Evento:XXX Jornada de Pesquisa

GLIFOSATO E DIABETES MELLITUS: UMA ANÁLISE INTEGRADA DE EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS E MECANÍSTICAS[1]

Vanessa dos Santos[2], Luã Henrique Urrutigaray[3]

[1] Trabalho desenvolvido por acadêmicos da área da saúde da UNIJUÍ.
[2] Bolsista PIBITI-CNPq; estudante do curso Biomedicina da UNIJUÍ.
[3] Bolsista PIBIC-CNPq; estudante do curso Psicologia da UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

O glifosato (GLY) (N-fosfonometilglicina) é o herbicida mais utilizado no mundo, empregado em larga escala desde a década de 1970 para o controle de plantas daninhas em sistemas agrícolas e não agrícolas. Em países como a Argentina, o glifosato representa 64% das vendas totais de herbicidas (Li et al., 2023). Ademais, seu mecanismo de ação consiste na inibição da enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase (EPSP sintase), essencial para a síntese de aminoácidos aromáticos na via do ácido chiquímico de plantas e microrganismos, mas ausente em animais, o que inicialmente levou à sua classificação como substância de baixa toxicidade para humanos (Milić et al., 2018). Contudo, evidências mais recentes têm associado a exposição ao glifosato a múltiplos efeitos adversos, incluindo estresse oxidativo, alterações endócrinas, danos genotóxicos e risco aumentado de doenças metabólicas e crônicas (Li et al., 2023).

Entre essas condições, destaca-se o Diabetes Mellitus (DM), um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente resultante da irregularidade da secreção ou ação da insulina. O diabetes tipo 2 (DM2), em particular, representa mais de 90% dos casos e está associado à resistência insulínica, inflamação crônica de baixo grau e estresse oxidativo, sendo considerado um problema global de saúde pública, com projeção de atingir mais de 700 milhões de pessoas até 2045 (Prasad et al., 2022; Tang et al., 2024).

Estudos recentes têm investigado a possível associação entre a exposição ao GLY e o desenvolvimento do DM. Em modelos experimentais, a administração crônica de glifosato em ratos diabéticos induziu alterações no metabolismo da glicose, aumento de espécies reativas de

oxigênio (EROs) e ativação da via de sinalização do NFκB, culminando em resistência à insulina e inflamação hepática (Prasad et al., 2022). Outros estudos mostram resultados semelhantes, observados em outros modelos animais, em que o herbicida modulou a expressão de mediadores inflamatórios como TNF-α e IGF-1 no tecido adiposo, sugerindo papel relevante na patogênese do DM (Ranjan et al., 2024).

Em nível populacional, pesquisas epidemiológicas evidenciam para uma relação positiva entre os níveis urinários de glifosato e a prevalência de diabetes e de hemoglobina glicada (HbA1c) elevada, sugerindo uma associação dose-dependente entre a exposição ambiental e a disfunção glicêmica (Tang et al., 2024).

Nesse contexto, a investigação sobre os impactos do glifosato na saúde humana e sua relação com o diabetes contribui diretamente para o alcance do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 (Saúde e Bem-Estar), ao reforçar a necessidade de estratégias de prevenção e controle de doenças crônicas não transmissíveis, e do ODS 12 (Consumo e Produção Responsáveis), ao destacar a importância de práticas agrícolas mais seguras e sustentáveis. Assim, compreender esses mecanismos é essencial tanto para a saúde pública quanto para a formulação de políticas alinhadas aos compromissos globais da Agenda 2030.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar evidências que conectam a exposição ao glifosato e o desenvolvimento de diabetes mellitus. O levantamento bibliográfico foi realizado nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scopus e *Web of Science*. A estratégia de busca combinou descritores em inglês, utilizando os operadores booleanos AND/OR para associar termos relacionados ao agente químico, ao desfecho metabólico e aos modelos de estudo, tais como: (*glyphosate* OR *glyphosate-based herbicides*) AND (*diabetes mellitus* OR *insulin resistance* OR *hyperglycemia*) AND (*human* OR *rats* OR *animal model*). A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas: primeiramente, foram triados títulos e resumos, excluindo-se aqueles que não abordavam diretamente a intersecção dos temas. Em seguida, os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra para avaliação de elegibilidade. Foram incluídos estudos

epidemiológicos e experimentais que investigavam a associação ou os mecanismos celulares/moleculares da relação glifosato-diabetes. Os dados dos artigos selecionados foram extraídos e sintetizados de forma narrativa e descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados reforçam a hipótese de que a exposição ao glifosato está associada a desfechos metabólicos adversos, com ênfase no desenvolvimento da resistência à insulina e o aumento da DM.

A exposição crônica ao GLY em modelos animais resultou em alterações significativas no metabolismo da glicose e na sinalização da insulina. Em modelos animais com sintomas diabéticos observou-se o aumento dos níveis de glicose e insulina de jejum, além de, uma redução na expressão dos receptores de insulina e do transportador de glicose (GLUT-2), além da ativação da via pró-inflamatória NFkB, acompanhada da elevação de mediadores inflamatórios como IL-6, TNF-α e IL-1β (Prasad et al., 2022). Esse achado contribui para o estabelecimento da resistência insulínica e para o agravamento do estado inflamatório hepático (Prasad et al., 2022). Ademais, resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo, no qual evidenciou um aumento na expressão TNF-α e IGF-1 no tecido adiposo dos animais, indicando que o glifosato teve participação na inflamação sistêmica e no comprometimento da homeostase glicêmica.

Somando a isso evidências em humanos corroboram para esses achados. Em uma análise transversal conduzida com 2.745 adultos nortes-americanos, foi observada a associação positiva entre as concentrações urinárias de glifosato e os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), o que gera um aumento na prevalência de DM. Essa relação apresentou um padrão dose-resposta, em indivíduos no quartil mais elevado da exposição, o que apresenta um aumento no risco do diabetes (Tang et al., 2024). De forma complementar, um estudo utilizando dados populacionais do NHANES identificou que a exposição ao glifosato esteve associada ao maior risco de DM, mediado parcialmente por alterações lipídicas, como a redução do HDL sérico (Li et al., 2023).

Os achados experimentais e epidemiológicos sugerem que o glifosato, ao contrário da concepção inicial de baixa toxicidade para humanos, pode atuar como um potencial disruptor

metabólico, contribuindo para o desenvolvimento do DM por meio de mecanismos que envolvem estresse oxidativo, inflamação crônica e desregulação da sinalização insulínica. Além de, induzir a ativação da via NFκB e o aumento de mediadores pró-inflamatórios, como TNF-α e IL-6, criam um ambiente de resistência à insulina, enquanto alterações na expressão do receptor de insulina e do GLUT2 prejudicam a homeostase glicêmica hepática (Prasad et al., 2022; Ranjan et al., 2024). Esses mecanismos encontram respaldo em estudos populacionais que demonstram associação positiva entre a exposição ao herbicida e níveis elevados de HbA1c, bem como maior risco de diabetes, com indícios de mediação pelo perfil lipídico, sobretudo pela redução do HDL (Tang et al., 2024; Li et al., 2023). Assim, mais do que estabelecer correlação, as evidências sugerem uma plausibilidade biológica consistente para o papel do glifosato na desregulação metabólica, ressaltando a necessidade de abordagens preventivas e regulatórias que considerem não apenas seus impactos ambientais, mas também seus potenciais efeitos na saúde humana.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente análise integrativa demonstra que o conjunto de evidências científicas atuais desafia a percepção inicial do glifosato como uma substância de baixa toxicidade para humanos. A convergência entre os achados epidemiológicos, que associam a exposição ao herbicida a um risco aumentado de diabetes mellitus, e os estudos experimentais, que elucidam os mecanismos de estresse oxidativo, inflamação crônica e desregulação da sinalização insulínica, estabelece uma robusta plausibilidade biológica para essa relação.

Conclui-se que o glifosato deve ser considerado um potencial disruptor metabólico, cujos efeitos crônicos em baixas doses representam um relevante problema de saúde pública. Estes achados reforçam a urgência de reavaliar as políticas regulatórias e os limites de segurança para a exposição humana. Recomenda-se a condução de estudos longitudinais para confirmar a causalidade e a investigação aprofundada de outros desfechos sistêmicos, incluindo as alterações hematológicas, a fim de mapear integralmente o impacto do glifosato na saúde humana e promover práticas agrícolas mais seguras e sustentáveis.

Palavras-chave: Herbicida a base de Glifosato e Diabete Mellitus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PRASAD, Monisha et al. Impact of Glyphosate on the Development of Insulin Resistance in Experimental Diabetic Rats: Role of NFκB Signalling Pathways. **Antioxidants**, v. 11, n. 12, e2436, dez. 2022.
DOI: https://doi.org/10.3390/antiox11122436

MILIĆ, Mirta et al. Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood, and plasma of Wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate. **Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju**, v. 69, n. 2, p. 154-168, 2018.
DOI: https://doi.org/10.2478/aiht-2018-69-3114

TANG, Peng et al. Relationship of urinary glyphosate concentrations with glycosylated hemoglobin and diabetes in US adults: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 24, art. 1644, jun. 2024.
DOI: https://doi.org/10.1186/s12889-024-19126-0

LI, Wenxiang et al. Association of glyphosate exposure with multiple adverse outcomes and potential mediators. **Chemosphere**, v. 345, e140477, 2023.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140477