



## ANÁLISE DE INDICADORES BIOMÉTRICOS DE RATOS WISTAR EM MODELO DE EXPOSIÇÃO CRÔNICA À DOSE DE INGESTÃO DIÁRIA ACEITÁVEL DE GLIFOSATO <sup>1</sup>

Samara Cristine Knebel<sup>2</sup>, Laura Schleder Corrêa<sup>3</sup>, Diovana Gelati Batista<sup>4</sup>, Eduarda Bordignon<sup>5</sup>, Mirna Stela Ludwig<sup>6</sup>, Thiago Gomes Heck<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia - UNIJUI

<sup>2</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde, samara.knebel@sou.unijui.edu.br

<sup>3</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde, laura.schleder@sou.unijui.edu.br

<sup>4</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, diovana.batista@sou.unijui.edu.br

<sup>5</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Curso de Biomedicina, eduarda.bordignon@sou.unijui.edu.br

<sup>6</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Docente no Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde, ludwig@unijui.edu.br

<sup>7</sup> Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Docente no Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde e Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, thiago.heck@unijui.edu.br

**Introdução:** A aplicação de herbicidas é amplamente utilizada na agricultura com o objetivo de melhorar a qualidade e a produtividade agrícola, por sua eficácia na redução ou inibição do crescimento de plantas daninhas (Xu et al., 2019). De acordo com o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), o ingrediente ativo mais comercializado no Brasil e no estado do Rio Grande do Sul em 2022 foi o glifosato, com aproximadamente 230 mil toneladas vendidas em todo o país e cerca de 27 mil toneladas apenas no estado (IBAMA, 2022). Diante desse amplo uso, resíduos de glifosato têm sido detectados inclusive em águas subterrâneas e em água potável engarrafada, o que levanta preocupações quanto à contaminação ambiental e aos possíveis riscos à saúde humana (Von Osten e Dzul Caamal, 2017). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) manteve a autorização do uso do glifosato em produtos agrotóxicos no país, estabelecendo como limite seguro a Ingestão Diária Aceitável (IDA) de 0,5 mg/kg de peso corporal por dia, considerando a exposição por meio da água potável e de alimentos (ANVISA, 2020). **Objetivo:** Verificar se o consumo crônico de glifosato via oral em ratos Wistar mimetiza a dose equivalente à IDA, além de avaliar os efeitos dessa exposição sobre indicadores biométricos. **Metodologia:** Doze ratos Wistar machos (4–5 meses) foram divididos em dois grupos experimentais: Controle (CTRL) e Glifosato (GLY). Os animais do grupo GLY receberam HBG (Roundup Original Mais®) diluído na água de beber, em uma dose-alvo de 0,5 mg/kg/dia, durante 12 semanas. Para mimetizar a administração adequada da dose de referência (IDA), a concentração da solução de HBG foi calculada com base na fórmula:  $0,5 \text{ mg} \times \text{peso corporal médio (kg)}$ , representando a quantidade de glifosato a ser diluída por garrafa a ser ofertada na caixa, considerando o número de animais por caixa e os respectivos pesos e consumos. Portanto, a fim de validar a eficácia do método de exposição, estimamos a ingestão diária por animal utilizando a fórmula:  $\text{dose ingerida} = [(\text{consumo médio de água} \times \text{concentração de HBG})]$



ofertada) / peso corporal]. O consumo hídrico foi monitorado três vezes por semana e o peso corporal, semanalmente. O ganho de peso corporal foi avaliado em intervalos de 4 semanas, além do ganho total. Os índices (%) de adiposidade e massa muscular (sóleo e gastrocnêmio) foram calculados pela razão entre o peso de cada tecido (g) e o peso corporal do animal (g), multiplicado por 100. Os dados foram analisados quanto a normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, e os resultados foram expressos em medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão). As variáveis foram comparadas entre os grupos por teste T de student ou ANOVA de duas vias, seguida do pós-teste de Sidak, no programa estatístico GraphPad Prism 8. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), protocolo n° 028/24. **Resultados:** A ingestão de glifosato no grupo GLY foi de  $0,49 \pm 0,02$  mg/kg/dia ( $P=0,507$ ), valor compatível com a dose-alvo de 0,5 mg/kg/dia, indicando que o protocolo de exposição via água de beber foi eficaz para simular a IDA, sendo que o consumo hídrico médio (mL) foi semelhante entre os grupos (Ctrl =  $30,99 \pm 1,44$ ; Gly =  $30,19 \pm 1,77$ ;  $P=0,385$ ). Ambos os grupos apresentaram aumento de peso (g) ao longo das 12 semanas ( $P<0,0001$ ). Não houve diferença no ganho de peso (g) nas primeiras 4 semanas (Ctrl=  $21,98 \pm 9,66$  vs. Gly=  $32,19 \pm 8,86$ ,  $P= 0,085$ ), entre a 4° e 8° semana (Ctrl=  $14,46 \pm 5,80$  vs. Gly=  $13,96 \pm 8,73$ .  $P= 0,909$ ), e entre a 8° e a 12° semana (Ctrl=  $14,45 \pm 13,64$  vs. Gly=  $17,85 \pm 5,03$ .  $P= 0,580$ ). Ao final do estudo, também não houve diferença entre os grupos no peso corporal (Ctrl=  $487,5 \pm 23,02$  vs. Gly=  $522,5 \pm 34,12$ ,  $P= 0,063$ ), na adiposidade (%) (Ctrl=  $5,56 \pm 1,46$  vs. Gly=  $5,21 \pm 0,78$ ,  $P= 0,616$ ) e no peso muscular (Sóleo: Ctrl=  $0,06 \pm 0,01$  vs. Gly=  $0,07 \pm 0,01$ ,  $P= 0,065$ ; Gastrocnêmio: Ctrl=  $0,89 \pm 0,08$  vs. Gly=  $0,95 \pm 0,03$ ;  $P= 0,424$ ) **Conclusão:** A exposição crônica ao glifosato por via oral, na dose equivalente à IDA, foi efetivamente alcançada, validando o protocolo proposto. Nas condições testadas, a dose preconizada como segura não comprometeu parâmetros fisiológicos básicos relacionados à consumo hídrico e ao peso corporal.

### Referências Bibliográficas:

OSTEN, J. R.; DZUL-CAAMAL, R. Glyphosate Residues in Groundwater, Drinking Water and Urine of Subsistence Farmers from Intensive Agriculture Localities: A Survey in Hopelchén, Campeche, Mexico. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 14, 2017.

Xu, J., Smith, S., Smith, G., Wang, W., & Li, Y. (2019). Glyphosate contamination in grains and foods: An overview. *Food control*, 106, 106710.

**Agradecimentos:** Grupo de Pesquisa em Fisiologia - UNIJUÍ. CNPq, Processos 407329/2016-1 444286/2024-1, 403136/2024-5, 405546/2023-8, 307926/2022-2 de TGH, CAPES, FAPERGS e UNIJUÍ.