



EFEITOS DA DOSE DIÁRIA ACEITÁVEL DE HERBICIDA À BASE DE GLIFOSATO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO HEPÁTICO¹

Juliana Furlanetto Pinheiro², Diovana Gelati de Batista³, Isadora Sulzbacher Ourique⁴,
Letícia Mariá Cassol Görck⁵, Rafaela Quintana Probst⁶, Thiago Gomes Heck⁷

¹Pesquisa desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa em Fisiologia -GPeF;

²Bolsista PROBIC/FAPERGS; Estudante do curso medicina-UNIJUÍ; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e-mail: juliana.pinheiro@sou.unijui.edu.br.

³Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional –UNIJUÍ; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e-mail: diovana.batista@sou.unijui.edu.br

⁴Acadêmico do curso de Biomedicina-UNIJUÍ; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e-mail: isadora.ourique@sou.unijui.edu.br

⁵Bolsista PROBIC/FAPERGS; Acadêmico do curso de medicina-UNIJUÍ; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e-mail: leticia.gorck@sou.unijui.edu.br

⁶Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde –UNIJUÍ; Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF; e-mail: rafaela.probst@sou.unijui.edu.br

⁷Professor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUÍ) e Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional (PPGMMC); e-mail: thiago.heck@unijui.edu.br.

Introdução: Os herbicidas à base de glifosato (HBG) são os agrotóxicos mais amplamente utilizados no mundo. No solo, os HBG deslocam-se por infiltração, escoamento e lixiviação, chegando aos rios, lagos e lençóis freáticos e, conseqüentemente, à alimentação dos seres vivos. A partir de estudos acerca da presença dos HBG na alimentação humana, a ANVISA estipula a dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA), que é de 0,5 mg/kg/dia. Ademais, estudos com modelos animais indicam que a exposição a HBG pode induzir danos histológicos, bioquímicos e genéticos em diferentes órgãos. E, com isso, a segurança da IDA tem sido questionada. **Objetivos:** Verificar se a exposição à dose de IDA de HBG altera o perfil lipídico no tecido hepático de ratos Wistar. **Metodologia:** Utilizamos 12 ratos Wistar, machos e adultos, provenientes do biotério da UNIJUÍ (CEUA 025/2019), divididos em dois grupos: Controle (CTRL) (n=6) e Glifosato (GLY) (n=6), sendo o GLY exposto à dose de ingestão diária aceitável (IDA) de HBG (ANVISA, 2021), que é de 0,5 mg/Kg/dia, diluído na água de consumo dos animais por um período de 80 dias de experimento. Ao final, os animais foram eutanasiados, e os órgãos coletados foram armazenados em freezer a -80°C. Foi realizada a dosagem de triglicerídeos (TG) e colesterol total (CT) do tecido hepático com a utilização dos “kits” de Colesterol Liquiform e Triglicérides Liquiform da Labtest com posterior leitura em leitora de microplacas. A análise estatística foi realizada no software Graphpad Prism 8.0.1. Os resultados foram apresentados em média ± desvio padrão. A normalidade foi checada por teste de Shapiro-Wilk. Para comparar os grupos, os resultados foram submetidos ao Teste de Mann-Whitney considerando diferença significativa de $P < 0,05$. **Resultados:** Em nosso estudo, a dose de IDA, no período de 80 dias, não demonstrou ter efeito no perfil lipídico no tecido hepático, sendo TG (CTRL = $174,9 \pm 25,7$ vs. GLY $188,5 \pm 19,9$; $P=0,699$) e CT (CTRL = $73,7 \pm 8,03$; GLY $79,45 \pm 10,5$; $P=0,309$). Contudo, Mesnage et al (2017) demonstraram que, a exposição crônica (2 anos) ao HBG em dosagem ultrabaixa (4ng/kg/dia), induziu acúmulo progressivo tanto de TG sérico como de ácidos graxos de cadeia média e longa e CL no tecido hepático, o que mostra a influência do tempo de exposição nos efeitos dos HBGs. **Conclusões:**



A exposição à dose de IDA de HBG por um período de 80 dias não altera o perfil lipídico em fígado de ratos Wistar, ratificando que a exposição ao HBG deve estar dentro da faixa de segurança. **Palavras-chave:** Agrotóxico; Colesterol; Triglicérido. **Agradecimentos:** Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC/CNPq, PIBIC/UNIJUÍ, PROBIC/FAPERGS, PIBIT/CNPq, PIBIT/UNIJUÍ, PROBIT/FAPERGS), ao CNPq (PQ2 #307926/2022-2), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas e ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUÍ (GPeF).

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 23 de 2021. Apresenta a Nota Técnica Preliminar sobre as conclusões da reavaliação do glifosato com as respectivas recomendações [...]. 2018. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/117833/Nota+t%C3%A9cnica+23+de+2018+-+Glifosato/faac89d6-d8b6-4d8c-8460-90889819aaf7>. Acesso em: 2023.

BENBROOK, Charles M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, v. 28, n. 1, p. 1-15, 2016.

CATTANI, Daiane et al. Developmental exposure to glyphosate-based herbicide and depressive-like behavior in adult offspring: Implication of glutamate excitotoxicity and oxidative stress. *Toxicology*, v. 387, p. 67-80, 2017.

MESNAGE, Robin et al. Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 1-15, 2017.

ZHANG, Feng et al. Human serum lipidomics analysis revealed glyphosate may lead to lipid metabolism disorders and health risks. *Environment International*, v. 171, p. 107682, 2023.

MAGGI, F. et al. The global environmental hazard of glyphosate use, *Science of The Total Environment*, v. 717, 2020.

VANDENBERG, Laura N. et al. Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides?. *J Epidemiol Community Health*, v. 71, n. 6, p. 613-618, 2017.

TANG, Juan et al. O desequilíbrio iônico está envolvido nos mecanismos de dano oxidativo hepático em ratos expostos ao glifosato. *Frontiers in Physiology*, v. 8, p. 1083, 2017.

SADEGH-ZADEH, Fardin; ABD WAHID, Samsuri; JALILI, Bahi. Sorption, degradation and leaching of pesticides in soils amended with organic matter: A review. *Advances in Environmental Technology*, v. 3, n. 2, p. 119-132, 2017.

MILLS, Paulo J.; CAUSSY, Cyrielle; LOOMBA, Rohit. A excreção de glifosato está associada a esteato-hepatite e fibrose hepática avançada em pacientes com doença hepática gordurosa. *Gastroenterologia Clínica e Hepatologia*, v. 18, n. 3, p. 741-743, 2020.

LARSEN, Karen et al. Effects of sublethal exposure to a glyphosate-based herbicide formulation on metabolic activities of different xenobiotic-metabolizing enzymes in rats. *International journal of toxicology*, v. 33, n. 4, p. 307-318, 2014.