



Evento: XXXIV Seminário de Iniciação Científica

**EFEITO DA EXPOSIÇÃO INALATÓRIA AGUDA AO GLIFOSATO SOBRE
PARÂMETROS HISTOLÓGICOS RENAI E LEUCOCITÁRIOS DE RATOS
WISTAR¹**

**Júlia Fursel Pacheco², Ana Paula Hentges³, Thiago Gomes Heck⁴, Mirna Stela Ludwig⁴,
Vitor Antunes de Oliveira⁵**

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na Unijuí; com financiamento da agência UNIJUÍ.

² Estudante do curso Medicina, bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBIC/UNIJUÍ.

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS-UNIJUÍ) e do projeto Efeito Da Exposição Inalatória Aguda Ao Glifosato Em Ratos Submetidos À Dieta Hiperlipídica,

⁴ Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUÍ, Docente no Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde e Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em (In)Atividade Física e Saúde (INCT-CNPq). thiago.heck@unijui.edu.br

⁵ Professor orientador do projeto Efeito Da Exposição Inalatória Aguda Ao Glifosato Em Ratos Submetidos À Dieta Hiperlipídica, coordenador do Curso de Biomedicina da UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

O glifosato lidera a comercialização de agrotóxicos no Brasil, registrando significativas intoxicações em jovens operários agrícolas (BRASIL, 2019). A exposição por névoas é a mais frequente (PERTALI *et al.*, 2019), podendo induzir prejuízos metabólicos e estresse oxidativo conforme a dose e o tempo (WANG *et al.*, 2010; COLOVIC *et al.*, 2011).

No sistema renal, esse estresse oxidativo induzido por xenobióticos está intimamente associado a processos de peroxidação lipídica e disfunção mitocondrial nas células tubulares, culminando em danos celulares e alterações na arquitetura tecidual (Larsen *et al.*, 2012; Teschke & Xuan, 2022). Estudos prévios apontam que a exposição ao glifosato pode desencadear alterações histopatológicas renais significativas, desde descamação do epitélio tubular até distorções na morfologia nuclear, as quais servem como biomarcadores precoces de injúria tecidual (Gholami-Seyedkolaei *et al.*, 2013; El-Shenawy, 2009). Diante disso, a análise quantitativa e morfológica das estruturas celulares torna-se essencial para mapear a progressão da toxicidade renal aguda induzida por esse composto.

Por isso, o objetivo deste estudo é avaliar se ratos submetidos à exposição inalatória aguda ao glifosato apresentam alterações histológicas renais, em consonância com o Objetivo do Desenvolvimento Sustentável 3 (ODS 3) da Organização das Nações Unidas (ONU), buscando assegurar a vida saudável e promover o bem-estar para todos. Os procedimentos



envolvendo animais neste estudo foram avaliados e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ) em registro de número de protocolo 001/25.

METODOLOGIA

Ratos *Wistar* machos adultos foram distribuídos em quatro grupos. Para mensurar em qual tempo de exposição inalatória aguda ao glifosato em dose ocupacional (30mL/L água) é capaz de gerar prejuízos ao organismo, o grupo controle foi exposto à água destilada durante 120 minutos e 4 grupos foram expostos ao glifosato por 15, 30, 60 ou 120 minutos por pulverização. Após 24 horas da exposição, foi feita a coleta de material biológico (tecido renal e sangue total).

Os tecidos renais foram imersos em formol por 24 horas logo após a coleta e, posteriormente, foram armazenados em álcool 70%. A partir da retirada dos tecidos do álcool 70%, seguiram as seguintes etapas: desidratação, clarificação, infiltração, inclusão, microtomia, coloração (Hematoxilina e Eosina) e montagem (aplicação da lâmina). Uma amostra de sangue foi coletada em EDTA para realização do hemograma, o qual foi processado através de equipamento automatizado.

As lâminas finalizadas foram fotografadas em microscópio óptico acoplado a um computador que permite a captura da imagem. Em seguida, foram selecionadas imagens nítidas com ampliação de 400 vezes e com boa resolução para a contagem de núcleos dos rins.

A análise foi feita no software ImageJ. Primeiramente, foi definida a escala e, em sequência, a contagem de núcleos mediante software. A análise estatística foi realizada no GraphPad Prism 8. Para avaliar o impacto temporal do glifosato na contagem de núcleos, os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, confirmando a distribuição gaussiana das amostras. Em sequência, os grupos foram comparados utilizando a ANOVA de Welch, método selecionado para prevenir distorções por flutuações nas variâncias amostrais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A exposição ao glifosato por até 60 minutos não induziu alterações na contagem de núcleos em relação ao grupo controle ($W_{(3,000; 3,642)} = 5,029$; $P = 0,0859$), indicando a



manutenção do parâmetro celular sob as condições testadas. (O grupo exposto por 120 minutos ainda não foi analisado).

Contagem de Núcleos de rins x Tempo de Exposição ao Glifosato

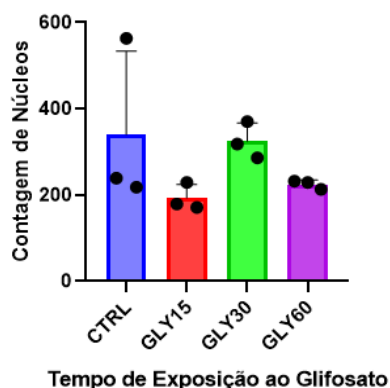


Figura 1. Efeito do tempo de exposição ao glifosato sobre a contagem de núcleos em rins. As barras representam a média acompanhada do desvio padrão (DP), e os pontos pretos individuais indicam o valor de cada indivíduo. CTRL: grupo controle (água destilada); GLY15, GLY30 e GLY60: grupos expostos ao glifosato por 15, 30 e 60 minutos, respectivamente. A análise estatística foi realizada por meio do teste de ANOVA de Welch ($P = 0,0859$).

Não foram observadas alterações no eritrograma e plaquetograma. Na análise do leucograma, neutrófilos bastonetes apresentaram diferença ($P = 0,01$) entre grupos CONT e GLY120. Nos neutrófilos segmentados também houve diferença entre grupos quando comparado CONT e GLY30 ($P = 0,005$), e CONT e GLY120 ($P < 0,0005$). A contagem total de neutrófilos (bastonetes + segmentados) também se apresentou como significativa entre CONT e GLY30 ($P = 0,004$), e CONT e GLY 120 ($P < 0,0004$). Demais linhagens leucocitárias não apresentaram alterações.

Também houve correlação positiva entre o número de neutrófilos bastões e o tempo de exposição ao glifosato ($r = 0,60$; $P = 0,007$). Os demais parâmetros do leucograma, incluindo valores absolutos de neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos e neutrófilos totais (soma de neutrófilos bastões e neutrófilos segmentados), não apresentaram correlação tempo-dependentes ($P > 0,05$).

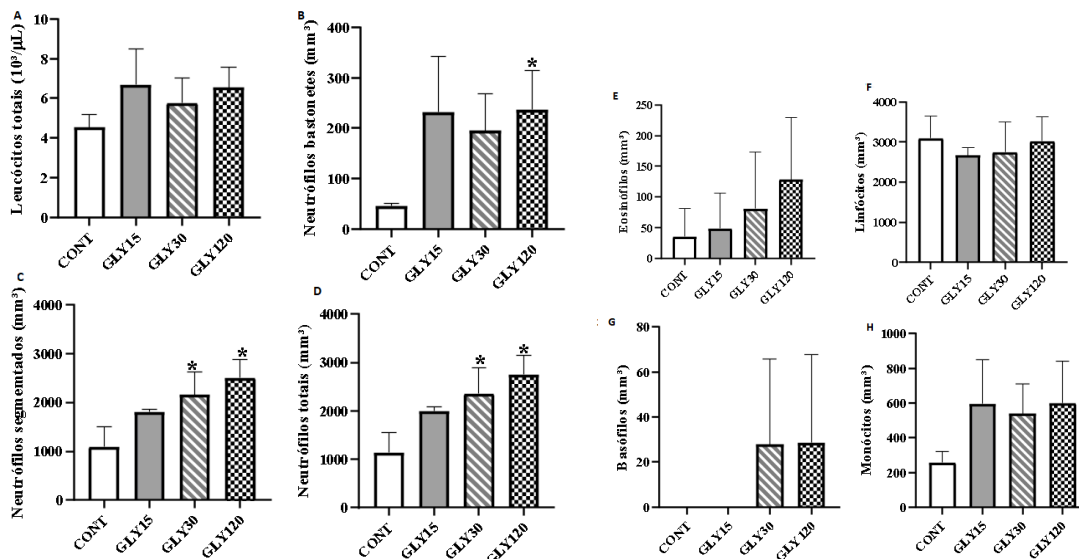


Figura 2. 2A: Contagem absoluta de leucócitos ($P = 0,09$). 2B: Contagem absoluta de bastonetes ($*P = 0,01$ entre CONT e GLY120). 2C: Contagem absoluta de neutrófilos segmentados ($*P=0,005$ entre CONT e GLY30; $*P < 0,0005$ entre CONT e GLY120). 2D: Contagem absoluta de neutrófilos totais (bastonetes + segmentados) ($*P = 0,004$ entre CONT e GLY30; $*P < 0,0004$ entre CONT e GLY120). 2E: Contagem absoluta de eosinófilos ($P = 0,35$). 2F: Contagem absoluta de linfócitos ($P = 0,35$). 2G: Contagem absoluta de basófilos ($P = 0,24$). 2H: Contagem absoluta de monócitos ($P = 0,08$). Grupos CTRL e GLY15 $n=4$, grupos GLY30 e GLY120 $n=5$, para todas análises exceto neutrófilos segmentados, neutrófilos totais e linfócitos, grupo CONT $n=4$, GLY15 $n=3$, grupos GLY30 e GLY120 $n=5$. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilki, sendo utilizado ANOVA de uma via (seguido de teste de Tukey para as múltiplas comparações) para os dados paramétricos e teste de Kruskal Wallis (seguido de teste de Dunn's para as múltiplas comparações) para os dados não paramétricos. $P \leq 0,05$. Fonte: dados da pesquisa, 2026.

Ao comparar a estabilidade na contagem de núcleos observada até o tempo de 60 minutos com os parâmetros hematológicos, estabelece-se uma importante relação cronológica da toxicidade do glifosato. Enquanto o leucograma demonstra uma resposta inflamatória sistêmica precoce evidenciada pelo aumento significativo de neutrófilos segmentados e totais a partir de 30 minutos de exposição (GLY30), essa sinalização imunológica inicial parece atuar na manutenção da homeostase tecidual periférica a curto prazo.

A ausência de efeito na contagem de núcleos nos tempos iniciais sugere que os mecanismos de defesa circulantes foram eficientes em proteger o parênquima renal contra danos morfológicos imediatos. Contudo, o agravamento do quadro inflamatório sistêmico observado em GLY120, caracterizado pelo desvio à esquerda decorrente do aumento de



neutrófilos bastonetes ($P = 0,01$), sugere que exposições mais prolongadas extrapolam a capacidade de resiliência celular, delimitando o tempo de 60 minutos como um limiar para o estabelecimento de injúrias teciduais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição inalatória aguda ao glifosato por até 60 minutos não implica alterações histológicas renais em ratos machos *Wistar*. Entretanto, a partir de 30 minutos de exposição, é possível observar que o glifosato causa alterações leucocitárias, indicando que uma única exposição por curto período já é capaz de causar efeitos danosos à saúde.

Palavras-chave: Glifosato. Histologia. Rim. Toxicidade Inalatória.

AGRADECIMENTOS

Apoio financeiro: CNPq, 444286/2024-1, 403136/2024-5, 405546/2023-8, 307926/2022-2; FAPERGS, 25/2551-0002802-7; FINEP, 0729/04; para TGH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Experiências Exitosas em Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Brasil. 2019. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agrotoxicos_otica_sistema_unico_saude_v2.pdf> . Acesso em: 03 mar. 2026.
- COLOVIC, M., et al. Single and simultaneous exposure of acetylcholinesterase to diazinon, chlorpyrifos and their photodegradation products. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 100, 2011. DOI:10.1016/j.pestbp.2011.01.010.
- EL-SHENAWY, N. S. Oxidative stress responses of rats exposed to Roundup herbicide. **Singapore Journal of Chemical Biology**, Singapore, v. 1, n. 1, p. 23-35, 2009.
- GHOLAMI-SEYEDKOLAEI, S. J.; MIRVAGHEFI, A.; FARAHMAND, H.; KOSARI, A. A. Effect of a glyphosate-based herbicide in *Cyprinus carpio*: assessment of acetylcholinesterase activity, hematological responses and serum biochemical parameters. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [Amsterdam], v. 98, p. 135-141, 2013.
- LARSEN, K.; NAJLE, R.; ALVAREZ, A.; VIRKEL, G. Effects of a glyphosate-based herbicide on zebrafish (*Danio rerio*) development. **Chemosphere**, Oxford, v. 89, n. 3, p. 254-259, 2012.
- NUNES, C. S.; CINSÁ, L.A. Princípios do processamento histológico de rotina. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, v.8, n. único, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-964830>. Acesso em: 16 jan. 2026.
- PERTALI, G. B., et al. Exposição ocupacional a agrotóxicos, riscos e práticas de segurança na agricultura familiar em município do estado do Espírito Santo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 44, artigo e15, 2019.
- TESCHKE, R.; XUAN, T. D. Heavy metals, glyphosate, drugs and herbs assessed for liver injury. **Frontiers in Bioscience-Landmark**, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 308, 2022
- WANG, F., et al. Comparative toxicity of chlorpyrifos and its oxon derivatives to soil microbial activity by combined methods. **Chemosphere**, v. 78, p. 319-326, 2010.