



Evento: XXXIV Seminário de Iniciação Científica

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO INALATÓRIA AO GLIFOSATO SOBRE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM TECIDOS DE RATOS WISTAR¹

William Possamai Teles², Ana Paula Hentges³, Thiago Gomes Heck⁴, Mirna Stela Ludwig⁴, Vitor Antunes de Oliveira⁵

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

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/UNIJUI, Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia da Unijui (GPeF).

³ Pós-Graduanda em Atenção Integral à Saúde *Stricto-Sensu*, da Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ em associação ampla à Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai (URI) e Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI.

⁴ 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

⁵Professor orientador do projeto Bioindicadores translacionais dos efeitos de agrotóxicos: avaliação dos impactos no ambiente e na saúde em diferentes níveis filogenéticos, pós-graduado em Hematologia Laboratorial pela UNIJUI (2023). Mestre (2012) e doutor (2016) em Ciências Biológicas com ênfase em Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria.

INTRODUÇÃO

O glifosato (GLY) é o princípio ativo organofosforado dos herbicidas à base de glifosato (HBG), os mais comercializados globalmente desde a década de 1970, devido à sua notável eficácia e à aparente baixa toxicidade (Benbrook, 2016). Seu mecanismo de ação consiste na inibição da via metabólica do ácido chiquímico, exclusiva de plantas e microrganismos (Franz *et al.*, 1997), o que favoreceu sua ampla utilização. Entretanto, a expansão das culturas transgênicas resistentes ao GLY, a partir da década de 1990, intensificou seu uso e suscitou evidências de potenciais efeitos tóxicos (Peillex; Pelletier, 2020).

A exposição aos HBG ocorre por vias ambientais e ocupacionais (Bou-Mitri *et al.*, 2025). Trabalhadores rurais constituem o grupo de maior risco, pois preparam e aplicam o herbicida, sofrendo exposição dérmica, inalatória e oral (Joko; Dewanti; Dangiran, 2020). Esse risco é potencializado pelo uso inadequado de Equipamentos de Proteção Individual



(EPIs), deficiência de treinamento e condições precárias de trabalho (Sapbamrer; Thammachai, 2020).

Apesar do sucesso comercial, o GLY permanece controverso. Em 2015, a IARC o classificou como "provavelmente cancerígeno" (Grupo 2A), associando-o ao linfoma não Hodgkin (Weisenburger, 2021). Além disso, sua exposição tem sido relacionada a distúrbios neurodegenerativos, metabólicos e irritações (Swanson *et al.*, 2014). Embora a ANVISA estabeleça 0,5 mg/kg como ingestão diária aceitável (ANVISA, 2018), estudos experimentais demonstram toxicidade nessa concentração (Nacano *et al.*, 2024), indicando lacunas sobre seu metabolismo.

Embora amplamente estudado, os efeitos da exposição inalatória ao GLY permanecem pouco explorados. Modelos *in vivo* demonstram alterações pulmonares, neurocomportamentais e cardiovasculares (Gallegos *et al.*, 2020; Pandher *et al.*, 2023; Maia *et al.*, 2021), mas ainda há poucos estudos sobre exposição aguda em dose única, especialmente quanto aos parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo (EO).

Diante desse cenário, este estudo investigou se a exposição inalatória aguda ao GLY, em diferentes tempos de exposição, altera marcadores bioquímicos e de EO em amostras de tecidos de ratos, simulando a exposição ocupacional de trabalhadores rurais. A pesquisa está alinhada ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3.9 da ONU (ONU, 2026) e foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIJUÍ (Protocolo nº 001/25).

METODOLOGIA

No estudo foram utilizados 24 ratos machos Wistar, mantidos em condições controladas de temperatura (22 ± 2 °C), ciclo claro/escuro de 12 h/12 h, com água e ração *ad libitum*. Foram distribuídos em quatro grupos: CONT (água destilada, 120 min; n=6), GLY15 (HBG, 15 min; n=6), GLY30 (HBG, 30 min; n=6) e GLY120 (HBG, 120 min; n=6), conforme média do peso corporal. Os animais foram expostos ao HBG (30 mL/L; Roundup® Original Mais) contendo 577 g/L de GLY por nebulização em névoa homogênea em caixas fechadas durante 15, 30 ou 120 min, enquanto o grupo controle recebeu água destilada. Após 24 h, foram eutanasiados para coleta de sangue e tecidos.



Após a eutanásia, o sangue foi coletado, amostras sem coágulos foram destinadas à hematologia e o restante foi centrifugado para obtenção de plasma. Fígado, rins e pulmões foram removidos, pesados, congelados e armazenados a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para as análises oxidativas, os tecidos foram homogeneizados em tampão fosfato com PMSF e mantidos a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. No plasma foram quantificados transaminases (oxalacética [AST], aminotransferase [ALT]), fosfatase alcalina (FAL), ureia, creatinina, fosfato, glicose, proteínas totais e albumina. As proteínas foram quantificadas pelo método de Bradford. O EO foi avaliado por TBARS, atividade da SOD e níveis de tióis totais e não proteicos. Os dados foram analisados por testes de normalidade, ANOVA ou Kruskal-Wallis e correlações de Pearson ou Spearman, adotando-se significância estatística como $P \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No perfil renal, apenas o fosfato apresentou correlação negativa com o tempo de exposição ao GLY ($r = -0,45$; $P = 0,05$), sugerindo comprometimento precoce da homeostase e potencial como biomarcador. Em contraste, ureia e creatinina não apresentaram alterações, possivelmente em razão das diferenças de dose, duração e via de exposição em relação a outros estudos, apesar de serem marcadores clássicos de disfunção renal após exposição aos HBG (Gadotti *et al.*, 2023).

Os marcadores hepáticos (TGO, TGP, FAL e albumina) não apresentaram diferenças entre os grupos nem correlação com o tempo de exposição ($P > 0,05$). A glicose sérica apresentou correlação significativa e negativa com o tempo de exposição ao GLY ($r = -0,45$; $P = 0,05$), indicando redução progressiva da glicemia. Os HBG podem comprometer a homeostase glicêmica devido ao papel central do fígado na metabolização de xenobióticos (Xiao *et al.*, 2025). Esse fenômeno possivelmente relaciona-se à disfunção da sinalização redox mediada pelo peróxido de hidrogênio, essencial para a secreção e ação da insulina (Plecitá-Hlavatá *et al.*, 2020)

Quanto ao EO, não se observaram alterações na atividade da SOD, nos níveis de TBARS, tióis totais e não proteicos, nem entre os grupos nem em relação ao tempo de exposição ao GLY nos tecidos pulmonar, renal e hepático. Diferentemente de estudos com



exposição crônica, como o de Noor & Rahman (2025), que observaram aumento da peroxidação lipídica e de enzimas antioxidantes no rim, nossos resultados sugerem que o EO não é o principal mecanismo de toxicidade na fase aguda.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição inalatória aguda ao GLY em ratos Wistar promoveu alterações tempo-dependentes nos níveis séricos de fosfato e glicose, mas não gerou mudanças em marcadores de EO. Portanto, os resultados sugerem que uma única exposição inalatória ao GLY pode induzir alterações metabólicas relevantes independentes do estado oxidativo.

Palavras-chave: Glifosato. Exposição inalatória. Aguda. Bioquímica. Estresse oxidativo.

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

ANVISA. Nota Técnica nº 23 de 2018. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/agrotoxicos/notas-tecnicas/nota-tecnica-23-de-2018-glifosato.pdf/view>. Acesso em: 08 jul 2026.

BENBROOK, C. Tendências no uso do herbicida glifosato nos EUA e no mundo. *Environmental Sciences Europe*, v. 28, n. 1, p. 3, 2016. DOI: 10.1186/s12302-016-0070-0.

BOU-MITRI C. *et al.* Glyphosate in food: a narrative review. *J Agric Food Res.* 2025. Doi: 19:101643. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101643>. Acesso em: 15 jun 2026.

FRANZ, J. *et al.* Glyphosate: a unique global herbicide. American Chemical Society. EUA, Washington, 1997. DOI: 19972301931.

GADOTTI CP, *et al.* Prepubertal to adulthood exposure to low doses of glyphosate-based herbicide increases Hmcr1 expression and causes kidney alterations. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2023;467:11649.



GALLEGOS CE, *et al.* Intranasal glyphosate-based herbicide administration alters redox balance and cholinergic system in the mouse brain. *Neurotoxicology*. 2020;77:205–215. DOI: 10.1016/j.neuro.2020.01.007. Acesso em: 19 jun 2026.

JOKO, T; DEWANTI, NAY; DANGIRAN, HL. Pesticide poisoning and the use of personal protective equipment in Indonesian farmers. *J Environ Public Health*. 2020; 2020:5379619.

MAIA FCC, *et al.* Cardiovascular damage associated with subchronic exposure to glyphosate herbicide in Wistar rats. *Toxicol Ind Health*. 2021;37(4):210–218.

NACANO, B. R. M. *et al.* Effects of glyphosate herbicide ingestion on kidney function in rats on a balanced diet. *Brazilian Journal of Nephrology*, n. 46, v. 2, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0043en>. Acesso em: 11 jun 2026.

NOOR, MI; RAHMAN MS. Effects of environmentally relevant concentrations of Roundup on oxidative-nitrative stress. *Environ Toxicol*. 2025;40(5):817–834. DOI: 10.1002/tox.24471. Acesso em: 12 jul 2026.

ODS. ONU, 2026. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>. Acesso em: 25 jun 2026.

PANDHER U, *et al.* Adhesion molecules in lung inflammation from repeated glyphosate exposures. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(8):5484.

PEILLEX, C.; PELLETIER, M. O impacto e a toxicidade do glifosato na saúde e na imunidade. *Journal of Immunotoxicology*, v. 17, n. 1, 2020.

PLECITÁ-HLAVATÁ, L, *et al.* Glucose-Stimulated Insulin Secretion Fundamentally Requires H₂O₂ Signaling by NADPH Oxidase 4. *Diabetes*, [S.L.], v. 69, n. 7, p. 1341-1354, 3 abr. 2020. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/db19-1130>.

SAPBAMRER, R; THAMMACHAI, A. Factors affecting use of personal protective equipment and pesticide safety practices. *Environ Res*. 2020;185:109444.

SWANSON, N.L. *et al.* Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. *J. Org. Systems* 9 (2014) 6–37. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/283462716>. Acesso em: 11 jun 2026.

WEISENBURGER, D. A Review and Update with Perspective of Evidence that the Herbicide Glyphosate (Roundup) is a Cause of Non-Hodgkin Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leukemia*, n. 21, v. 9, p. 621-630, 2021. doi: 10.1016/j.clml.2021.04.009.

XIAO B, *et al.* Glyphosate exposure impairs glucose and lipid metabolism in mice liver. *Food Chem Toxicol*. 2025. DOI: 10.1016/j.fct.2025.115436. Acesso em: 11 jul 2026.