

**Evento:** XV Seminário de Inovação e Tecnologia ▾**EFEITO DA EXPOSIÇÃO INALATÓRIA AGUDA AO GLIFOSATO EM RATOS
WISTAR: ESTUDO PILOTO DA AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES HEPÁTICA E
RENAL¹****Eduarda Bordignon^{2,3}, Maicon Machado Sulzbacher^{3,4}, Thiago Gomes Heck^{3,4,5,6}, Ana
Paula Hentges⁷, William Possamai Teles⁸, Júlia Fursel Pacheco⁸, Mirna Stela Ludwig^{3,4,6},
Vitor Antunes de Oliveira^{3,4,6,9}**

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 Estudante do curso de Biomedicina; Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBITI/UNIJUÍ.

³ Integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia da UNIJUÍ (GPeF).

⁴ Professor dos cursos do Núcleo Comum da Saúde (NCS) da Unijuí.

⁵ Professor do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional -PPGMMC, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ/ INCT (In)atividade Física e Exercício, CNPq, Brasil.

⁶ Professora do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS.

⁷ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde na UNIJUÍ.

⁸ Estudante do curso de Medicina. Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBITI/UNIJUÍ.

⁹ Professor Dr. orientador do projeto Efeito da Exposição Inalatória Aguda ao Glifosato em Ratos Wistar: Avaliação das Funções Hepática e Renal.

INTRODUÇÃO

Com a finalidade de potencializar o agronegócio, tem-se utilizado herbicidas de amplo espectro (não seletivos), dentre os quais destaca-se o glifosato (Ministério da Saúde., 2019). Segundo o Painel de informações de agrotóxicos do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente (IBAMA), em 2022, o glifosato ocupou o primeiro lugar em termos de volume de comercialização no Brasil e correspondeu a 32% do mercado de agrotóxicos. Nos seres humanos, o glifosato é um potencial desregulador endócrino (Gill et al., 2018) e pode causar danos hepáticos e renais em exposições agudas (Sribanditmongkol et al., 2012). O fígado e os rins são responsáveis pela metabolização, biotransformação e excreção do glifosato, (Nacano et al., 2023). Segundo a Portaria nº 5, de 2019, nos casos de intoxicação e a exposição crônica ao glifosato podem ocorrer alterações como insuficiência renal aguda (níveis elevados de creatinina e ureia) e elevação das enzimas séricas alanina aminotransferase (TGP) e aspartato aminotransferase (TGO), assim como a fosfatase alcalina (FAL). Além disso, verifica-se uma elevada associação com desfechos clínicos adversos e aumento da mortalidade (Ministério da Saúde., 2019).



Considerando que parte do glifosato é excretada pelos rins e sofre biotransformação pelo fígado, sua exposição pode comprometer, ainda que parcialmente, a função renal e hepática. Além disso, os níveis circulantes de fósforo também podem ser um marcador de função renal, pois o equilíbrio de fósforo é rigidamente controlado pela comunicação complexa entre órgãos como o rim o nível sérico é delicadamente mantido pela excreção renal (Kaur et al., 2024).

Dessa forma, esta pesquisa buscou compreender se a exposição aguda ao glifosato é capaz de induzir alterações em marcadores bioquímicos relacionados com as funções renal e hepática.

METODOLOGIA

Este estudo é do tipo experimental no qual foram utilizados 10 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem *Wistar*, com 10 semanas de idade e pesando cerca de 388g, provenientes do biotério UNIJUÍ. Os animais foram mantidos no biotério da Unijuí sob condições padrão para animais de laboratório, com macroambiente controlado com temperatura $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, intensidade luminosa sob ciclo circadiano artificial, 12h/12h. O microambiente contou com cama de serragem, livre acesso à água e dieta à base de ração. Os procedimentos experimentais ocorreram no Laboratório de Ensaio Biológicos da Unijuí (LeBio), sendo que o estudo desenvolvido foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UNIJUÍ, 001/25)

As nebulizações agudas ocorreram em caixas (32×24×32 cm), com furos na tampa permitindo a circulação de ar. Cada caixa será conectada a um nebulizador ultrassônico, que produz pequenas gotas uniformes, permitindo a formação de névoa simulando o que ocorre durante a pulverização agrícola (De Maria Serra et al., 2021). Foram feitas em exposições únicas em borrifador em água contendo glifosato (30 mL/L, Roundup Original Mais®), com diferentes tempos de duração de exposição, simulando a exposição ocupacional do trabalhador rural no período das pulverizações agrícolas. O grupo controle foi nebulizado com solução de água destilada por 120 minutos.

O estudo contou com 10 animais, divididos em grupos contendo dois animais cada. Os animais foram submetidos a exposições únicas com diferentes tempos de exposição, variando de 15 a 120 minutos (curva de tempo ascendente) com nebulização 30mL/L: Grupo



controle (n=2), exposição por 120 min, com nebulização de água destilada; Grupo glifosato 15 (n=2), exposição por 15 min; Grupo glifosato 30 (n=2), exposição por 30 min; Grupo glifosato 60 (n=2), exposição por 60 min; Grupo glifosato 120 (n=2), exposição por 120 min.

As variáveis bioquímicas analisadas no plasma, obtido de sangue total com EDTA foram: aspartato aminotransferase (AST ou TGO), alanina aminotransferase (ALT ou TGP), fosfatase alcalina (ALP ou FAL), glicose, creatinina, ureia e fósforo.

As correlações mensuradas entre o tempo de exposição ao glifosato e as demais variáveis foram realizadas a partir do teste de correlação de Spearman, sendo que todas as análises consideraram um nível de significância de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

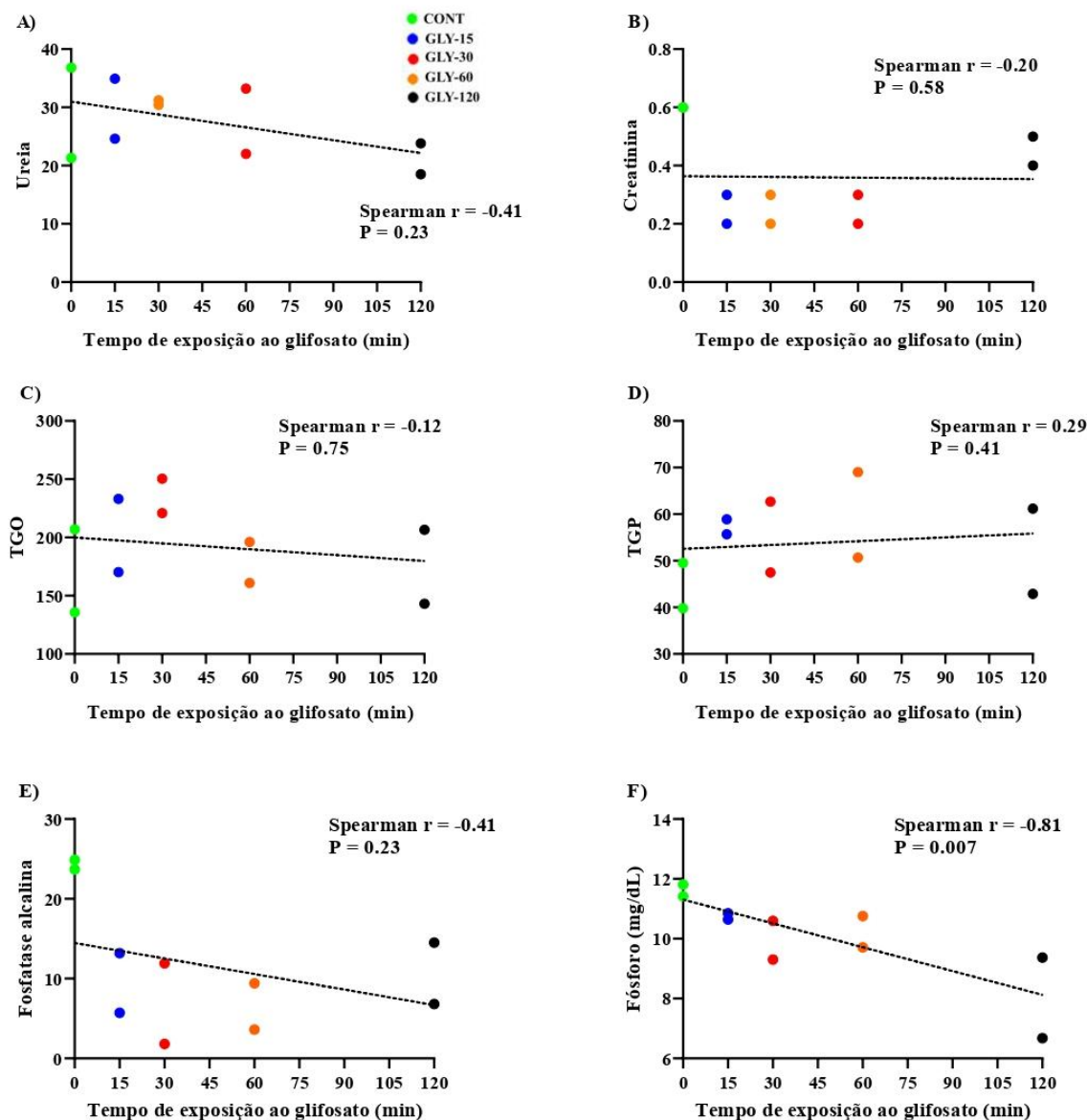
O tempo de exposição ao agrotóxico acaba sendo um fator que condiciona a gravidade desenvolvida pelos seus efeitos tóxicos (Ministério da Saúde, 2023). Para tanto, investigamos a relação entre o tempo de exposição (minutos) ao glifosato e os marcadores bioquímicos (Figura 1). Os níveis de ureia circulantes não demonstraram correlacionados com o tempo de exposição ao glifosato (Figura 1 A). Também, não se evidência relação entre o tempo de exposição ao glifosato e os níveis de creatinina. Do mesmo modo, os níveis de glicose, TGO, TGP e FAL (Figura 1 B-E).

Houve uma correlação negativa forte ($r = -0,81$) entre a exposição ao glifosato com os níveis séricos de fósforo, no período de 24 horas após as 2 horas de exposição (Figura 1 F), indicando que o maior tempo de exposição ao glifosato relaciona-se com níveis mais baixos de fósforo. Os níveis séricos de fósforo são normalmente mantidos pela reabsorção dos rins, sendo esta estimulada pela baixa concentração sérica de fósforo, que ativa diretamente os cotransportadores sódio-fosfato do túbulo proximal (Kaur et al., 2024).

Embora ainda não existam evidências diretas, sugere-se que o glifosato possa contribuir para a redução dos níveis séricos de fósforo por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Estruturalmente, o glifosato é um organofosforado, apresentando semelhança química com o fósforo (Fenn et al., 2023), o que lhe confere a capacidade de competir por sítios de ligação, que pode interferir na atividade dos cotransportadores localizados no túbulo



proximal renal, reduzindo a reabsorção tubular e, consequentemente, aumentando a excreção urinária de fósforo (Kaur et al., 2024).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição inalatória aguda ao herbicida à base de glifosato não alterou parâmetros bioquímicos indicativos de lesão hepática e renal, o que pode ser atribuído ao curto período de exposição. Contudo, esta exposição já induz a uma redução progressiva nos níveis séricos de fósforo proporcionais ao tempo de exposição. Tratam-se, porém, de resultados preliminares,



com prosseguimento previsto para ampliação no número de animais por grupo para análises e evidências mais contundentes.

Palavras-chave: Glifosato. Toxicidade aguda. Ratos Wistar. Estresse oxidativo. Marcadores bioquímicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 5, de 18 de fevereiro de 2019*. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizesbrasileiras_agrotoxico_cap3.pdf. Acesso em: 24 jul. 2025.

DE MARIA SERRA, Fernanda *et al.* Subchronic exposure to a glyphosate-based herbicide causes dysplasia in the digestive tract of Wistar rats. *Environmental science and pollution research international*, v. 28, n. 43, p. 61477-61496, 2021. DOI:10.1007/s11356-021-15051-6.

FENN, RA *et al.* (2023). Tendências de adsorção e dessorção de fósforo e glifosato em diferentes profundidades em solo arenoso. *Agroquímicos*, 2 (4), 503-516. <https://doi.org/10.3390/agrochemicals2040028>.

GILL, JPK *et al.* Toxicidade do glifosato para animais. *Environmental Chemistry Letters*, v. 16, p. 401-426, 2018. DOI: 10.1007/s10311-017-0689-0.

KAUR, Jasleen; CASTRO, Danny. Hypophosphatemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [atualizado em 12 fev. 2024; citado em 2025 Jul. 10]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493172/>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Diretrizes nacionais para a vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 08 jul. 2025.

NACANO, B. R. M. *et al.* Effects of glyphosate herbicide ingestion on kidney function in rats on a balanced diet. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 46, n. 2, 2023.

SRIBANDITMONGKOL, P., *et al.* Achados patológicos e toxicológicos na fatalidade do herbicida surfactante glifosato: um relato de caso. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, v. 33, n. 3, p. 234-237, 2012.