

Evento: XXX Seminário de Iniciação Científica

A DOSE DE INGESTÃO DIÁRIA ACEITÁVEL DE HERBICIDA À BASE DE GLIFOSATO NÃO ALTERA PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS EM RATOS WISTAR¹

THE ACCEPTABLE DAILY INTAKE DOSE OF GLYPHOSATE-BASED HERBICIDE DOES NOT ALTER HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN WISTAR RATS

Bethina Barz Basso², Rafaela Quintana Probst³, Juliana Furlanetto Pinheiro⁴, Diovana Gelati de Batista⁵, Thiago Gomes Heck⁶, Pauline Brendler Goettens Fiorin⁷

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPef) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

² Acadêmica do curso de Biomedicina da UNIJUÍ. Bolsista PIBIC UNIJUÍ.

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - UNIJUÍ.

⁴ Acadêmica do curso de Medicina da UNIJUÍ.

⁵ Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional - UNIJUÍ.

⁶ Docente dos Programas de Pós-Graduação em Atenção integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUÍ) e em Modelagem Matemática e Computacional - UNIJUÍ.

⁷ Docente do Programa de Pós-Graduação em Atenção integral à Saúde UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

Atualmente, o Brasil é um dos maiores produtores agrícolas do mundo e também um dos países com maior uso de agrotóxicos. No Brasil, a região Sul é uma das principais consumidoras de HBG, correspondendo a 30% do país (NEVES et al., 2013). Embora os agrotóxicos permitam maior produtividade agrícola, por meio do controle de pragas, apresentam riscos à saúde ambiental e humana, especialmente dos produtores rurais (MOSTAFALOU e ABDOLLAHI, 2017).

Nesse cenário, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelece a dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA) dos HBGs, que é de 0,5 mg/Kg pc/dia (ANVISA, 2018). Esta dosagem indica os limites de exposição segura à saúde humana, que pode ocorrer durante a produção, manejo e consumo de alimentos contaminados com o herbicida, bem como pela água de ingestão.

Considerando a ampla utilização dos HBGs e a sua presença no dia a dia das pessoas, seus efeitos à saúde precisam ser elucidados. Em um estudo com ratas Wistar prenhas expostas ao HBG via água de consumo do 5º dia gestacional até os filhotes completarem 15 dias de idade, foi verificado um aumento significativo na concentração de hemácias e seu volume corpuscular médio, bem como aumento nos níveis de hemoglobina e no hematócrito,



sem alterar o perfil plaquetário. No entanto, os efeitos de dosagens aceitáveis sobre os parâmetros hematológicos ainda precisam ser elucidados. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar se a exposição subcrônica à dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA) de HBG altera parâmetros hematológicos de ratos Wistar.

METODOLOGIA

Foram utilizados 12 ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) machos na fase adulta (3 meses de idade, $318 \pm 33\text{g}$), provenientes do biotério da UNIJUÍ (CEUA 025-19). Os animais foram divididos em dois grupos, sendo eles: controle (CTRL), que recebeu somente água, e glifosato (GLY), que recebeu a dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA - ANVISA, 2018) ($0,5\text{mg/kg}$ de peso corporal/dia) de HBG Roundup® Original DI na água de consumo. Cada grupo experimental continha 6 animais, distribuídos em caixas com 3 animais/cada. O período experimental foi de 11 semanas.

Foi realizada a coleta de sangue periférico caudal (1:3 em salina) para realização de hemogramas, no início do experimento (t_0) e após 4, 8 e 11 semanas (t_4 , t_8 e t_{11} , respectivamente). Essas foram processadas no analisador hematológico Micros 60® (Horiba) analisando os seguintes parâmetros: contagem total de hemácias, conteúdo de hemoglobina, contagem total de leucócitos e contagem de plaquetas.

Para realizar a análise estatística foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro Wilk. Em seguida, para avaliar os efeitos do HBG sobre os parâmetros hematológicos mensurados neste estudo em cada semana do experimento, os dados foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) de duas vias, seguida do teste de múltiplas comparações de Sidak. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico GraphPad versão 8.1, considerando significativo $P < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verificamos que a dose de IDA de HBG não induziu alterações na contagem total de leucócitos ($P=0,564$) (Figura 1A), na contagem de plaquetas ($P=0,821$) (Figura 1B), na concentração de hemoglobina ($P=0,824$) (Figura 1C) e no número de hemácias ($P=0,894$) (Figura 1D).

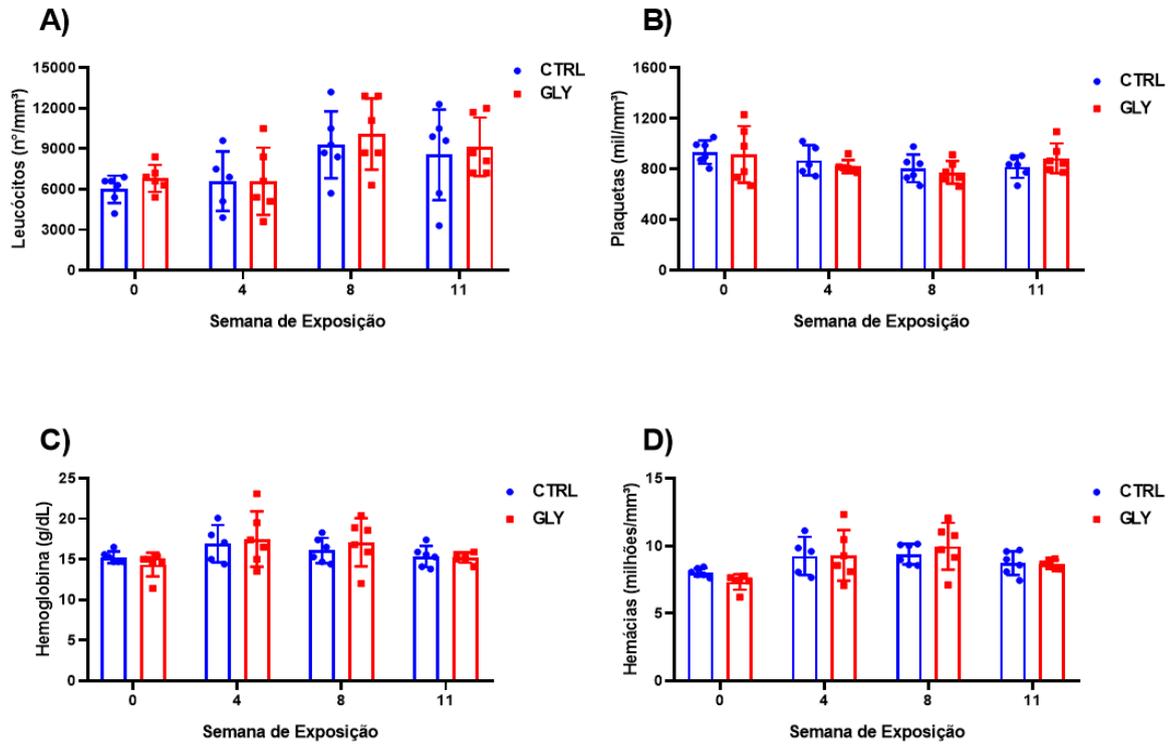


Figura 1. Efeitos da dose de IDA de HBG sobre parâmetros hematológicos no início do período experimental e após 4, 8 e 11 semanas. **A)** Contagem total de leucócitos ($P=0,564$). **B)** Número de plaquetas ($P=0,821$). **C)** Níveis de hemoglobina ($P=0,824$). **D)** Contagem de hemácias ($P=0,894$). CTRL, grupo controle, $n=6$. GLY, grupo exposto ao HBG, $n=6$.

Esses resultados indicam que a dose de IDA de HBG não altera os parâmetros hematológicos aqui analisados. No entanto, em estudo *in vitro*, células mononucleares expostas a concentrações crescentes (1-1000 μM) de HBG apresentaram danos ao DNA e morte celular em doses acima de 250 μM (NAGY et al., 2019). Além disso, em estudo *in vivo* em que ratas prenhes foram expostas ao HBG na dose de 1%, do 5º dia gestacional até o dia 15 pós natal, a prole apresentou danos ao DNA e alterações no sistema de defesa antioxidante no sangue total, além de eritrocitose e hipocelularidade medular (RIEG et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dose de IDA de HBG não induz alterações nos parâmetros hematológicos aqui analisados. No entanto, esses resultados, somados aos efeitos negativos de dosagens superiores relatadas na literatura, reforçam a necessidade de manter os níveis seguros de exposição humana aos HBGs.



Palavras-chave: Glifosato. Sangue. Parâmetros hematológicos.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUÍ, PROBIC FAPERGS, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUÍ, PROBIT FAPERGS) e a Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas. Ao Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde e ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUÍ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTA TÉCNICA Nº 12 de 2020. Apresenta as conclusões da reavaliação do Glifosato após a consolidação das contribuições [...]. 2021

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. Archives of toxicology, v. 91, n. 2, p. 549-599, 2017.

NAGY, K., et al. Comparative cyto- and genotoxicity assessment of glyphosate and glyphosate-based herbicides in human peripheral white blood cells. Environmental research, 179(Pt B), 108851.2019.

NEVES, Pedro Dias Mangolini et al. Intoxicação por agrotóxicos agrícolas no estado de Goiás, Brasil, de 2005-2015: análise dos registros nos sistemas oficiais de informação. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 2743-2754, 2020.

RIEG, C. E. H. et al. Efeitos metabólicos, oxidativos e genotóxicos de formulação à base de glifosato em tecido hepático, intestinal e sanguíneo de ratos. Tese. Programa de Pós Graduação em Farmácia, UFSC. 2021.