

APÓS EXPOSIÇÃO ORAL GLIFOSATO COMO SE DÃO AS ALTERAÇÕES EPITELIAIS RENAIIS - UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 02/01/2024

Adinei Abadio Soares

Universidade Federal da Fronteira Sul -
UFFS, Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/8546489496709575>

Betina Drehmer da Rosa

Universidade Federal da Fronteira Sul -
UFFS, Chapecó – Santa Catarina
<https://lattes.cnpq.br/3609048396401649>

Pedro Lucas dos Santos Cardoso

Universidade Federal da Fronteira Sul -
UFFS, Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/7737047980410906>

Gabriela Vidotto Cavallieri Gomes

Universidade do Oeste Paulista -
Presidente Prudente, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/4734846227548028>

Jorge Gomes do Nascimento

Universidade do Oeste Paulista -
Presidente Prudente, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8580262892980830>

Giulianna Forte

Universidade do Oeste Paulista -
Presidente Prudente, São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/6243662509489929>

Débora Tavares de Resende e Silva

Universidade Federal da Fronteira Sul -
UFFS, Chapecó – Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6093255618062496>

Renata Calciolari Rossi

Universidade do Oeste Paulista -
Presidente Prudente, São Paulo

RESUMO: O herbicida mais utilizado atualmente no Brasil é o glifosato, da classe dos organofosforados. Este é considerado um agroquímico que tem potencial para controlar o crescimento de ervas daninhas. Porém, com o exacerbado uso do glifosato na agricultura, os indivíduos que têm contato, direto ou indireto, com esse herbicida podem contaminar-se e desenvolver algumas disfunções no organismo, tal como a alteração do epitélio renal. Ademais, alguns estudos mostraram que estruturas específicas do rim são afetadas pela exposição a esse herbicida. Dentre essas, destacam-se o epitélio dos túbulos distais e proximais do rim e o glomérulo. Nos túbulos renais é possível perceber a promoção de necrose e fibrose, já a nível glomerular, pode-se observar fragmentação, inchaço, inflamação, necrose e também um prejuízo na filtração. Além dessas alterações, é visto também uma diminuição no peso do rim. Dessa forma, é possível perceber que a contaminação através do glifosato é um risco de saúde pública, pois esse herbicida

pode causar uma série de disfunções no organismo e afetar diversas funções essenciais para o bem estar do ser humano. Portanto, é necessário estudar os riscos que esse agrotóxico traz para o ser humano, pois seu uso foi difundido e este ainda está sendo utilizado por todo o país, causando prejuízos à saúde.

PALAVRAS-CHAVE: herbicida, rim, epitélio, contaminação, saúde pública.

ABSTRACT: The herbicide most used today in Brazil is glyphosate, from the organophosphate class. This is considered an agrochemical that has the potential to control weed growth. However, with the exacerbated use of glyphosate in agriculture, individuals who have direct or indirect contact with this herbicide can become contaminated and develop some dysfunctions in the body, such as changes in the renal epithelium. Furthermore, some studies have shown that specific kidney structures are affected by exposure to this herbicide. Among these, the epithelium of the distal and proximal tubules of the kidney and the glomerulus stand out. In the renal tubules it is possible to notice the promotion of necrosis and fibrosis, while at the glomerular level, fragmentation, swelling, inflammation, necrosis and also a loss in filtration can be observed. In addition to these changes, a decrease in kidney weight is also seen. Therefore, it is possible to see that contamination through glyphosate is a public health risk, as this herbicide can cause a series of dysfunctions in the body and affect several functions essential to the well-being of human beings. Therefore, it is necessary to study the risks that this pesticide poses to humans, as its use has been widespread and is still being used throughout the country, causing harm to health.

KEYWORDS: herbicide, kidney, epithelium, contamination, public health.

INTRODUÇÃO

O herbicida glifosato (N-fosfometil glicina), pertence à classe dos organofosforados. Este herbicida é o princípio ativo de alguns dos agrotóxicos mais utilizados a nível mundial, sendo um potente herbicida de pós-emergência, de largo espectro, não seletivo, capaz de controlar várias ervas daninhas (COUTINHO; MAZO, 2005).

Os agrotóxicos passaram a ser amplamente utilizados em diferentes culturas, porém a cada dia o seu uso excessivo se intensifica. O glifosato é o herbicida mais utilizado atualmente no Brasil, sendo considerado um agroquímico sistêmico e pós-emergente. Muitas pesquisas voltam seus olhares para verificar os efeitos do herbicida glifosato na saúde de homens e animais. A sua ampla aplicação tem resultado na contaminação de recursos naturais e de alimentos. A exposição humana aos herbicidas à base de glifosato (HBG) está associada com prejuízos na função renal, provocados pela indução de estresse oxidativo. Nesse contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estipula que a dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA) de HBG é de 0,5 mg/kg/dia, uma dose cuja segurança tem sido questionada. (MADUREIRA; SILVA, 2012).

Dentre alguns estudos, destaca-se Romano et al., (2008) e Santos (2011) que comprovaram que o glifosato causa alterações no sistema endócrino, caso o indivíduo seja exposto num período entre 30 a 90 dias. Além de se verificar uma suspensão da

atividade da aromatase, responsável pela síntese de estrogênio (RICHARD et al., 2005), também foram evidenciadas alterações significativas no ciclo estral de fêmeas e alterações no comportamento sexual das mesmas (BURKUHL et al., 2006). Acredita-se que os impactos mais significativos na saúde humana e ambiental decorrem principalmente de contaminações, poluição e intoxicações pelo uso abusivo de agrotóxicos (THEOPHILO et al., 2014).

O uso exagerado de agrotóxicos HBG nos processos de produção agrícola levou ao contato, direto ou indireto, do ser humano com estes agentes químicos. Esse contato se deve a exposição ocupacional, e/ou a ingestão de produtos expostos aos agroquímicos e à contaminação da biota de áreas próximas a plantações agrícolas. Acredita-se que possa ter gerado um desequilíbrio do ecossistema, o que levou ao desenvolvimento de diversas doenças (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

Algumas pesquisas apontam, a incidência de câncer de próstata, mama e ovário (KOIFMAN; KOIFMAN; MEYER, 2002), o aumento de células micronucleadas (MN), alterações celulares (FENECH, 2000), o desenvolvimento de doenças neurológicas, renais, respiratórias e hepáticas (LONDRES, 2011), adendo estas doenças mais elevadas na população de agricultores do que na população geral, o que poderia estar associado à utilização crescente de agrotóxicos pelos mesmos. Dessa forma, as doenças causadas pela exposição aos agroquímicos caracterizam um grande problema de saúde pública (RIO GRANDE DO SUL, 2008).

O Epitélio Renal e a Exposição ao Glifosato

Os rins fazem parte do sistema urinário e estão localizados atrás da cavidade peritoneal sobre a parede posterior do abdome. Esse órgão possui um formato oval e aproximadamente 10 centímetros de comprimento, 5,5 centímetros de espessura e 5 centímetros de largura, ademais, tem uma coloração marrom-avermelhada. Eles estão situados abaixo do diafragma, cada um de um lado da coluna vertebral, e cada um possui um hilo, ou seja, uma fenda vertical na margem medial côncava do rim. Além disso, os rins, quando cortados transversalmente, evidenciam duas camadas: a medula, parte interna, e o córtex, parte externa, do órgão. No córtex está localizado cerca de 80% da unidade funcional do rim, o néfron, e o restante está na medula. O néfron é a menor estrutura do rim que executa todas as funções, é composto por segmentos, e esses divididos em pequenos vasos especializados (MOORE, 2019, SILVERTHORN, 2017).

O rim tem algumas funções básicas como filtração, reabsorção e secreção, todas as funções listadas ocorrem no néfron. Em um âmbito mais amplo, os rins regulam o volume do líquido extracelular, a pressão arterial, a homeostase do pH e a osmolaridade, além disso, mantém o equilíbrio iônico e excretam resíduos (SILVERTHORN, 2017).

O interior do rim, parênquima renal, é revestido por uma cápsula de tecido conjuntivo

denso, dentro do parênquima é que se encontram o córtex e a medula renal. Ademais, o parênquima renal possui néfrons - composto por corpúsculo renal, túbulo contorcido proximal, alça de Henle e túbulo contorcido distal- e ductos coletores, que compõem os túbulos uriníferos. O epitélio dos túbulos uriníferos está apoiado em uma lâmina basal, envolvida pelo interstício renal, cujo tecido conjuntivo possui fibroblastos, fibras reticulares e proteoglicanos. O corpúsculo renal é formado pela cápsula de Bowman - a parede do corpúsculo- e pelo glomérulo (JUNQUEIRA; CARNEIRO 2017).

Estudos histopatológicos realizados em camundongos demonstraram alteração nas células epiteliais após exposição oral ao glifosato, como a promoção de necrose nas células dos túbulos renais proximais e distais, toxicidade glomerular, bem como prejuízo da filtração glomerular e redução do peso dos rins, além de fragmentação glomerular, inflamação e necrose das células epiteliais (TANG et al, 2017).

Um estudo realizado para avaliar o impacto da combinação de uma dieta ocidental (composta por altas concentrações de sódio, colesterol, gordura e açúcar), para mimetizar um cenário mais próximo das condições alimentares reais, combinado à ingestão de diversos pesticidas, entre eles, o glifosato. Esse estudo demonstrou que a ingestão de glifosato com alimentos altamente industrializados e de baixo valor nutricional causa morte celular nos glomérulos renais, bem como inchaço e fibrose tubulointersticial (ROMUALDO et al, 2023).

Em estudo realizado para avaliar a ação antioxidante e citoprotetora da N-acetilcisteína contra a exposição ao glifosato em camundongos, achados histopatológicos revelaram degeneração nas células epiteliais dos túbulos renais, bem como vacuolizações presentes nas células da cápsula de Bowman, que envolve o glomérulo renal (TURKMEN et al, 2019), confirmando o exposto nos demais estudos. Outro estudo, porém, revelou que a toxicidade do glifosato é aumentada quando formulações utilizam em sua composição o agente tensoativo polioxietilnamida. Com a adição deste composto, foram observadas distorções na histoarquitetura normal do córtex renal, glomerulosclerose, e consequente aumento do espaço entre os folhetos da cápsula de Bowman, bem como necrose dos túbulos renais. Entretanto, o estudo não observou alteração histopatológica do glifosato ingerido sem a presença do tensoativo polioxietilnamida (DEDEKE et al, 2018).

O trabalho de GAO et al, 2018 mostrou que em células do epitélio tubular renal, o glifosato (400 mg/kg por 28 dias) induziu dano relacionado ao estresse oxidativo a partir da ativação de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e assim aumentou conteúdo intracelular de Ca^{2+} e de espécies reativas de oxigênio, e, como consequência, ocorreu a ativação das vias de morte celular e causou dano na função renal. Embora este estudo tenha avaliado os efeitos de dosagens altas de HBG, e ficando longe das dosagens a que realmente podemos estar expostos, há evidências de que a exposição humana aos HBG, mesmo em baixas dosagens, está positivamente associada a diminuição da função renal (ABDUL et al. 2021; JAYASUMANA et al., 2015; MOHAMED et al 2016).

CONCLUSÃO

Podemos considerar que a dose de Ingestão Diária Aceitável (IDA, 0,5 mg/kg/dia) de HBG prejudica o tecido renal, porém, sem alterar a concentração de proteínas e o peso relativo do tecido, o que nos leva a pensar que há compensação do organismo. Por isso, em estudos futuros sugere-se que se investigue as consequências dos resultados observados até o momento.

Como o glifosato é o agrotóxico com a maior demanda e conseqüentemente seu uso é difundido em todo território nacional e por várias décadas, muitos resíduos do glifosato foram liberados no ambiente o que levanta preocupações sobre o seu potencial tóxico ao meio ambiente e à saúde pública.

REFERÊNCIAS

COUTINHO, C. F. B.; MAZO, L. H. Complexos metálicos com o herbicida glifosato: revisão. *Química Nova*, v. 28, n. 6, 1038-1045, 2005.

DEDEKE, G. A.; OWAGBORIAYE, F. O.; ADEMOLU, K. O.; OLUJIMI, O. O.; ALADESIDA, A. A. Comparative assessment on mechanism underlying renal toxicity of commercial formulation of Roundup herbicide and glyphosate alone in male albino rat. *International Journal of Toxicology*, v. 37, n. 4, p. 285-295, 2018.

FENECH, M. The *in vitro* micronucleus technique. *Mutation Research* v. 455, p. 81-95, 2000.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.

KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J.; MEYER, A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Caderno Saúde Pública*, v.18, n. 2, p. 435-445, 2002.

LONDRES, F. Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 2011.

MADUREIRA, J. V. C.; SILVA, L. L. Herbicida glifosato: Efeitos tóxicos na saúde humana e de animais. *Revista de Biologia e Saúde da Unisep*. v.05, n.1, p.44-41, 2012.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R.. *Anatomia orientada para a clínica*. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 1095 p.

PERES, F.; MOREIRA, J.C.; DUBOIS, G.S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F.; MOREIRA, J.C. *É veneno ou remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003.

RICHARD, S.; MOSLEMI S.; SIPAHUTAR H.; BENACHOUR N.; SERELINI G. E.; Differential Effects of Glyphosate and Roundup on Human Placental Cells and Aromatase. *Environmental Health Perspectives*. v. 113, n. 6, p. 716-720, 2005.

RIO GRANDE DO SUL. Secretária Estadual da Saúde. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Agrotóxicos: impactos à saúde e ao ambiente. Porto Alegre: CEVS, 2008.

ROMUALDO, G. R.; SOUZA, J. L. H.; VALENTE, L. C.; BARBISAN, L. F. Assessment of the impact of glyphosate and 2,4-D herbicides on the kidney injury and transcriptome changes in obese mice fed a Western diet. **Toxicology Letters**. v. 385, p. 1-11, 2023.

SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana**: Uma Abordagem Integrada, 7ª Edição, Artmed, 2017.

TANG, J.; HU, P.; LI, Y.; WIN-SHWE, T.; LI, C. Ion Imbalance Is Involved in the Mechanisms of Liver Oxidative Damage in Rats Exposed to Glyphosate. **Frontiers in Physiology**. v. 08, 2017.

THEOPHILO, C. F.; POLI, M. F. P.; CUERVO, M. R. M.; MILANEZ, J. F.; MELGAREJO, L.; PIZZATO, A. C.; Agrotóxicos permitidos no cultivo das frutas e verduras mais consumidas pela população brasileira e algumas de suas implicações na saúde. Revista eletrônica PUCRS. v.7, n. 1, p. 1-17, 2014.

TURKMEN, R.; BIRDANE, Y. O.; DEMIREL, H. H.; YAVUZ, H.; KABU, M.; INCE, S. Antioxidant and cytoprotective effects of N-acetylcysteine against subchronic oral glyphosate-based herbicide-induced oxidative stress in rats. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 26 p. 11427–11437, 2019.