

EFEITO CITOTÓXICO IN VITRO DO PARAQUAT SOBRE CÉLULAS IMUNES PERIFÉRICAS¹

Kendra Caroline Grams², Isadora Kottwitz da Silva³, Kelly Silva Rodrigues⁴, Patrícia Wolkmer⁵, Gabriela Bonfanti Azzolin⁶, Mariana Migliorini Parisi⁷

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Atenção Integral a Saúde, Laboratório de Pesquisa e Experimentação em Saúde, Curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta.

² Aluna do curso de Biomedicina da Unicruz, bolsista PIBIC/Unicruz, kendra_grams@hotmail.com, Cruz Alta/RS/Brasil.

³ Aluna do curso de Biomedicina (Unicruz), bolsista PAPCT/Unicruz, isadorakottwitz@gmail.com, Cruz Alta/RS/Brasil.

⁴ Aluna do curso de Biomedicina da Unicruz, bolsista PIBIC/CNPQ, kellyrodrigues2704@gmail.com, Cruz Alta/RS/Brasil

⁵ Professora Colaboradora, Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica), Curso de Medicina Veterinária (Unicruz), pwolkmer@unicruz.edu.br, Cruz Alta/RS/Brasil

⁶ Professora Colaboradora, Doutora em Farmacologia, Curso de Farmácia e Mestrado em Atenção Integral a Saúde (Unicruz), gbonfanti@unicruz.edu.br, Cruz Alta/RS/Brasil

⁷ Professora Orientadora, Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica), Curso de Biomedicina e Mestrado em Atenção Integral a Saúde (Unicruz), mparisi@unicruz.edu.br, Cruz Alta/RS/Brasil

Introdução: O Paraquat (*dicloreto* de 1,1'- *dimetil* -4,4'- bipyridínio - PQ) é um herbicida não seletivo utilizado na agricultura para o tratamento de ervas daninhas. No entanto, esse herbicida possui efeitos tóxicos para seres humanos e pode causar danos em diversos órgãos, como o pulmão, o fígado e o coração. Evidências também sugerem o efeito tóxico do PQ sobre células do sistema imunológico. Em virtude de seus consecutivos ciclos de redução e oxidação, o PQ induz uma excessiva produção de espécies reativas de oxigênio, provocando danos moleculares em virtude do estresse oxidativo causado, podendo gerar um efeito citotóxico em diferentes tecidos. Nesse contexto, o estresse oxidativo pode levar a inibição de proteínas, aumento da permeabilidade da membrana celular, instabilidade no DNA, entre outros, os quais convergem para a ativação de vias de sinalizações que induzem a morte celular, seja por apoptose ou necrose. **Objetivo:** Avaliar se o PQ, em diferentes concentrações, causa citotoxicidade e, consequentemente, a morte celular por apoptose ou necrose em células imunes periféricas *in vitro*. **Metodologia:** Esse trabalho foi avaliado e aprovado pelo comitê de ética da Universidade de Cruz alta, sob o parecer 4.500.955. Após a coleta de 20 mL de sangue venoso periférico de 10 indivíduos voluntários, saudáveis, entre 18 e 40 anos, realizou-se o isolamento de células mononucleares do sangue periférico (PBMC), através do gradiente de Ficoll Hypaque (Ge Health Care). As PBMC isoladas foram divididas em 4 grupos de 3×10^6 células, as quais foram incubadas com (1) RPMI apenas (controle negativo), (2) RPMI + 200 μ M de H₂O₂ (como controle positivo de estresse oxidativo), (3) RPMI + 0,1 mM de PQ e (4) RPMI + 1 mM de PQ, por 3 horas a 37°C. Após a incubação, foi realizado o ensaio de detecção de viabilidade celular, através da incorporação de Anexina-V e iodeto de propídeo, os quais

foram quantificados por citometria de fluxo. **Resultados:** Conforme esperado, foi detectado aumento das taxas de apoptose ($p < 0,001$), apoptose tardia ($p < 0,001$) e necrose ($p < 0,01$) com consequente diminuição da viabilidade celular ($p < 0,001$) no grupo de PBMC expostos ao H_2O_2 (controle positivo de estresse oxidativo). No entanto, nas PBMC expostas ao PQ, houve apenas aumento da morte celular por apoptose, tanto na concentração de 0,1 mM ($p < 0,05$) quanto na concentração de 1 mM ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as taxas de apoptose tardia ($p > 0,05$), necrose ($p > 0,05$) e viabilidade celular ($p > 0,05$) nos grupos expostos a 0,1 mM e 1 mM quando comparados ao controle. **Conclusão:** Os resultados indicam que a exposição aguda ao PQ (3 horas) promove a indução de morte celular de células imunes periféricas pela via de sinalização da apoptose. No entanto, a taxa de apoptose aumentada não foi suficiente para impactar significativamente na taxa de viabilidade celular.

Palavras-chave: Herbicida; Toxicidade; Sistema imunológico;