AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE MICROPLÁSTICOS EM LINHAGENS MAMÁRIAS

Gabriela Ramiro Pinheiro [1,2], Giulia Lorusso Mascaro[1,3], Guilherme Araujo[1,3], Larissa Oliveira Araujo[1,2], Luan Gonçalves Ferreira[1,3], Maria Clara Pontine de Oliveira[1,4], Rahna Gonçalves[1,2], Eldamaria de Vargas Wolfgramm dos Santos[1,2]

[1] Núcleo de Genética Humana e Molecular (NGHM) – Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

[2] Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (PPGBIOTEC) – UFES

[3] Graduação em Ciências Biológicas – UFES

[4] Faculdade Multivix Campus Vitória-ES

Campo de Pesquisa: HUMANA

Palavras-chave: Microplástico. Tecido Mamário. Câncer de Mama. Viabilidade Celular. Citotoxicidade.

INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado o quarto maior produtor de lixo plástico do mundo, com aproximadamente 11,3 milhões de toneladas, e destas, 3,44 milhões de toneladas tendem a serem descartadas de forma inadequada no meio ambiente (Banco Mundial (2019); ONU (2022)). Uma vez exposto aos fatores ambientais, esses materiais plásticos podem ser fragmentados em microplásticos (tamanho menor ou igual a 5 mm) e nanoplásticos (inferiores a 1 μm) (Domenech, 2021).

Os micro e nanoplásticos podem entrar em contato com o organismo humano através de vias como ingestão, inalação e contato dérmico, por meio de água e alimentos contaminados, micropartículas suspensas no ar e componentes de produtos de uso diário, respectivamente (Prata et al., 2020). Um estudo realizado por Senathirajah et al. (2021) demonstrou que uma pessoa tende a ingerir aproximadamente 0,1 a 5g de microplástico por semana, e uma vez ingeridos, podem atravessar a barreira intestinal e atingir a circulação sistêmica (Walczak et al.,2015).

Uma vez que são biodisponíveis para absorção na corrente sanguínea humana (Cruz, 2023), podem ser distribuídos em diferentes órgãos, como relata o estudo de Ragussa (2022), em que foram encontrados microplásticos no leite materno, indicando a presença dessas partículas no tecido mamário. Ao entrar em contato com a célula, essas partículas podem induzir estresse oxidativo, potencialmente resultando em dano celular (Banerjee, 2021).

Uma vez que os micro e nanoplásticos são onipresentes no ambiente e os seres humanos estão constantemente expostos, é de extrema importância que sejam realizados estudos aprofundados acerca dos potenciais riscos desse material para a saúde. Um estudo avaliando o comportamento de linhagens celulares da mama expostas a plásticos de diferentes tamanhos é relevante para avaliar o comportamento celular perante a exposição e analisar se os microplásticos oferecem risco de oncogênese ou piora de prognóstico em câncer já existente.

O objetivo do presente estudo consiste em verificar a viabilidade celular de três linhagens celulares da mama: MCF10-A (tecido epitelial normal), MCF-7 (tecido cancerígeno receptor de estrogênio positivo) e MDA-MB-231 (tecido cancerígeno triplo-negativo) ao serem expostas a dois tamanhos diferentes de partículas plásticas, avaliando a citotoxicidade das partículas e suas implicações no câncer de mama.

METODOLOGIA

Foram utilizadas micropartículas de poliestireno (PS) com tamanhos de 1 μm e 500 nm, adquiridas comercialmente. As linhagens MCF10-A (epitelial normal), MCF-7 (cancerígena, receptor de estrogênio positivo) e MDA-MB-231 (cancerígena triplo-negativa) foram cultivadas conforme recomendações específicas de meio e suplementação.

A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, após exposições de 24 h e 72 h a seis concentrações diferentes de microplásticos. As leituras foram realizadas a 570 nm (referência 620 nm) em leitora de microplacas. Os dados foram analisados com GraphPad Prism, utilizando os testes Shapiro–Wilk (normalidade) e ANOVA One-Way com post hoc de Dunnett, considerando $p \leq 0,05$ como significativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na linhagem MCF10-A, observou-se aumento da viabilidade celular para ambos os tamanhos de microplástico, em todas as concentrações e tempos de exposição, sugerindo elevação da atividade metabólica mitocondrial e possível estímulo proliferativo. Resultados semelhantes foram relatados por Rafazi (2024), que observou aumento da viabilidade de células AGS após 72 h de exposição a microplásticos, indicando potencial estímulo proliferativo decorrente da exposição prolongada.

Na linhagem MCF-7, verificou-se redução da viabilidade celular em algumas concentrações, especialmente nas mais baixas (≤50 μg/mL), seguida de recuperação nas concentrações superiores. Esse comportamento pode refletir o efeito hormese, caracterizado por resposta adaptativa em baixas doses de agentes tóxicos, que promove fortalecimento metabólico e restauração da homeostase celular (Sun, 2021).

O padrão hormético observado nas células cancerígenas, mas não nas normais, sugere mecanismos de resistência adaptativa típicos de células tumorais, capazes de ajustar-se ao estresse induzido pelos microplásticos.

Na linhagem MDA-MB-231, observou-se variação semelhante na viabilidade celular, com diferença significativa apenas após 24 h de exposição a partículas de 500 nm. Estudos prévios (Sadeghinia, 2025) também relataram redução progressiva da viabilidade com aumento da concentração e do tempo de exposição, sendo mais acentuada em partículas menores.

Embora a literatura aponte para redução da viabilidade em concentrações elevadas, geralmente associada a danos mitocondriais e ativação de vias de morte celular, os resultados aqui obtidos apresentam particularidades. O comportamento não linear verificado neste estudo, reforça a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre os mecanismos de ação dos microplásticos em células mamárias, sobretudo diante das respostas distintas observadas em linhagens cancerígenas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados indicam que os microplásticos modulam a viabilidade celular em linhagens mamárias humanas de maneira dependente do tamanho das partículas, da concentração e do tempo de exposição. As respostas variaram entre aumento do metabolismo mitocondrial, estímulo proliferativo e efeitos citotóxicos.

A resposta adaptativa observada, especialmente em células cancerígenas, reforça a hipótese de mecanismos horméticos e modulação do metabolismo oxidativo. Diante da crescente exposição humana a micropartículas plásticas e da relevância do estresse oxidativo na tumorigênese mamária, este trabalho contribui para o entendimento dos efeitos celulares dos microplásticos e fundamenta estudos futuros voltados à prevenção e mitigação de riscos à saúde humana.

AGRADECIMENTOS

Instituição de financiamento e fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANCO MUNDIAL (2019) Brasil é o 4° maior produtor de lixo plástico do mundo e recicla apenas 1%. Disponível em: https://www.gov.br/fundaj/pt-br/destaques/observa-fundaj-itens/observa-fundaj/revitali zacao-de-bacias/brasil-e-o-4o-maior-produtor-de-lixo-plastico-do-mundo-e-recicla-ape nas-1. Acesso em: 5 set. 2025.

ONU (2022).1/3 do plástico produzido no Brasil pode chegar aos oceanos, mostra estudo.Exame.https://exame.com/esg/1-3-do-plastico-produzido-no-brasil-pode-chegar-aos-oceanos-mostra-estudo/. Acesso em: 5 set. 2025.

DOMENECH, J. et al. Long-Term Effects of Polystyrene Nanoplastics in Human Intestinal Caco-2 Cells. **Biomolecules**. 1;11(10):1442. 2021.

PRATA,J. C. et al. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects.**Science of the total environment**,702, 134455. 2020.

SENATHIRAJAH, K. *et. al.* Estimation of the mass of microplastics ingested – A pivotal first step towards human health risk assessment. **Journal of Hazardous Materials**. V. 404, 15. 2021.

WALCZAK, A. P. *et al*. Translocation of differently sized and charged polystyrene nanoparticles in *in vitro* intestinal cell models of increasing complexity.**Nanotoxicology**,9(4), 453-461. 2015.

CRUZ, E. M. T. et al. Exposição a nano e microplásticos e seus impactos na saúde humana: uma revisão da literatura. **REASE**, v.9.n.06. 2023.

RAGUSA, A. *et. al*. Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. **Polymers (Basel)**, 14(13):2700. 2022.

BANERJEE, A. et al. Uptake and toxicity of polystyrene micro/nanoplasticsin gastric cells: Effects of particle size and surface functionalization. PLoS One, 16(12). 2021.

RAFAZI, P. et al. Microplastics and cancer progression: A comparative study of 2D and 3D gastric cancer models using ISOCompliant protocols. Results in Engineering, 24, 103329. 2024.

SUN, R. et al. Polystyrene micro- and nanoplastics induce gastric toxicity through ROS mediated oxidative stress and P62/Keap1/Nrf2 pathway. Science of The Total Environment, 912, 169228. 2024.

SADEGHINIA, H. et al. Efeitos tóxicos de nanoplásticos de poliestireno em células de câncer de mama MDA-MB-231 e fibroblastos normais HFF-2: viabilidade, morte celular, ciclo celular e atividade de enzimas antioxidantes. Environ Sci Eur 37, 1. 2025.