



EFEITOS DOS HERBICIDAS À BASE DE GLIFOSATO (GBH) NA EXPRESSÃO DE miRNAs: UMA REVISÃO NARRATIVA ¹

Rafael Schneider Costa², Nadine Leiria Paré³, Giuliam Kátia Strücker⁴

¹ Trabalho desenvolvido por alunos de Pós Graduação da UNIJUÍ.

² Bacharel em Ciências Biológicas, mestrando bolsista Capes do Programa de Pós Graduação *stricto sensu* em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade da UNIJUÍ. E-mail: rafael.costa@sou.unijui.edu.br

³ Bacharel em Ciências Biológicas, mestranda do Programa de Pós Graduação *stricto sensu* em Atenção Integral à Saúde da UNIJUÍ. E-mail: nadine.pare@sou.unijui.edu.br

⁴ Professora Doutora da UNIJUÍ do Curso de Ciências Biológicas. E-mail: giuliam.strucker@sou.unijui.edu.br

Introdução: O glifosato (N-(fosfometil)glicina) é um herbicida não seletivo, sistêmico e pós-emergente, presente em mais de 750 formulações comerciais. Sua atuação se dá pela inibição da enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase (EPSPs), envolvida na via do chiquimato, bloqueando a biossíntese dos aminoácidos aromáticos, essenciais para o desenvolvimento das plantas. Embora essa via esteja ausente em mamíferos, estudos indicam que os herbicidas à base de glifosato (GBH) e seu subproduto, o ácido aminometilfosfônico (AMPA), podem estar associados ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, além de induzirem efeitos cardiovasculares, hepáticos, cancerígenos, distúrbios reprodutivos e infertilidade. Porém, pesquisas recentes também destacam a ação dos GBH na expressão de microRNAs (miRNAs), moléculas curtas de RNA não codificantes que atuam na expressão gênica nos níveis transcricionais e pós transcricionais. Essas moléculas desempenham papel fundamental tanto na inibição da expressão gênica, ligando-se a RNA mensageiros (mRNA), como no controle de processos biológicos, incluindo o ciclo celular, a proliferação e diferenciação celular e a apoptose. Assim, a desregulação de um único ou pequeno subconjunto de miRNAs têm efeito considerável no padrão de expressão de centenas de mRNA. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do GBH na expressão de miRNA descritos na literatura. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa a partir de buscas nas bases de dados *Web of Science*, *PubMed* e *SciELO*, utilizando os descritores: “miRNA”, “Herbicidas à base de glifosato” e “Glifosato”. A busca de dados ocorreu em abril de 2025, com artigos encontrados entre os anos de 2018 e 2022. Foram considerados apenas estudos que abordam diretamente os efeitos de GBH na expressão de miRNA, sendo excluídos aqueles sem relação direta com o tema. **Resultados:** Ao todo foram selecionados 5 artigos relacionados ao tema. Na literatura são apresentadas evidências da ação de GBH na expressão de alguns miRNAs como *miR-182-5p*, *miR-30*, *miR-34b-5p* e *miR-10*. Essas alterações podem influenciar processos biológicos cruciais, como o ciclo celular, proliferação, diferenciação e apoptose. Por exemplo, a desregulação do *miR-34b-5p* afeta genes como *Numbl* e *Notch1*, envolvidos na via de sinalização *Notch*, e *β-catenina* e *Lef-1*, que participam da via *Wnt*. A ativação anormal dessas vias está associada a diversas condições patológicas, incluindo distúrbios neurológicos e cânceres, como o de próstata e de mama. Na literatura também é descrito como exposição ao glifosato durante a gestação e lactação afeta a expressão de miRNAs no córtex pré-frontal de camundongos descendentes, impactando vias de sinalização essenciais como *Wnt* e *Notch*.



Além disso, outro trabalho relacionado às células da medula óssea de camundongos revelou que o glifosato compromete a expressão de miRNAs nesse tecido, alterando redes regulatórias críticas e podendo desencadear efeitos adversos à saúde, como alterações hematopoiéticas e risco aumentado de doenças. Para além desses, outros estudos reforçam a ação dos GBH em mecanismos epigenéticos mais amplos, como metilação e desmetilação do DNA, os quais, por sua vez, influenciam diretamente a biogênese de miRNAs. Esses achados reforçam a ideia de que os GBH podem exercer múltiplos níveis de regulação epigenética, com potenciais implicações duradouras sobre a expressão gênica e a saúde de organismos expostos.

Conclusões: Os dados analisados nesta revisão evidenciam que os GBH exercem efeitos significativos sobre a expressão de miRNAs. Esses efeitos ocorrem por meio de mecanismos epigenéticos complexos, que incluem desde alterações no DNA até mudanças na regulação pós-transcricional da expressão gênica, afetando diretamente a biogênese e a atividade funcional dos miRNAs. A modulação da expressão desses pequenos RNAs não codificantes pode desencadear uma cascata de eventos celulares, comprometendo a estabilidade do RNA mensageiro, a tradução proteica e, por consequência, diversos processos biológicos como o ciclo celular, a diferenciação, a apoptose e a resposta ao estresse oxidativo. Diante das evidências levantadas, é possível afirmar que a exposição ao GBH pode representar um risco potencial à saúde, especialmente durante períodos sensíveis do desenvolvimento, como a fase embrionária e fetal. Além disso, as alterações na expressão de miRNAs observadas em tecidos específicos, como o córtex pré-frontal e a medula óssea, apontam para possíveis comprometimentos no desenvolvimento neurocomportamental e hematopoiético, o que amplia ainda mais a preocupação quanto aos efeitos de longo prazo da exposição aos GBH. Esses resultados reforçam a necessidade de reavaliar os critérios de segurança para o uso desses compostos, considerando não apenas sua toxicidade aguda, mas também seus impactos epigenéticos silenciosos, porém duradouros, sobre a saúde humana e ambiental.

Palavras-chave: Epigenética. Glifosato. miRNA. **Agradecimentos:** Agradecemos ao Programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade e ao Programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Atenção Integral à Saúde da UNIJUÍ.

Referências: Fathi, M.A., et al. (2020). Disrupção das enzimas do citocromo P450 no fígado e intestino delgado de embriões de galinha *in ovo* expostos ao glifosato. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 16865–16875. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08269-3>. Bukowska, B., et al. (2022). Glyphosate disturbs various epigenetic processes *in vitro* and *in vivo* – A mini review. *Science of The Total Environment*, 851(Part2), 158259. ISSN0048-9697. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158259>. Ji, Y., et al. (2018). Differential microRNA expression in the prefrontal cortex of mouse offspring induced by glyphosate exposure during pregnancy and lactation. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15, 2457–2467. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5625>. Liu, et al. (2022). Effects of glyphosate exposure on the miRNA expression profile and construction of the miRNA-mRNA regulatory network in mouse bone marrow cells. *Functional & Integrative Genomics*, 23(1), 22. <https://doi.org/10.1007/s10142-022-00939-4>. Rossetti, M.F., et al. (2021). Epigenetic changes associated with exposure to glyphosate-based herbicides in mammals. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 12, 671991. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.671991>. PMID: 34093442; PMCID: PMC8177816.