



Evento: XXXIV Seminário de Iniciação Científica

AValiação dos Efeitos do Glifosato como Agente Disruptor Metabólico: Perfil Lipídico em Modelo Animal

**Luiza Helena Weber Krahn², Laura Schleder Correa³, Samara Cristine Knebel⁴,
Luciana Viero, Maria Andrea Inkelman, Thiago Gomes Heck⁵,**

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na Unijui; com financiamento da agência UNIJUI.

² Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, estudante do curso de Fisioterapia, bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBIC/UNIJUI. luiza.krahn@sou.unijui.edu.br

³ Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde, Doutoranda do Projeto. laura.schleder@sou.unijui.edu.br

⁴ Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUI, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde, Mestranda do Projeto. samara.knebel@sou.unijui.edu.br

⁵ 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, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em (In)Atividade Física e Saúde (INCT-CNPq). thiago.heck@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

O glifosato, N-(fosfonometil)glicina, é o herbicida mais amplamente empregado na agricultura mundial, com sua utilização intensificada pela disseminação de culturas geneticamente modificadas tolerantes a este composto e por práticas de manejo do solo que visam otimizar a produtividade agrícola (MAGGI et al., 2020). A literatura científica recente tem associado a exposição crônica a este defensivo agrícola e suas formulações comerciais a uma variedade de disfunções sistêmicas em organismos não-alvo (MESNAGE et al., 2015; GALLI et al., 2024). Em particular, tem-se observado uma preocupação crescente com o potencial do glifosato em atuar como um agente disruptor metabólico (MUÑOZ; BLEAK; CALAF, 2021).

O problema científico central reside na compreensão incompleta dos mecanismos moleculares precisos pelos quais o glifosato e seus metabólitos podem interferir nas homeostases endócrina e metabólica (MUÑOZ; BLEAK; CALAF, 2021). Uma hipótese prevalente sugere que o desencadeamento de vias de estresse celular, notadamente o estresse oxidativo, pode ser um gatilho fundamental para essas alterações, comprometendo o metabolismo energético de órgãos vitais, como o fígado (MAZURYK et al., 2024).



Para abordar essa questão, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos de herbicidas à base de glifosato nos níveis de colesterol de *Rattus norvegicus*, linhagem Wistar. Este estudo alinha-se diretamente ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3 da Organização das Nações Unidas (ONU), que preconiza “assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades” (ONU, 2015).

METODOLOGIA

O estudo foi conduzido utilizando 24 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), sendo 12 machos e 12 fêmeas, com idade inicial entre 120 e 150 dias e peso aproximado de 450 ± 22 g. Os animais foram provenientes e alojados no Biotério da UNIJUÍ, em caixas específicas para roedores, com três animais por caixa. As condições ambientais foram controladas, mantendo a temperatura em 22 ± 2 °C e um ciclo claro/escuro de 12 horas. A troca das caixas, da maravalha e o manuseio dos animais foram realizados sempre no mesmo horário para minimizar o estresse. O projeto experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob o parecer nº 028/24, garantindo a conformidade com as diretrizes éticas para pesquisa animal.

Os animais foram randomizados em dois grupos experimentais: Controle e Glifosato. A exposição teve duração de 12 semanas: o grupo Controle recebeu ração normal (300 g por caixa) e água *ad libitum* (500 ml), enquanto que o grupo Glifosato recebeu ração normal e água contendo glifosato em uma concentração calculada para representar a Ingestão Diária Aceitável (IDA) de 0,5 mg/kg de peso corporal por dia (500 ml). A solução de glifosato foi preparada semanalmente, ajustando a concentração com base na relação entre o peso corporal dos animais e o consumo hídrico da semana anterior.

Ao final da 12ª semana de tratamento, os animais foram eutanasiados por sobredose de anestésicos (xilazina ~30 mg/kg e cetamina ~300 mg/kg, via intraperitoneal). Após a eutanásia, foi realizada punção cardíaca para coleta de amostras de sangue. As amostras foram centrifugadas e o soro separado para exames bioquímicos, incluindo a análise do perfil nos níveis de colesterol, que foram enviados para o laboratório de análises veterinárias do Hospital Veterinário da UNIJUÍ. Para a análise estatística dos dados, empregou-se o teste de ANOVA Two-way (duas vias) com pós-teste de Tukey, utilizando o software estatístico

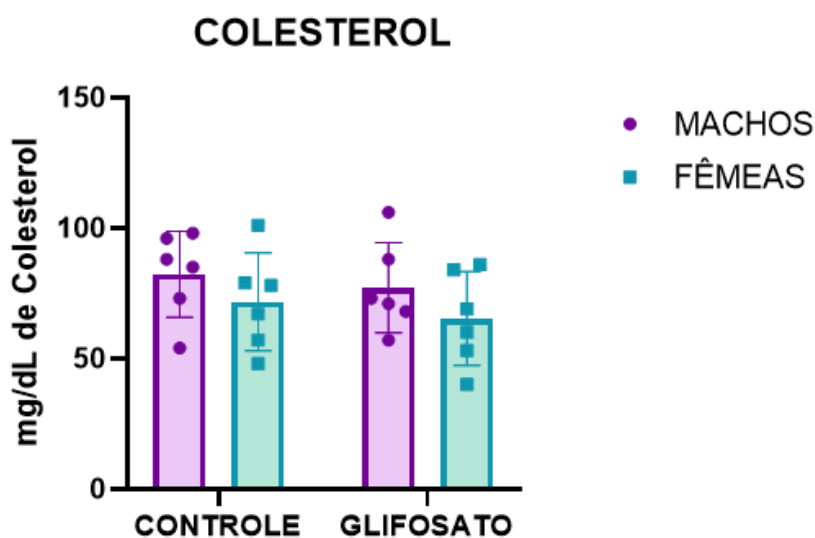


GraphPad Prism versão 8.0.1. Um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados referentes aos níveis de colesterol total não mostraram diferenças entre os grupos controle e glifosato. Da mesma forma, não foram observadas diferenças nos níveis de colesterol entre os sexos (Figura 1).

Figura 1: Comparação do colesterol entre os grupos glifosato (machos e fêmeas) e controle (machos e fêmeas). Não foram observadas alterações entre os grupos controle e glifosato ($P=0,93$) nem entre os sexos ($P=0,13$).



Estes dados preliminares sugerem que, na dose de 0,5 mg/kg/dia de glifosato, a exposição crônica por 12 semanas não induziu quadro de dislipidemia caracterizado por hipercolesterolemia no modelo animal de ratos Wistar. A ausência de alterações no colesterol circulante, um importante biomarcador de saúde metabólica, indica que, sob as condições testadas, o glifosato pode não exercer um efeito direto e significativo sobre a síntese ou o transporte lipídico hepático que se reflita sistemicamente nos níveis séricos de colesterol.



Diferente destes achados, estudos na literatura que relatam alterações significativas no perfil lipídico e indução de hipercolesterolemia mimetizando esteatose hepática frequentemente utilizam doses substancialmente superiores à Ingestão Diária Aceitável (IDA) ou avaliam formulações comerciais completas, cujos adjuvantes potencializam a toxicidade do xenobiótico (MESNAGE et al., 2015). De fato, disfunções sistêmicas severas e disrupções no metabolismo de lipídeos estão mais associadas a cenários de superexposição ou toxicidade aguda e subcrônica em doses elevadas (MAZURYK et al., 2024). Portanto, a manutenção dos níveis basais de colesterol observada neste estudo sugere que mecanismos adaptativos homeostáticos do fígado podem ser suficientes para mitigar os efeitos de doses regulatórias baixas sobre o perfil lipídico sérico, embora alterações moleculares teciduais locais e vias de estresse oxidativo celular ainda necessitem ser minuciosamente elucidadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos até o presente momento indicam que a exposição crônica ao glifosato na dose de 0,5 mg/kg/dia, correspondente à Ingestão Diária Aceitável (IDA), não induziu alterações significativas nos níveis séricos de colesterol em ratos Wistar, independentemente do sexo.

Palavras-chave: Glifosato. Colesterol. Metabolismo.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), através dos auxílios e bolsas sob os processos nº 444286/2024-1, nº 403136/2024-5, nº 200555/2025-01 e nº 405546/2023-8. CAPES - PPGAIS-UNIJUÍ - FAPERGS - (CNPq, #307926/2022-2, #405546/2023-8, #444286/2024-1, #403136/2024-5 to TGH) - FINEP (0729/04 to TGH).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GALLI, F. S. et al. Overview of Human Health Effects Related to Glyphosate Exposure. **Frontiers in Toxicology**, v. 6, p. 1474792, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/ftox.2024.1474792>. Acesso em: 14 jul. 2026.



MAGGI, F. et al. The global environmental hazard of glyphosate use. **Science of the Total Environment**, v. 717, p. 137167, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137167>. Acesso em: 14 jul. 2026.

MAZURYK, J. et al. Glyphosate: Hepatotoxicity, Nephrotoxicity, Hemotoxicity, Carcinogenicity, and Clinical Cases of Endocrine, Reproductive, Cardiovascular, and Pulmonary System Intoxication. **ACS Pharmacology & Translational Science**, v. 7, n. 4, p. 1021–1046, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsptsci.4c00046>. Acesso em: 14 jul. 2026.

MESNAGE, R. et al. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 84, p. 133-153, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.08.012>. Acesso em: 14 jul. 2026.

MUÑOZ, J. P.; BLEAK, T. C.; CALAF, G. M. Glyphosate and the key characteristics of an endocrine disruptor: A review. **Chemosphere**, v. 270, p. 128619, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128619>. Acesso em: 14 jul. 2026.

ONU - Organização das Nações Unidas. Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Nova York: ONU, 2015.