

# Exposição ao glifosato e alterações neurológicas - uma revisão bibliográfica

*Exposure to glyphosate and neurological changes  
- a bibliographic review*

*Exposición al glifosato y cambios neurológicos  
- una revisión bibliográfica*

Jorge Gomes do Nascimento<sup>1</sup>, Willian Serra de Almeida<sup>2</sup>

1.Fisioterapeuta. Mestrando, Programa: Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4358-4109>

2.Fisioterapeuta Especialista Fisioterapia Cardiopulmonar, Unyleya. Presidente Prudente-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0704-7982>

## Resumo

**Introdução.** A necessidade de maximizar a produtividade visando maior lucratividade houve a pungente necessidade de uso de mecanismos para maximizar a produção agrícola, neste contexto, os agroquímicos galgaram patamares e hoje são usados de maneira desenfreada. A exposição à mesma está correlacionada às diversas injúrias, seja no reino animal ou vegetal. O glifosato, um potente herbicida responsável por extirpar erva daninha em meio às plantas, está sendo amplamente correlacionado a diversas patologias, e mais recentemente observou-se que o mesmo tem a capacidade de perpassar a barreira hematopoiética e assim, causas alterações as estruturas do sistema nervoso. **Objetivo.** Revisar a bibliografia existente que delinea as injúrias causadas ao tecido neurológico pela exposição ao glifosato. **Método.** Uma busca sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Science Direct e Medline, aplicando os descritores "Brain" OR "Central Nervous System" AND "Glyphosate" AND "Agrochemical". Foram incluídos estudos originais primários, publicados entre 2018 a 2023. Foram excluídos artigos que não traziam em seu escopo do texto a temática proposta para o estudo. **Resultados.** O assunto ainda necessita de maiores estudos, contudo, diante das evidências científicas disponíveis, é possível inferir que existe uma correlação direta e indireta de injúria a diversas estruturas do sistema nervoso. **Conclusão.** As manifestações neurológicas apresentaram ocorrência frequente no curso da exposição ao glifosato. A adoção de novas fórmulas menos agressiva torna-se cada vez mais necessária diante de tamanhas evidências científicas mostrando o quão nocivo esses produtos e subprodutos são para todos os seres vivos.

**Unitermos.** Sistema Nervoso Central; Cérebro; Glifosato; Agroquímico

## Abstract

**Introduction.** The need to maximize productivity with a view to greater profitability has led to the pressing need to use mechanisms to maximize agricultural production. In this context, agrochemicals have reached new heights and are now used in an unbridled manner. Exposure to agrochemicals is correlated with a variety of injuries, whether in the animal or plant kingdom. Glyphosate, a powerful herbicide responsible for removing weeds from plants, has been widely correlated with various pathologies, and more recently it has been observed that it has the ability to cross the hematopoietic barrier and thus cause alterations to the structures of the nervous system. **Objective.** To review the existing literature outlining the damage caused to neurological tissue by exposure to glyphosate. **Method.** A systematic search was carried out in the PubMed, Science Direct and Medline databases, using the descriptors "Brain" OR "Central Nervous System" AND "Glyphosate" AND "Agrochemical". Original primary studies published between 2018 and 2023 were included. Articles that did not include the subject proposed for the study in the scope of the text were excluded. **Results.** The subject still needs further study, however, given the scientific evidence available, it is possible to infer that there

is a direct and indirect correlation of injury to various structures of the nervous system. **Conclusion.** Neurological manifestations occurred frequently during the course of exposure **Keywords.** Central Nervous System; Brain; Glyphosate; Agrochemical

---

## Resumen

**Introducción.** La necesidad de maximizar la productividad con vistas a una mayor rentabilidad ha llevado a la imperiosa necesidad de utilizar mecanismos para maximizar la producción agrícola. En este contexto, los productos agroquímicos han alcanzado nuevas cotas y actualmente se utilizan de forma desenfrenada. La exposición a los agroquímicos está correlacionada con diversas lesiones, tanto en el reino animal como en el vegetal. El glifosato, un potente herbicida encargado de eliminar las malas hierbas de las plantas, se ha correlacionado ampliamente con diversas patologías y, más recientemente, se ha observado que tiene la capacidad de atravesar la barrera hematopoyética y provocar así alteraciones en las estructuras del sistema nervioso. **Objetivo.** Revisar la bibliografía existente sobre los daños causados en el tejido neurológico por la exposición al glifosato. **Método.** Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Science Direct y Medline, utilizando los descriptores "Brain" OR "Central Nervous System" AND "Glyphosate" AND "Agrochemical". Se incluyeron estudios primarios originales publicados entre 2018 y 2023. Se excluyeron los artículos que no incluían el tema propuesto para el estudio en el alcance del texto. **Resultados.** El tema aún requiere mayor estudio, sin embargo, dada la evidencia científica disponible, es posible inferir que existe una correlación directa e indirecta de lesión a diversas estructuras del sistema nervioso. **Conclusiones.** Las manifestaciones neurológicas se produjeron con frecuencia durante el curso de la exposición

**Palabras clave.** Sistema Nervioso Central; Cerebro; Glifosato; Agroquímicos

---

Trabalho realizado na Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente-SP, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 12/11/2023

Aceito em: 05/03/2024

Endereço de correspondência: Jorge Gomes do Nascimento. Email: [jgn.jorgegomes@gmail.com](mailto:jgn.jorgegomes@gmail.com)

---

## INTRODUÇÃO

Com o advento da formação da sociedade, passou-se a ter a necessidade de produção em massa para suprir as necessidades alimentares. Com o aumento da densidade populacional houve uma consideravelmente redução nas áreas cultiváveis, havendo assim a necessidade de maximizar a produção para que fosse atingida a demanda alimentar global maximizando a produtividade fazendo com que fosse possível reduzir custos e ampliar a lucratividade<sup>1</sup>. Neste sentido os agroquímicos vêm sendo amplamente utilizados, visando majorar a produtividade com menores custos no que tange mão de obra<sup>1,2</sup>.

No âmbito nacional, o Brasil configura hoje um grande celeiro de produção rural, que por sua vez alavanca a economia nacional. Neste cenário surge de maneira bastante predominante o uso do glifosato (N-fosfometilglicina), um herbicida de amplamente usado, com a finalidade de extirpar as ervas daninhas que nascem entre a plantação<sup>3</sup>.

Embora proibido em alguns países, ou tendo seu uso com baixa permissão de resíduos, no Brasil o seu uso é amplo e comumente aspergido nas grandes lavouras por meio de pulverização aérea, o que torna o seu uso ainda mais nocivo para a fauna, flora e a saúde do homem, não sendo possível conter a área de dissipação das partículas<sup>4,5</sup>.

É evidente que todo esse dinamismo na produção agrícola, crucialmente na atualidade, só é possível devido ao emprego em extensa escala dos defensivos agrícolas, com o ensejo de majorar a produção nos grandes latifúndios, mesmo que este processo culmine em danos sociais e ambientais<sup>6,7</sup>.

Dentre a vasta gama de herbicidas presentes no Brasil, o ingrediente ativo (IA) mais utilizado é o glifosato, perfazendo 194.940 toneladas comercializadas do IA apenas no ano de 2017 no país<sup>8,9</sup>. O vasto consumo desta substância pode estar correlacionado ao fato de ser um herbicida não seletivo, sistêmico, pós-emergente e com abrangente eficácia na erradicação de ervas daninhas tanto monocotiledôneas quanto dicotiledôneas, além dos quatro diferentes tipos de comercialização: Glifosato-

isopropilamônio, Glifosato-sal de dimetilamina, Glifosato-sal de potássio e Glifosato-sal de amônio<sup>8</sup>.

O produto apresenta-se em concentrações menores para serem usadas em pequenos jardins, uma vez que faz parte da composição de alguns produtos domissanitários, ou seja, mesmo que em concentração máxima permitida de 1% (p/v), muito abaixo da usada nos agrotóxicos, a população em geral também é exposta ao IA de forma elevada e sistêmica<sup>10</sup>.

O processo de intoxicação pode ser observado em diferentes graus; seja aguda, subaguda ou crônica. No processo de intoxicação aguda observa-se os sintomas de maneira rápida, após algumas horas após a exposição excessiva, ou ainda por curto período de tempo a produtos altamente tóxicos, esse quadro pode apresentar-se de maneira leve, moderada ou grave, condicionado da quantidade de absorção que o organismo reteve. Os sinais clínicos e laboratoriais já são bem conhecidos e facilmente identificáveis, tornando o diagnóstico algo muito rápido e assertivo nas medidas a serem implementadas a fim de sanar o processo. No que tange a intoxicação subaguda dá-se pela exposição pequena ou moderada a produtos altamente tóxicos, os sinais e sintomas são de grande modo subjetivos e apresentam-se de maneira muito vaga, podendo ser algias, dores estomacais, mal estar e sensação de fraqueza disseminada pelo corpo<sup>6,11</sup>.

A intoxicação crônica o quadro clínico é de difícil identificação tornando o diagnóstico muito difícil, os efeitos

injuriosos podem ocorrer em meses ou até mesmo anos, devido a uma exposição pequena, porém prolongada. Inúmeros estudos têm mostrado o quão nocivo à saúde humana ele pode ser podendo esse ainda ser um agente teratogênico<sup>12,13</sup>. A alta exposição assim como a exposição prolongada tem causado importantes alterações em múltiplos sistemas, seja endócrino, hepático, reprodutor e até mesmo alterações importantes no sistema nervoso<sup>7,12</sup>.

O sistema nervoso central (SNC) é responsável por receber e transmitir informações para todo o sistema corpóreo é desempenhando importante papel as funções corpóreas, e esta suscetível a processos de injuria seja por infecção ou substancias advindas por meio da corrente sanguínea<sup>14</sup>. Podendo inferir que o SNC é responsável majoritariamente por comandar e controlar toda a atividade do organismo. Diante da magnitude do uso descomedido do glifosato (n-fosfometilglicina) e sua ação eminente as estruturas do sistema nervoso central torna imprescindível estudos independentes acerca dos efeitos deletérios<sup>11,15</sup>.

## **MÉTODOS**

O presente estudo foi elaborado a partir de uma minuciosa revisão de literatura nas referidas bases de dados PubMed, Lilacs, Medline, dentre o período de 2018 a 2023. Os descritores de pesquisa utilizados foram; "Central Nervous System", "Brain", "glyphosate". Foram adotados como critérios de exclusão artigos que traziam em seu corpo do texto a temática proposta para o estudo. Somando se

todas as bases de dados, foram encontrados 67 artigos. Após a leitura dos títulos dos artigos, observou-se que dentre eles repetiam se em diferentes bases e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram então selecionados 43 artigos para leitura do resumo e excluídos os que não condiziam com o escopo deste estudo. Sendo a maior parte das exclusões artigos não referindo a distúrbios neurológicos correlacionados em que não havia tido exposição ao glifosato. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 18 artigos que preenchiam os critérios inicialmente proposto e que foram lidos na íntegra. Na seleção final restaram artigos os quais faziam alusão direta a manifestações neurológicas diretas após exposição curta ou prolongada ao herbicida aludido.

## **RESULTADO**

O assunto ainda necessita de maiores estudos independentes com foco no mecanismo de ação do glifosato e o sistema nervoso, contudo, diante da grande evidência científica disponível, é possível inferir que existe uma correlação direta de injúria a diversas estruturas do sistema nervoso de maneira direta e indireta, o mecanismo de ação do glifosato interfere em mecanismos de ação que culminam em injurias ao tecido neural, afetando estruturas celulares, dando origem a mais diversa gama de patologias.

## **DISCUSSÃO**

O organismo humano no decorrer do processo evolutivo é constituído por trilhões de bactérias responsáveis pelo bom funcionamento do organismo o microbioma intestinal é formado por uma vasta gama de células e espécies diversas de bactérias e leveduras. Essas bactérias são responsáveis por diversos processos, entre eles trabalham ativamente na degradação e absorção de nutrientes inerentes a manutenção de todas as células do corpo, o glifosato age diretamente reduzindo a colônia de bactérias existentes e importantes ao funcionamento do nosso organismo, podendo assim ser considerado nocivo à nossa saúde.

Existe uma correlação direta entre os lactobacilos e outros microrganismos com o manganês, a redução dos lactobacilos e os microrganismos reduzem a absorção do manganês, e esse fato vem sendo amplamente estudado tendo em vista que, crianças portadoras do espectro autismo apresentam níveis reduzidos deste mineral, desta forma, é indutivo crer que o aumento do número de casos de autismo pode estar correlacionado com a exposição crônica dos progenitores ao glifosato<sup>16</sup>.

A microbiota intestinal exerce de forma celebre papel em diversas funções do organismo, alterações nessa colônia tem o potencial de desencadear quadros de instabilidade a manutenção da saúde, uma vertente importante do ramo de estudos que correlacionam de forma direta à interligação microbiota intestinal e o cérebro; danos a microbiota

correlacionam-se com alterações cerebrais indutivas de mudanças comportamentais<sup>17</sup>.

O glifosato apresenta seu potencial de ação diretamente através de uma via bioquímica do metabolismo vegetal inibindo a função da enzima EPSPS (5-enol-piruvil-shiquimato-3-fosfato sintase) essencial para a formação de aminoácidos extremamente importantes para a integridade das plantas. O triptofano é um aminoácido essencial para o bom andamento de funções corporais, encontra-se intrinsecamente correlacionado às funções neurológicas tais como humor, sono, saciedade e disposição. Esse aminoácido tão importante para o organismo atua na produção de fenilalanina e tirosina, hormônios que trabalham na produção de neurotransmissores como a serotonina, que se correlacionam às atividades cognitivas, de humor e memória. A ação do glifosato interfere diretamente no bloqueio da síntese deste aminoácido, por isso correlaciona-se a exposição do mesmo com quadros de depressão e também cada vez mais comuns casos de Parkinson<sup>18</sup>.

O organismo humano é dotado de um importante agente de defesa que nos auxilia e protege contra agentes adversos, a barreira hematoencefálica (BHE) barreira responsável por dificultar ou impedir substâncias transportadas pelo sangue de penetrarem no sistema nervoso central. Sua estruturação é de células endoteliais alinhadas com os capilares, anteparando ou inibindo a passagem de substâncias do sangue para o tecido nervoso. Evidências científicas demonstram que o glifosato tem a

capacidade de perpassar a barreira hematopoiética e atingir o tecido neural, alçando os níveis de TNF $\alpha$  e A $\beta$  solúvel, induzindo à morte celular dentre os neurônios corticais expostos, embora encontrado em pouca quantidade o receptor AMPA, sugere uma degradação dos resíduos do herbicida pelo corpo. Esse processo de indução de morte celular é compatível, com o desenvolvimento de inúmeras doenças degenerativas, dentre elas o Parkinson, esclerose lateral e Alzheimer entre outras, afetando diretamente o processo fisiológico de neuroplasticidade<sup>14,19,20</sup>.

O cérebro é composto por diversas partes dentre elas o hipotálamo que corresponde a uma região do diencefalo abaixo do tálamo e superior a hipófise, essa estrutura é o centro de controle do organismo, sua função primordial é manutenção e a homeostase; correspondendo a capacidade de manter o equilíbrio. Estudos recentes encontraram vestígios de que o glifosato tem seu potencial de ação na estrutura do hipotálamo alteraram a expressão de proteína ácida fibrilar glial (GFAP) alterações podem estar correlacionadas com doenças neurodegenerativas, proteína caspase-3 que compõe a ativação sequencial das caspases desempenha um papel central na fase de execução da apoptose celular, e Antígeno nuclear de célula proliferante (PCNA) seu aparecimento indica que a célula está em processo ativo de divisão ou em processo de reparação do DNA, essas alterações foram vistas no hipotálamo de ratos, demudando o eixo neuroendócrino, importante mecanismo regulador<sup>21,22</sup>. O nosso organismo é composto por diversos

aminoácidos dentre eles o mais abundante no sistema nervoso central é o glutamato, que exerce o papel de neurotransmissor excitatório, atua também no desenvolvimento neural, plasticidade sináptica exerce papel na memória e no que tange aprendizagem, o desequilíbrio deste aminoácido correlaciona-se com diversas doenças neurodegenerativas. Estudos realizados em ratos evidenciaram que a exposição ao glifosato podem ser responsáveis por mecanismo subjacente a neurotoxicidade induzindo a ativação do receptor NMDA, favorecendo o comprometimento da transmissão colinérgica, superativação de ERK1/2, disfunção astrocitária, déficit da fosforilação do p65 NF-Kb intimamente ligados ao processo de estresse oxidativo e também a excitotoxicidade do glutamato. Essas alterações correlacionam se com quadro depressivo. Danos evidentes de disfunção cortical e hipocampal são observados em ratos expostos ao glifosato<sup>23</sup>.

Nosso cérebro é composto por uma substância denominada de substância negra (SN), uma região localizada no mesencéfalo e distinguida macroscopicamente pela coloração escura, devido à presença de neuromelanina, tem uma efetiva produção de dopamina que por sua vez é encarregada de conduzir as correntes nervosas. Estudos em matrizes grávidas de ratos com exposição através de água potável com uma contaminação de 3% de glifosato, durante o início da gestação perpassando até os primeiros dias 15 dias de vida, exercem uma influência negativa e deletéria hipocampo e peptídeos; moléculas de aminoácidos que

exercem função de desenvolvimento e sobrevivência dos neurônios<sup>24-26</sup>. Alterações no hipocampo são sugestivos de alterações no processo de novas memórias e também estão associadas ao aprendizado e às emoções, essas alterações no processo de aprendizagem interfere diretamente na aprendizagem motora em todas as fases, fase de aquisição, retenção e transferência, assim sendo é notável que a exposição perinatal cause alterações significativas no tecido neural, e que poderão repercutir de forma negativa e danosa no processo de formação neural<sup>17,27,28</sup>.

Indubitavelmente o sistema nervoso é responsável por todas as atividades inerentes ao bom funcionamento do organismo humano, é ele com controla, decodifica e assim manda estímulos para os órgãos e músculos, esse processo é feito através dos neurônios células primordiais do sistema nervoso, é através delas que ocorrem os processos também da sinapse, a exposição ao glifosato parece exercer uma interferência no processo de diferenciação axonal inicial, sendo esses mais curtos e não ramificados e também desenvolveram mandris dendríticos menos complexos<sup>29,30</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A necessidade populacional por maior qualidade de vida tem atentado aos mesmos por meios menos agressivos de produção. Meios em que a natureza não seja sobrecarregada de resíduos que contaminem em massa todo o ecossistema. Essa preocupação está na contramão da busca por lucros, tendo em vista a grande densidade populacional o

consumismo excessivo e a perda de produtos durante o processo de logística, até o consumidor final. O uso dos agroquímicos faz parte de uma realidade a qual não há previsão de redução, contudo a adoção de novas fórmula menos agressiva torna se cada vez mais necessária diante de tamanhas evidências científicas mostrando o quão nocivo esses produtos e subprodutos são não somente a natureza mais sim ao homem e outros seres vivos de maneira direta ou indireta. Embora existam muitos estudos acerca da temática houvesse necessidade de maiores embasamentos, e estudos independentes visando a maior acurácia dos resultados mensurados. Diante das evidências encontradas é possível estabelecer uma intrínseca correlação do glifosato e danos neurológicos em humanos podendo causar depressão, espectro autismo, doença Parkinson entre outras doenças neurodegenerativas. Pelos achados compilados neste artigo o glifosato parece interferir em vias bioquímicas fundamentais e alterar a fisiologia neurológica, dando origem a uma vasta gama de alterações encetando quadros patológicos importantes.

## **REFERÊNCIAS**

- 1.Reyna EF, Braga MJ, Morais GAS. Impactos do uso de agrotóxicos sobre a eficiência técnica na agricultura brasileira. *In*: Vieira Filho JER, Gasques JG (org). Uma jornada pelos contrastes do Brasil : cem anos do Censo Agropecuário. Brasília: Ipea; 2020; p173-87. <http://doi.org/10.38116/978-65-5635-011-0/cap12>
- 2.Moraes RF. Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória. Brasília: Ipea; 2019; p76. [http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td\\_2506.pdf](http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9371/1/td_2506.pdf)
- 3.Lopes CVA, Albuquerque GSC. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde em Debate*

- 2018;42:518-34. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>
- 4.Soares D, Silva L, Duarte S, Pena A, Pereira A. Glyphosate use, toxicity and occurrence in food. *Foods* 2021;10:1-22. <https://doi.org/10.3390/foods10112785>
- 5.Peillex C, Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity. *J Immunotoxicol* 2020;17:163-74. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2020.1804492>
- 6.Muller YMR. Hepatotoxicidade do herbicida a base de glifosato, utilizando Danio rerio como modelo experimental (Tese). Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2021. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/231007>
- 7.Connolly A, Jones K, Basinas I, Galea KS, Kenny L, McGowan P, *et al.* Exploring the half-life of glyphosate in human urine samples. *Int J Hyg Environ Health* 2019;222:205-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.09.004>
- 8.ANVISA. Programa de análise de resíduos de agrotóxico em alimentos - PARA. Resultados do 1º. ciclo 2017-2020. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3772json-file-1>
- 9.ANVISA. Parecer nº 4/2018 Apreciação e encaminhamento para a Diretoria relatora (DIARE) da proposta final de RDC que dispõe sobre os critérios e os procedimentos para reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos no âmbito da Anvisa, com as alterações sugeridas pela Procuradoria. <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2859776/Despacho+n%C2%BA+4-2018-GGTOX+-+Encaminhamento+de+proposta+final+de+RDC+p%C3%B3s+procuradoria+-+CP+313-2017/16955688-1202-4dc9-9b23-32b967416e24?version=1.0>
- 10.Araújo EC. Frota brasileira de aeronaves agrícolas – 2020. <https://sindag.org.br/wp-content/uploads/2021/05/frota-2020-versao-2.pdf>
- 11.Milesi MM, Lorenz V, Durando M, Rossetti MF, Varayoud J. Glyphosate Herbicide: Reproductive Outcomes and Multigenerational Effects. *Front Endocrinol* 2021;12:672532. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.672532>
- 12.Kwiatkowska M, Jarosiewicz P, Bukowska B. Glyphosate and its formulations - toxicity, occupational and environmental exposure. *Med Pr* 2013;64:717-29. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.2013.0059>
- 13.Baek Y, Bobadilla LK, Giacomini DA, Montgomery JS, Murphy BP, Tranel PJ. Evolution of Glyphosate-Resistant Weeds. *In: Knaak JB (eds). Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 255. Springer, Cham; 2021. https://doi.org/10.1007/398\_2020\_55*
- 14.Cosemans C, Van Larebeke N, Janssen BG, Martens DS, Baeyens W, Bruckers L, *et al.* Glyphosate and AMPA exposure in relation to markers of biological aging in an adult population-based study. *Int J Hyg Environ Health* 2022;240:113895. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113895>

15. Gomes do Nascimento J, Almeida WS. Alterações no sistema nervoso em decorrência de contaminação por SARS-COV-2: revisão sistemática. *Rev Neurocienc* 2023;31:1-11. <https://doi.org/10.34024/rnc.2023.v31.15458>
16. Mostafalou S, Abdollahi M. The susceptibility of humans to neurodegenerative and neurodevelopmental toxicities caused by organophosphorus pesticides. *Arch Toxicol* 2023;97:3037-60. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2003.110022>
17. Cattani D, Pierozan P, Zamoner A, Brittebo E, Karlsson O. Long-Term Effects of Perinatal Exposure to a Glyphosate-Based Herbicide on Melatonin Levels and Oxidative Brain Damage in Adult Male Rats. *Antioxidants* 2023;12:1825. <https://doi.org/10.3390/antiox12101825>
18. Matsuzaki R, Gunnigle E, Geissen V, Clarke G, Nagpal J, Cryan JF. Pesticide exposure and the microbiota-gut-brain axis. *ISME J* 2023;17:1153-66. <https://doi.org/10.1038/s41396-023-01450-9>
19. Zhang D, Ding W, Liu W, Li L, Zhu G, Ma J. Single and Combined Effects of Chlorpyrifos and Glyphosate on the Brain of Common Carp: Based on Biochemical and Molecular Perspective. *Int J Mol Sci* 2023;24:12934. <https://doi.org/10.3390/ijms241612934>
20. Dechartres J, Pawluski JL, Gueguen M, Jablaoui A, Maguin E, Rhimi M, *et al.* Glyphosate and glyphosate-based herbicide exposure during the peripartum period affects maternal brain plasticity, maternal behaviour and microbiome. *J Neuroendocrinol* 2019;31:e12731. <https://doi.org/10.1111/jne.12731>
21. Anderson G. Amyotrophic Lateral Sclerosis Pathoetiology and Pathophysiology: Roles of Astrocytes, Gut Microbiome, and Muscle Interactions via the Mitochondrial Melatonergic Pathway, with Disruption by Glyphosate-Based Herbicides. *Int J Mol Sci* 2022;24:587. <https://doi.org/10.3390/ijms24010587>
22. Duque-Díaz E, Hurtado Giraldo H, Rocha-Muñoz LP, Coveñas R. Glyphosate, AMPA and glyphosate-based herbicide exposure leads to GFAP, PCNA and caspase-3 increased immunoreactive area on male offspring rat hypothalamus. *Eur J Histochem* 2022;66:3428. <https://doi.org/10.4081/ejh.2022.3428>
23. Ait-Bali Y, Ba-M'hamed S, Gambarotta G, Sassoè-Pognetto M, Giustetto M, Bennis M. Pre- and postnatal exposure to glyphosate-based herbicide causes behavioral and cognitive impairments in adult mice: evidence of cortical and hippocampal dysfunction. *Arch Toxicol* 2020;94:1703-23. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02677-7>
24. Cattani D, Cesconetto PA, Tavares MK, Parisotto EB, De Oliveira PA, Rieg CEH, *et al.* Developmental exposure to glyphosate-based herbicide and depressive-like behavior in adult offspring: Implication of glutamate excitotoxicity and oxidative stress. *Toxicology* 2017;387:67-80. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.06.001>
25. Gallegos CE, Bartos M, Bras C, Gumilar F, Antonelli MC, Minetti A. Exposure to a glyphosate-based herbicide during pregnancy and lactation induces neurobehavioral alterations in rat offspring. *Neurotoxicology* 2016;53:20-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.11.015>

26. Oummadi A, Menuet A, Méresse S, Laugeray A, Guillemin G, Mortaud S. The herbicides glyphosate and glufosinate and the cyanotoxin  $\beta$ -N-methylamino-L-alanine induce long-term motor disorders following postnatal exposure: the importance of prior asymptomatic maternal inflammatory sensitization. *Front Neurosci* 2023;17:1172693. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1172693/full>
27. Izumi Y, O'Dell KA, Zorumski CF. The herbicide glyphosate inhibits hippocampal long-term potentiation and learning through activation of pro-inflammatory signaling. *Sci Rep* 2023;13:18005. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44121-7>
28. Ojiro R, Okano H, Takahashi Y, Takashima K, Tang Q, Ozawa S, *et al.* Comparison of the effect of glyphosate and glyphosate-based herbicide on hippocampal neurogenesis after developmental exposure in rats. *Toxicology* 2023;483:153369. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2022.153369>
29. Coullery RP, Ferrari ME, Rosso SB. Neuronal development and axon growth are altered by glyphosate through a WNT non-canonical signaling pathway. *Neurotoxicology* 2016;52:150-61. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.12.004>
30. Coullery R, Pacchioni AM, Rosso SB. Exposure to glyphosate during pregnancy induces neurobehavioral alterations and downregulation of Wnt5a-CaMKII pathway. *Reprod Toxicol* 2020;96:390-8. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.08.006>