta%20study%20on%20GMOs%20copy.pdf>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (64) WHO. **Frequently asked questions on genetically modified foods**, mar. 2014. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/food-genetically-modified>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (65) OLSEN, K. M. *et al.* Changes in Cry1Ac Bt transgenic cotton in response to two environmental factors: temperature and insect damage. **Journal of Economic Entomology**, v. 98, n. 4, p. 1382-1390, ago. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1603/0022-0493-98.4.1382>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (66) BAKHSH, Allah *et al.* Variation in the Spatio-Temporal Expression of Insecticidal Genes in Cotton: Review. **Czech Journal of Genetics and Plant Breeding**, v. 47, n. 1, p. 1-9, 2011. Disponível em: <https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/36993.pdf>. Acesso em: 25 set. 2021.



- (67) ALI, Sina-Elisabeth Ben *et al.* Mutation Scanning in a Single and a Stacked Genetically Modified (GM) Event by Real-Time PCR and High Resolution Melting (HRM) Analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 11, p. 19898-19923, 31 out. 2014. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fijms151119898>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (68) LA PAZ, José Luis *et al.* Characterization of polyadenylated cryIA(b) transcripts in maize MON810 commercial varieties. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 396, n. 6, p. 2125-2133, mar. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3176-z>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (69) AGAPITO-TENFEN, Sarah Zanon *et al.* Comparative proteomic analysis of genetically modified maize grown under different agroecosystems conditions in Brazil. **Proteome Science**, v. 46, n. 11, 4 dez. 2013. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186%2F1477-5956-11-46>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (70) LIU, Zhi *et al.* Differentially Expressed Genes Distributed Over Chromosomes and Implicated in Certain Biological Processes for Site Insertion Genetically Modified Rice Kemingdao. **International Journal of Biological Sciences**, v. 8, n. 7, p. 953-963, 12 jul. 2012. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.7150%2Fijbs.4527>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (71) HEINEMANN, Jack A. *et al.* A comparative evaluation of the regulation of GM crops or products containing dsRNA and suggested improvements to risk assessments. **Environment International**, v. 55, p. 43-55, 12 jul. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.02.010>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (72) BATISTA, Rita *et al.* Microarray analyses reveal that plant mutagenesis may induce more transcriptomic changes than transgene insertion. **PNAS**, v. 105, n. 9, p. 3640-3645, 4 mar. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0707881105>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (73) AHLOOWALIA, B. S. *et al.* Global impact of mutation-derived varieties. **Euphytica**, n. 135, p. 187-204, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/B:EUPH.0000014914.85465.4f>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (74) Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine**, 2016. 606 p. ISBN 978-0-309-43741-7. Disponível em: <https://doi.org/10.17226/23395>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- (75) DOMINGO, José L. Safety assessment of GM plants: An updated review of the scientific literature. **Food and Chemical Toxicology**, n. 95, p. 12-18, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.06.013>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (76) KEESE, Paul. Risks from GMOs due to horizontal gene transfer: Review. **Environmental Biosafety Research**, v. 7, n. 3, p. 123-149, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/ebr:2008014>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (77) NETHERWOOD, Trudy *et al.* Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. **Nature Biotechnology**, v. 22, n. 2, p. 204-209, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nbt934>. Acesso em: 25 set. 2021.

- (78) WILCKS, Andrea; JACOBSEN, Bodil BL. Lack of detectable DNA uptake by transformation of selected recipients in mono-associated rats. **BMC Research Notes**, v. 3, n. 49, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-3-49>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (79) GOLDSTEIN, D. A. *et al.* Human safety and genetically modified plants: a review of antibiotic resistance markers and future transformation selection technologies. **Journal of Applied Microbiology**, v. 99, n. 1, p. 7-23, 11 abr. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02595.x>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (80) RAMESSAR, Koreen *et al.* Biosafety and risk assessment framework for selectable marker genes in transgenic crop plants: a case of the science not supporting the politics. **Transgenic Research**, n. 16, p. 261-280, 14 abr. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11248-007-9083-1>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (81) LERNER, Aaron *et al.* Potential Effects of Horizontal Gene Exchange in the Human Gut. **Frontiers in Immunology**, v. 8, n. 1630, 27 nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01630>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (82) BAK, Aurélie; EMERSON, Joanne B. Cauliflower mosaic virus (CaMV) Biology, Management, and Relevance to GM Plant Detection for Sustainable Organic Agriculture: Mini Review. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 4, n. 21, 31 mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.00021>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (83) BALIQUE, Fanny *et al.* Can Plant Viruses Cross the Kingdom Border and Be Pathogenic to Humans?. **Viruses**, v. 7, n. 4, p. 2074-2098, abr. 2015. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fv7042074>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (84) SOCIETY OF TOXICOLOGY. **Food and Feed Safety of Genetically Engineered Food Crops: SOT Issue Statement**. 2017. Disponível em: [https://www.toxicology.org/pubs/statements/SOT\\_Safety\\_of\\_GE\\_Food\\_Crops\\_Issue\\_Statement\\_FINAL.pdf](https://www.toxicology.org/pubs/statements/SOT_Safety_of_GE_Food_Crops_Issue_Statement_FINAL.pdf). Acesso em: 25 set. 2021.
- (85) LEMAUX, Peggy G. Genetically Engineered Plants and Foods: A Scientist's Analysis of the Issues (Part I). **Annual Review of Plant Biology**, v. 59, p. 771-812, 2 jun. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.58.032806.103840>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (86) EENENNAAM, A. L. Van; YOUNG, A. E. Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 10, p. 4255-4278, Out. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8124>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (87) SNELL, Chelsea *et al.* Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 3-4, p. 1134-1148, mar-abr 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.048>. Acesso em: 25 set. 2021.
- (88) SÉRALINI, Gilles-Eric *et al.* New Analysis of a Rat Feeding Study with a Genetically Modified Maize Reveals Signs of Hepatorenal Toxicity. **Archives of Environmental**

**Contamination and Toxicology**, n. 52, p. 596-602, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00244-006-0149-5>. Acesso em: 25 set. 2021.

(89) SÉRALINI, Gilles-Eric *et al.* A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health. **International Journal of Biological Sciences**, v. 5, n. 7, p. 706-726, 2009. DOI 10.7150/ijbs.5.706. Disponível em: <https://www.ijbs.com/v05p0706.htm>. Acesso em: 25 set. 2021.

(90) SÉRALINI, Gilles-Eric *et al.* Genetically modified crops safety assessments: present limits and possible improvements. **Environmental Sciences Europe**, v. 23, n. 10, p. 596-602, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/2190-4715-23-10>. Acesso em: 25 set. 2021.

(91) SÉRALINI, Gilles-Eric *et al.* RETRACTED: Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 11, p. 4221-4231, nov. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.005>. Acesso em: 25 set. 2021.

(92) SÉRALINI, Gilles-Eric *et al.* Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. **Environmental Sciences Europe**, v. 26, n. 1, 2014. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12302-014-0014-5>. Acesso em: 25 set. 2021.

(93) NEWSWIRE. **Elsevier Announces Article Retraction from Journal Food and Chemical Toxicology**. 23 nov. 2013. Disponível em: <https://www.prnewswire.co.uk/news-releases/elsevier-announces-article-retraction-from-journal-food-and-chemical-toxicology-233754961.html>. Acesso em: 25 set. 2021.

(94) ZDZIARSKI, I. M. *et al.* GM crops and the rat digestive tract: A critical review. **Environment International**, v. 73, p. 423-433, dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.08.018>. Acesso em: 25 set. 2021.

(95) UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN DIEGO. **History of Bt**. [2020] Disponível em: [http://www.bt.ucsd.edu/bt\\_history.html](http://www.bt.ucsd.edu/bt_history.html). Acesso em: 25 set. 2021.

(96) SANCHIS, Vincent; BOURGUET, Denis. *Bacillus thuringiensis*: applications in agriculture and insect resistance management. A review. **Agronomy for Sustainable Developmen**, v. 28, p. 11-20, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/agro:2007054>. Acesso em: 25 set. 2021.

(97) Infographic: Pesticide Planet. **Science**, v. 341, n. 6147, p. 730-731, 16 ago. 2013. Disponível em: <https://www.science.org/lookup/doi/10.1126/science.341.6147.730>. Acesso em: 27 set. 2021.

(98) HILBECK, Angelika; OTTO, Mathias. Specificity and Combinatorial Effects of *Bacillus Thuringiensis* Cry Toxins in the Context of GMO Environmental Risk Assessment. **Frontiers of Environmental Sciences**, v. 3, n. 71, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fenvs.2015.00071>. Acesso em: 27 set. 2021

(99) SAXENA, Deepak *et al.* Larvicidal Cry proteins from *Bacillus thuringiensis* are released in root exudates of transgenic *B. thuringiensis* corn, potato, and rice but not of *B.*

thuringiensis canola, cotton, and tobacco. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 42, n. 5, p. 383-387, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2004.03.004>. Acesso em: 27 set. 2021.

(100) ICOZ, Isik; STOTZKY, Guenther. Fate and effects of insect-resistant Bt crops in soil ecosystems. **Soil Biology and Biochemistry**, v. 40, n. 3, p. 559-586, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2007.11.002>. Acesso em: 27 set. 2021.

(101) THEN, Christoph; BAUER-PANSKUS, Andreas. Possible health impacts of Bt toxins and residues from spraying with complementary herbicides in genetically engineered soybeans and risk assessment as performed by the European Food Safety Authority EFSA. **Environmental Sciences Europe**, v. 29, n. 1, 2017. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12302-016-0099-0>. Acesso em: 27 set. 2021.

(102) MORTENSEN, David A. *et al.* Navigating a Critical Juncture for Sustainable Weed Management. **BioScience**, v. 62, n. 1, p. 75-84, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1525/bio.2012.62.1.12>. Acesso em: 27 set. 2021.

(103) LU, Yanhui *et al.* Mirid Bug Outbreaks in Multiple Crops Correlated with Wide-Scale Adoption of Bt Cotton in China. **Science**, v. 328, n. 5982, p. 1151-1154, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1187881>. Acesso em: 27 set. 2021.

(104) GRUÈRE, Guillaume; SENGUPTA, Debdatta. Bt Cotton and Farmer Suicides in India: An Evidence-based Assessment. **The Journal of Development Studies**, v. 47, n. 2, p. 316-337, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00220388.2010.492863>. Acesso em: 27 set. 2021.

(105) KRISHNA, Vijesh V.; QAIM, Matin. Bt cotton and sustainability of pesticide reductions in India. **Agricultural Systems**, v. 107, p. 47-55, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.agsy.2011.11.005>. Acesso em: 27 set. 2021.

(106) FRANKENHUYZEN, Kees van. Cross-order and cross-phylum activity of *Bacillus thuringiensis* pesticidal proteins. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 114, n. 1, p. 76-85, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2013.05.010>. Acesso em: 27 set. 2021.

(107) LU, Yanhui *et al.* Widespread adoption of Bt cotton and insecticide decrease promotes biocontrol services. **Nature**, v. 487, p. 362-365, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature11153>. Acesso em: 27 set. 2021.

(108) LOSEY, John E. *et al.* Widespread adoption of Bt cotton and insecticide decrease promotes biocontrol services. **Nature**, v. 399, p. 214, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/20338>. Acesso em: 27 set. 2021.

(109) SEARS, Mark K. *et al.* Impact of Bt corn pollen on monarch butterfly populations: A risk assessment. **PNAS**, v. 98, n. 21, p. 11937-11942, 2001. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.211329998>. Acesso em: 27 set. 2021.

(110) GATEHOUSE, Angharad M. R. *et al.* The case of the monarch butterfly: a verdict is returned. **Trends in Genetics**, v. 18, n. 5, p. 249-251, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(02\)02664-1](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(02)02664-1). Acesso em: 27 set. 2021.

- (111) PLEASANTS, John M.; OBERHAUSER, Karen S. Milkweed loss in agricultural fields because of herbicide use: effect on the monarch butterfly population. **Insect Conservation and Diversity**, USA, 2012. Disponível em: [https://web.archive.org/web/20140904235825/http://www.mlmp.org/Results/Findings/Pleasant and Oberhauser 2012 milkweed loss in ag fields.pdf](https://web.archive.org/web/20140904235825/http://www.mlmp.org/Results/Findings/Pleasant%20and%20Oberhauser%202012%20milkweed%20loss%20in%20ag%20fields.pdf). Acesso em: 27 set. 2021.
- (112) BENBROOK, Charles M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. **Environmental Sciences Europe**, v. 288, n. 3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (113) LANGIANO, Vivian do Carmo; MARTINEZ, Cláudia B. R. Toxicity and effects of a glyphosate-based herbicide on the Neotropical fish *Prochilodus lineatus*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 147, n. 2, p. 222-231, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2007.09.009>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (114) CUHRA, Marek *et al.* Clone- and age-dependent toxicity of a glyphosate commercial formulation and its active ingredient in *Daphnia magna*. **Ecotoxicology**, v. 22, n. 2, p. 251-262, 2013. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10646-012-1021-1>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (115) HOWE, Christina M. *et al.* Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species. **Environmental Toxicology Chemistry**, v. 23, n. 8, p. 1928-1938, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1897/03-71>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (116) SHIPITALO, Martin J. *et al.* Impact of Glyphosate-Tolerant Soybean and Glufosinate-Tolerant Corn Production on Herbicide Losses in Surface Runoff. **Journal of Environmental Quality**, v. 37, n. 2, p. 401-408, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.2134/jeq2006.0540>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (117) EMBRAPA. **Milho voluntário RR pode se tornar planta daninha para soja**. 25 jul. 2014. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/1920015/milho-voluntario-rr-pode-se-tornar-planta-daninha-para-soja>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (118) PIÑEYRO-NELSON, A. *et al.* Transgenes in Mexican maize: molecular evidence and methodological considerations for GMO detection in landrace populations. **Molecular Ecology**, México, v. 18, n. 4, p. 750-761, 2009. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-294X.2008.03993.x>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (119) PRICE, Becky; COTTER, Janet. The GM Contamination Register: a review of recorded contamination incidents associated with genetically modified organisms (GMOs), 1997–2013. **International Journal of Food Contamination**, v. 1, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40550-014-0005-8>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (120) HOFMANN, Frieder *et al.* Maize pollen deposition in relation to distance from the nearest pollen source under common cultivation - results of 10 years of monitoring (2001 to 2010). **Environmental Sciences Europe**, v. 26, n. 24, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12302-014-0024-3>. Acesso em: 27 set. 2021.



- (121) MCART, Scott H. *et al.* Landscape predictors of pathogen prevalence and range contractions in US bumblebees. **The Royal Society**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rspb.2017.2181>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (122) WHITEHORN, Penelope R. *et al.* Neonicotinoid Pesticide Reduces Bumble Bee Colony Growth and Queen Production. **Science**, v. 336, n. 6079, p. 351-352, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1215025>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (123) HLADIK, Michelle L. *et al.* Environmental Risks and Challenges Associated with Neonicotinoid Insecticides. **Environmental Science & Technology**, v. 52, n. 6, p. 3329-3335, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06388>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (124) POPP, József *et al.* Pesticide productivity and food security. A review. **Agronomy for Sustainable Development**, Hungria, v. 33, n. 1, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13593-012-0105-x>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (125) KLÜMPER, Wilhelm; QAIM, Matin. A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops. **Plos One**, Hungria, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111629>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (126) MAHAFFEY, Harry *et al.* Evaluating the Economic and Environmental Impacts of a Global GMO Ban. **Journal of Environmental Protection**, EUA, n. 7, p. 1522-1546, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4236/jep.2016.711127>. Acesso em: 27 set. 2021.
- (127) ANTUNES, Paulo de Bessa. Os princípios da precaução e da prevenção no direito ambiental. São Paulo, 01 jul. 2020. Disponível em: <https://enciclopediajuridica.pucsp.br/verbete/330/edicao-1/os-principios-da-precaucao-e-da-prevencao-no-direito-ambiental>. Acesso em: 29 set. 2021.
- (128) WALTZ, Emily. Monsanto relaxes restrictions on sharing seeds for research. *Nature Biotechnology*, v. 28, n. 10, out. 2010. Disponível em: [http://www.emilywaltz.com/News\\_briefs\\_10\\_Oct\\_Monsanto.pdf](http://www.emilywaltz.com/News_briefs_10_Oct_Monsanto.pdf). Acesso em: 29 set. 2021.
- (129) BELEM, Márcio Abdalla Freire *et al.* Procedimentos para estabelecimento da equivalência substancial entre a composição de alimentos derivados de plantas geneticamente modificadas e de seus análogos convencionais. EMBRAPA Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/413908/procedimentos-para-estabelecimento-da-equivalencia-substancial-entre-a-composicao-de-alimentos-derivados-de-plantas-geneticamente-modificadas-pgms>. Acesso em: 29 set. 2021.