



## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE DIFERENTES FORMAS DE EXPOSIÇÃO AO GLIFOSATO EM *CAENORHABDITIS ELEGANS*<sup>1</sup>

Luana Pasinato Carra<sup>2</sup>, Isadora Miron<sup>3</sup>, Thiago Gomes Heck<sup>4</sup>, Caroline Brandão Quines<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Projeto Institucional desenvolvido no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de medicina, Universidade Regional do Noroeste do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ); [luana.carra@sou.unijui.edu.br](mailto:luana.carra@sou.unijui.edu.br).

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina e bolsista PIBIC-UNIJUÍ, Universidade Regional do Noroeste do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ); [isadora.miron@sou.unijui.edu.br](mailto:isadora.miron@sou.unijui.edu.br).

<sup>4</sup> Docente dos Programas de Pós-Graduação em Atenção integral à Saúde (UNICRUZ/URI/UNIJUÍ) e em Modelagem Matemática e Computacional (UNIJUÍ); [thiago.heck@unijui.edu.br](mailto:thiago.heck@unijui.edu.br).

<sup>5</sup> Docente dos cursos de graduação na saúde (UNIJUÍ); [caroline.quines@unijui.edu.br](mailto:caroline.quines@unijui.edu.br).

**Introdução:** O *Caenorhabditis elegans* (*C.elegans*) é um nematoide de vida livre, encontrado no solo e tem chamado atenção dos pesquisadores, isso porque o genoma desses vermes apresenta um alto grau de homologia com os humanos (60 a 80%) e completamente sequenciado, o que o torna um ótimo modelo experimental para estudos de investigação científica (Meneely et al., 2019). Além disso, esse nematoide apresenta um ciclo de vida curto o que favorece o acompanhamento dos efeitos toxicológicos de compostos ao longo de toda a vida do verme (Apfeld and Alper, 2018). O verme também é capaz de gerar inúmeros descendentes, sendo facilmente cultivados em laboratório em placas contendo meio NGM (*Nematode growth médium*) e bactéria *Escherichia coli* OP50 (*E.coli* OP50). Por isso esse modelo experimental tem sido amplamente utilizado para estudos de toxicologia, pois permite a exposição de um animal inteiro, com sistemas intactos e metabolicamente ativos a diferentes tipos de compostos (Apfeld and Alper, 2018; Meneely et al., 2019). O glifosato destaca-se como um dos herbicidas mais utilizados no mundo, sendo comercializado em diversas formulações, como Roundup® e TouchDown® (Bailey et al., 2018; García-Espiñeira et al., 2018). Seu uso extensivo levanta preocupações quanto aos efeitos em organismos não alvos, sobretudo pela sua persistência no ambiente (Zhihang et al., 2024). Neste sentido, já foram demonstrados efeitos toxicológicos após exposição ao glifosato e suas formulações em modelos animais, o que reforça a importância de se compreender os impactos desta exposição não apenas sobre o solo, mas também sobre organismos vivos (Zhihang et al., 2024). **Objetivos:** Baseado nisso, o objetivo deste estudo foi descrever os efeitos tóxicos já conhecidos do glifosato e de suas formulações comerciais avaliados em *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura por meio da base de dados PubMed, utilizando os descritores: *glyphosate* e *Caenorhabditis elegans*. Como critérios de inclusão, aplicou-se um filtro de data para incluir apenas publicações entre 2018 e 2025. Além disso, foram considerados apenas estudos experimentais *in vivo* com o modelo *C. elegans*, que investigassem os efeitos do glifosato puro ou de formulações comerciais. Foram excluídos artigos com acesso restrito (pagos) e



estudos que não utilizaram *C. elegans* como principal modelo experimental. Após a triagem por título, resumo e leitura na íntegra, foram selecionados artigos que atendiam aos critérios estabelecidos. **Resultados:** Foram selecionados quatro artigos. No artigo de Bailey et al. (2018), foi utilizada a formulação comercial TouchDown® (52,3% de glifosato) em concentrações finais de 2,7%, 5,5% e 9,8% de glifosato ativo. Vinte e quatro horas após exposição, os nematoides *C. elegans* apresentaram disfunção mitocondrial com redução no potencial de membrana, alteração nos níveis de ATP e aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) levando a um quadro de estresse oxidativo. Já no estudo de García-Espiñeira et al. (2018), os nematoides foram expostos ao Roundup® (GBF – Glyphosate-Based Formulation) em concentrações de 0,01 µM, 10 µM e 100 µM de glifosato ativo. Os autores observaram letalidade crescente (20% a 100%), inibição da atividade locomotora (até 87%) e redução da prole (23% a 93%). Além disso, foi identificada uma superexpressão dos genes de enzimas antioxidantes *sod-1*, *sod-4* e *gpx-4* induzido pela exposição ao glifosato. Na pesquisa de Naraine et al. (2022), os pesquisadores realizaram uma comparação direta entre a exposição ao glifosato puro (0,1 mM) e diferentes formulações comerciais de Roundup® (com e sem Polioxietilenamina [POEA]), avaliando a susceptibilidade a convulsão induzida pelos compostos. Os autores demonstraram que a exposição ao glifosato e ao Roundup® resultou em comportamentos pró-convulsivos, e as evidências indicam que o glifosato pode funcionar de forma como um antagonista do GABA-A. O POEA isolado foi tóxico, mas não pró-convulsivante. Ademais, na análise de Zhihang et al. (2024), foi realizada uma exposição ao glifosato puro (sal isopropilamina a 30%) com uma concentração letal 50% (CL50) determinado em 71,54 mM, isso significa que essa concentração provocou a morte de 50% dos nematoides. Entretanto, outras exposições subletais reduziram significativamente a locomoção, bombeamento faríngeo e reprodução dos nematoides. **Conclusões:** A exposição ao glifosato promove alterações significativas no nematoide *C. elegans* e os estudos analisados demonstram que o herbicida reduz a atividade mitocondrial, induz estresse oxidativo, compromete a locomoção, afeta a reprodução e interfere em vias neurológicas induzindo comportamentos convulsivos. Os efeitos observados variam conforme a dose, o tempo de exposição e a presença de outros compostos nas formulações comerciais. **Palavras-chave:** Herbicida; Estresse Oxidativo; Modelo Experimental. **Agradecimentos:** CNPq, Processos 407329/2016-1 444286/2024-1, 403136/2024-5, 405546/2023-8, 307926/2022-2 de TGH, CAPES, FAPERGS e UNIJUÍ.

#### Referências:

- APFELD, Javier; ALPER, Scott. What Can We Learn About Human Disease from the Nematode *C. elegans*? *Methods Mol Biol.* 2018;1706:53-75.
- BAILEY, Denise C. et al. Chronic Exposure to a Glyphosate-Containing Pesticide Leads to Mitochondrial Dysfunction and Increased Reactive Oxygen Species Production in *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, [S.l.], v. 57, p. 46-52, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.11.005>.
- GARCÍA-ESPIÑEIRA, María; TEJEDA-BENITEZ, Lesly; OLIVERO-VERBEL, Jesus. Toxicity of atrazine- and glyphosate-based formulations on *Caenorhabditis elegans*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 156, p. 216-222, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.02.075>.
- MENEELY, Philip M.; DAHLBERG, Caroline L.; ROSE, Jacqueline K. Working with Worms: *Caenorhabditis elegans* as a Model Organism. *Current Protocols Essential Laboratory Techniques*, v. 19, n. 1, p. 1-35, 3 dez. 2019.
- NARAINÉ, Akshay S. et al. Roundup and glyphosate's impact on GABA to elicit extended proconvulsant behavior in *Caenorhabditis elegans*. *Scientific Reports*, v. 12, n. 13655, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17537-w>.
- ZHIHANG, Huang et al. The joint toxicity effect of glyphosate and cadmium in a concentration-dependent manner on nematode *Caenorhabditis elegans*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 285, p. 117081, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117081>.