



Evento: XXXIII Seminário de Iniciação Científica ▾

RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM RATOS WISTAR EXPOSTOS A INGESTÃO DA DOSE DIÁRIA ACEITÁVEL DO HERBICIDA A BASE DE GLIFOSATO E A UMA DIETA HIPERLIPÍDICA¹

**Letícia Mariá Cassol Görck², Rafaela Quintana Probst³, Diovana Gelati de Batista⁴,
Thiago Gomes Heck⁵, Pauline Brendler Goettens Fiorin⁶**

¹ Projeto Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI).

² Estudante do curso de Medicina da UNIJUI. Bolsista PIBIC UNIJUI. E-mail: leticia.gorck@sou.unijui.edu.br

³ Biomédica. Mestre em Atenção Integral à Saúde pelo PPGAIS - UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF). E-mail: rafaela.probst@sou.unijui.edu.br

⁴ Doutoranda do PPGMMC-UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF). E-mail: diovana.batista@sou.unijui.edu.br

⁵ Docente do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS (UNICRUZ/UNIJUI). Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional - PPGMMC (UNIJUI). (In)atividade Física e Exercício, CNPq, Brasil. E-mail: thiago.heck@unijui.edu.br

⁶ Docente do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUI). E-mail: pauline.goettens@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

O glifosato é um herbicida amplamente usado em culturas como soja e milho (*Silva et al., 2021*). Embora eficaz no controle de plantas daninhas, seu uso prolongado levanta preocupações quanto a efeitos à saúde, podendo causar alterações metabólicas e endócrinas (*Thongprakaisang et al., 2013; Séralini et al., 2014*). Por isso, a ANVISA estabelece como segura uma dose diária aceitável (IDA) de 0,5 mg/kg de peso corporal (*ANVISA, 2021*).

Dietas hiperlipídicas são outro fator de risco para doenças metabólicas, como obesidade e resistência à insulina (*Medeiros et al., 2015*), e podem induzir inflamação crônica (*Engin, 2017*). Estudos sugerem que a combinação entre dieta rica em gordura e exposição ao glifosato pode intensificar os efeitos prejudiciais (*Romualdo et al., 2023*).

O glifosato também mostra-se ligado à ativação do sistema imune e inflamação, podendo causar leucocitose, estresse oxidativo e liberação de citocinas inflamatórias (*Mesnager et al., 2015*). Associado à dieta hiperlipídica, ativa a via do fator nuclear kappa B (NF-κB), um regulador chave da resposta inflamatória, aumentando a produção de mediadores inflamatórios (*Goettens-Fiorin et al., 2016*). Assim, o presente estudo busca avaliar se a combinação desses fatores altera o leucograma de ratos Wistar machos adultos.



Este trabalho está alinhado aos ODS 3 da ONU, Saúde e Bem-estar, vistas a preocupação quanto à exposição a possíveis agentes nocivos à saúde, como HBG, e consumo de dietas hiperlipídicas.

METODOLOGIA

Foram utilizados 33 ratos Wistar, machos adultos, oriundos do biotério da UNIJUÍ (protocolo CEUA nº 025-19), distribuídos em caixas com três animais cada, formando quatro grupos: controle (CTRL, n=3), glifosato (GLY, n=3), dieta hiperlipídica (DHL, n=6) e glifosato + dieta hiperlipídica (GLY + DHL, n=9).

A exposição ao glifosato foi realizada por via hídrica, com a dose de IDA adicionada à água dos grupos GLY e GLY + DHL. O grupo CTRL recebeu ração padrão e água pura; GLY, ração padrão e água com glifosato; DHL e GLY + DHL receberam ração hiperlipídica, sendo o último grupo também exposto ao herbicida. A duração do experimento foi de 11 semanas.

As coletas de sangue foram realizadas nas semanas 0, 4, 8 e 12, por punção da veia caudal. As amostras, acondicionadas com EDTA, foram para realização do leucograma. Os dados foram analisados estatisticamente com teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e ANOVA (uma e duas vias), utilizando o programa GraphPad 10.0, com significância de $P < 0,05$.

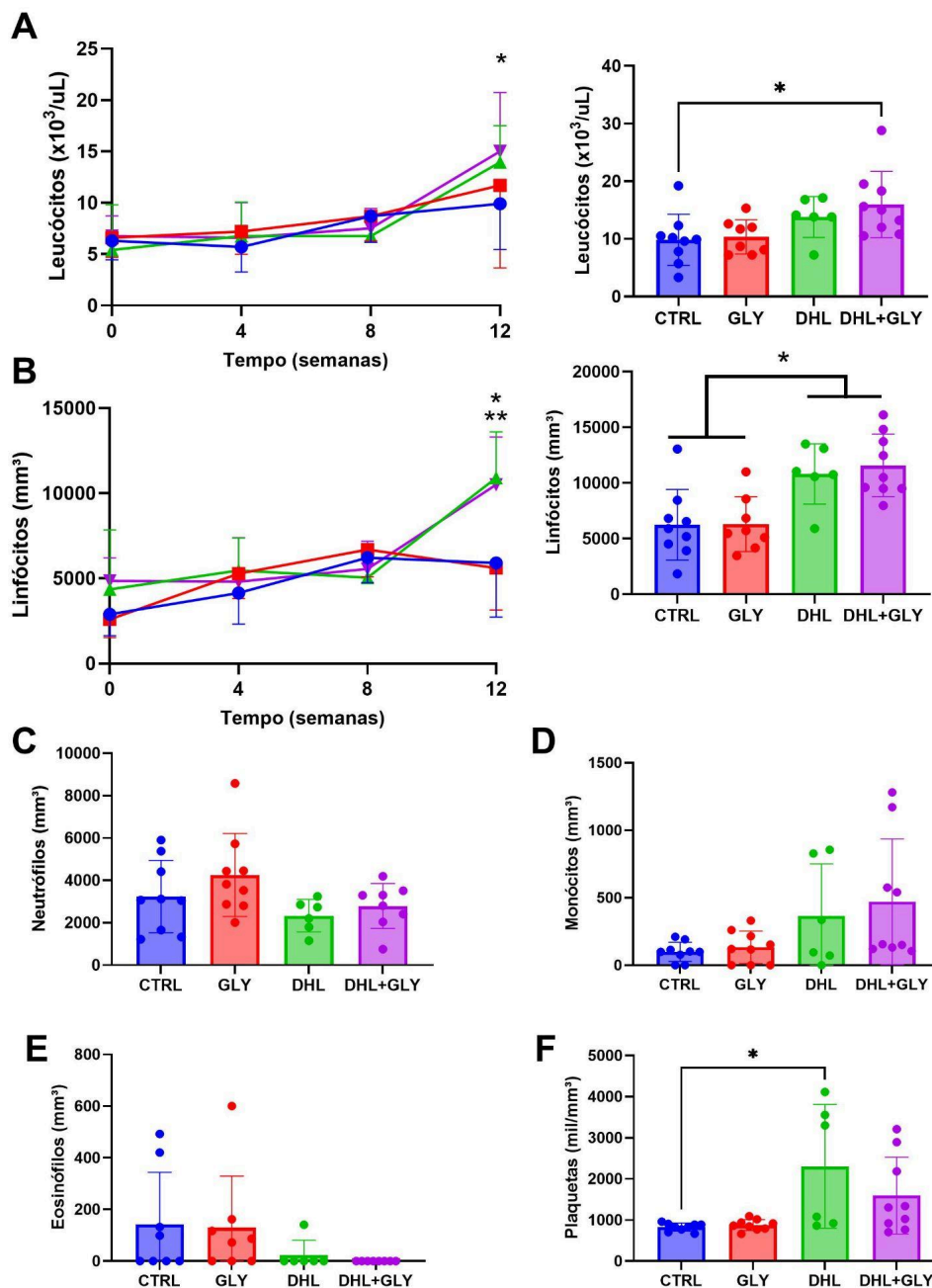
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o experimento, a exposição isolada ao glifosato, na dose correspondente à IDA, não resultou em alterações significativas no leucograma dos ratos Wistar adultos. No entanto, a associação do herbicida à dieta hiperlipídica provocou alterações hematológicas importantes. Na 12ª semana, o grupo DHL + GLY apresentou aumento significativo na contagem total de leucócitos em relação ao grupo CTRL, caracterizando leucocitose ($P < 0,0001$).

Também foi observada elevação expressiva no número de linfócitos nos grupos DHL e GLY + DHL em comparação aos demais ($P < 0,0001$), evidenciando uma ativação imunológica mais intensa. Além disso, o grupo DHL apresentou aumento significativo na contagem de plaquetas em relação ao CTRL ($P = 0,0127$), o que reforça a presença de um estado inflamatório associado ao consumo da dieta.



Figura I - Leucograma de ratos Wistar expostos à IDA de HBG e DHL



Fonte: Os autores. A) Número de leucócitos totais conforme tempo de exposição e comparação dos grupos na 12ª semana. Leucócitos $P < 0,0001$ *DHL + GLY diferente CTRL. B) Concentração de linfócitos conforme o tempo de exposição a comparação dos grupos na 12ª semana. Linfócitos $P < 0,0001$ (ambas comparações) *DHL e DHL + GLY diferente CTRL e GLY. C) Concentração de neutrófilos na 12ª semana, $P = 0,1026$. D) Concentração de monócitos na 12ª semana, $P = 0,0818$. E) Concentração de eosinófilos na 12ª semana, $P = 0,0505$. F) Número de plaquetas na 12ª semana. Plaquetas $P = 0,0127$ *DHL diferente CTRL.



Os resultados demonstram que a interação entre dieta hiperlipídica e exposição ao glifosato potencializa a resposta inflamatória sistêmica, o que é refletido pelo aumento da contagem de leucócitos, principalmente linfócitos (*Mesnager et al., 2015*). Este efeito pode estar relacionado à ativação simultânea das vias inflamatórias, como a via do NF- κ B, e ao acúmulo de lipídios, que favorecem a liberação de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6 (*Engin, 2017*).

A ausência de alterações no grupo exposto apenas ao glifosato sugere que o ambiente inflamatório induzido pela dieta é essencial para potencializar os efeitos imunológicos do herbicida (*Séralini et al., 2014*). Dessa forma, a dieta hiperlipídica atua como um modulador do sistema imune, aumentando a sensibilidade aos efeitos do glifosato, inclusive por mecanismos de estresse oxidativo e disfunção mitocondrial (*Romualdo et al., 2023*).

O leucograma, portanto, se mostra uma ferramenta sensível para detectar alterações hematológicas precoces, servindo como um indicador indireto de inflamação sistêmica crônica induzida pela combinação de fatores ambientais e nutricionais (*Goettems-Fiorin et al., 2016; Kubsad et al., 2019*).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição isolada ao glifosato, na dose IDA, não causou alterações no leucograma dos ratos Wistar. Contudo, sua associação à dieta hiperlipídica provocou leucocitose, linfocitose e aumento de plaquetas, indicando uma resposta inflamatória intensificada. Isso sugere que a combinação de dieta rica em gorduras e glifosato potencializa a ativação do sistema imune.

Palavras-chave: Herbicida à Base de Glifosato. Dieta Hiperlipídica. Leucograma. Leucocitose. Inflamação.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUI, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUI, PROBIT FAPERGS, PROBIC FAPERGS), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, ao PPGAIS e ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) pela concessão de bolsas. E ao financiamento do CNPq proc. 405546/2023-8.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Nota Técnica nº 12/2021: apresenta as conclusões da reavaliação do glifosato após a consolidação das contribuições recebidas na consulta pública. Brasília, 2021.
- BRITO, E. P.; YADA, M. M. Efeitos imunológicos da exposição ao glifosato. *Revista Brasileira de Imunologia*, v. X, n. Y, p. Z–Z, 2018.
- ENGELBRECHT, L. et al. Influência da dieta hiperlipídica na resposta inflamatória: um estudo experimental. *Nutrition and Inflammation*, v. 12, n. 3, p. 155–162, 2017.
- ENGIN, A. Pro-inflamatórios e metabolismo energético: implicações para obesidade e resistência à insulina. *Journal of Clinical Investigation*, v. 127, n. 1, p. 38–46, 2017.
- GOETTEMES-FIORIN, B. L. et al. Fine particulate matter potentiates type 2 diabetes development in high-fat diet-treated mice: stress response and extracellular to intracellular HSP70 ratio analysis. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 46, p. 128–136, 2016.
- KUBSAD, D. et al. Glifosato e resposta imune: mecanismos e efeitos hematológicos. *Toxicology Letters*, v. 305, p. 10–17, 2019.
- MEDEIROS, M. N. et al. Dieta hiperlipídica e suas consequências metabólicas: uma revisão. *Revista de Nutrição*, v. 28, n. 3, p. 291–298, 2015.
- MESNAGE, R. et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction induced by glyphosate-based herbicides: role of TNF- α , IL-6 and IL-1 β . *Toxicology Reports*, v. 2, p. 387–393, 2015.
- ROMUALDO, G. R. et al. Efeitos combinados da dieta hiperlipídica e exposição a xenobióticos: impacto no metabolismo e inflamação. *Journal of Experimental Biology*, v. 9, n. 2, p. 45–54, 2023.
- SÉRALINI, G. E. et al. Toxicidade do glifosato e impactos endócrinos: uma revisão crítica. *Food and Chemical Toxicology*, v. 68, p. 183–190, 2014.
- SILVA, R. F. et al. Uso do glifosato na agricultura brasileira: impacto ambiental e riscos à saúde. *Revista Brasileira de Ciências Agrárias*, v. 16, n. 4, p. 345–352, 2021.
- THONGPRAKAISANG, S. et al. Glyphosate induces disruption of endocrine functions: in vitro and in vivo evidences. *Toxicology Letters*, v. 217, n. 2, p. 101–108, 2013.
- WINZELL, M.; AHREW, H. Dieta rica em gordura em modelos animais: composição e efeitos metabólicos. *International Journal of Obesity*, v. 28, n. 5, p. 643–650, 2004.