

# Efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a microplásticos

## Transgenerational epigenetic effects of exposure to microplastic

Nayara Lisboa Almeida Schonmeier<sup>1</sup>, Cristina Keiko Yamaguchi<sup>2</sup>,  
Natalia Veronez da Cunha<sup>3</sup>

### Resumo

A exposição a micro e nanoplásticos é um problema emergente e invisível que pode comprometer a saúde da população. A preocupação é maior quando essa exposição ocorre durante a gestação, período sensível para o desenvolvimento neurológico e somático do feto. As consequências dessa exposição ainda requerem estudos aprofundados sobre as alterações epigenéticas transgeracionais. Com isso, o objetivo desta revisão integrativa é analisar os efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a microplásticos. Foram consultadas publicações de 2020 a 2025, nas bases de dados do Pubmed, ScienceDirect e Scopus, estudos originais experimentais *in vivo*, no idioma inglês. Foram encontrados 64 artigos, que depois de seguir as estratégias de seleção, foram reduzidos a 5. Como resultado, os artigos encontraram que a exposição parental a MNPs pode causar efeitos transgeracionais adversos em gerações futuras não diretamente expostas. Os desfechos encontrados incluem impactos na reprodução, desenvolvimento, comportamento e padrões epigenéticos. Apesar da maioria dos estudos terem sido realizados em laboratório, e isso não corresponde à realidade da exposição a longo prazo como ocorre com os humanos, as evidências confirmam que a preocupação da toxicidade por micro e nanoplásticos pode ser real.

**Palavras-chave:** Memória Epigenética Transgeracional; Micropartículas plásticas; Nanoplásticos.

- 
- 1 Mestrado em Ambiente e Saúde pela Universidade do Planalto Catarinense, UNIPLAC, Brasil. Doutoranda em Ambiente e Saúde pela Universidade do Planalto Catarinense, UNIPLAC, Brasil. E-mail: nayaralas@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-6502-3998>
  - 2 Doutorado em Engenharia e Gestão do Conhecimento pela Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Brasil. Professora da Universidade do Planalto Catarinense, UNIPLAC, Brasil. E-mail: cristinayamaguchi@uniplaclages.edu.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7073-4307>
  - 3 Doutorado em Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciência pela Universidade Estadual de Londrina, UEL, Brasil. Professora da Universidade do Planalto Catarinense, UNIPLAC, Brasil. E-mail: nat\_cunha@uniplaclages.edu.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8522-5836>

## Abstract

Exposure to micro- and nanoplastics is an emerging and largely invisible environmental issue that may compromise human health. Concern is particularly high when exposure occurs during pregnancy, a critical period for fetal neurological and somatic development. The consequences of this exposure still require in-depth investigation, particularly regarding transgenerational epigenetic alterations. Therefore, the objective of this integrative review was to analyze the transgenerational epigenetic effects of exposure to microplastics. Publications from 2020 to 2025 were retrieved from PubMed, ScienceDirect, and Scopus databases. Original experimental *in vivo* studies, published in English were included. A total of 64 articles were identified, and after applying the selection criteria, five studies were included in the review. The findings indicate that parental exposure to MNPs may induce adverse transgenerational effects in subsequent generations that were not directly exposed. Reported outcomes include impairments in reproduction, development, behavior, and epigenetic patterns. Although most of the included studies were conducted under laboratory conditions, which do not fully reflect the long-term exposure experienced by humans, the available evidence supports the concern that micro and nanoplastics toxicity may pose a genuine risk to health.

**Keywords:** Transgenerational Epigenetic Memory; Microplastics; Nanoplastics.

## Introdução

Os fatores ambientais influenciam amplamente as alterações epigenéticas, portanto a presença indiscriminada de micro/nanoplásticos (MNPs) no meio ambiente é um elemento pouco visível, mas generalizado, que apresenta potencial impacto na saúde humana<sup>(1)</sup>.

Epigenética refere-se a modificações herdáveis na atividade gênica que ocorrem sem alteração na sequência de DNA, sendo mediadas por mecanismos como metilação do DNA e modificações das histonas. Esses processos regulam a expressão gênica e são essenciais ao desenvolvimento, porém alterações disfuncionais podem contribuir para doenças<sup>(2)</sup>. A exposição a substâncias tóxicas pode induzir alterações epigenéticas nas células germinativas, que podem ser herdadas por gerações futuras não diretamente expostas, caracterizando a herança epigenética transgeracional e aumentando a suscetibilidade a doenças<sup>(3)</sup>.

Os microplásticos (MPs) são definidos como partículas sólidas sintéticas ou matrizes poliméricas, de morfologia regular ou irregular, com dimensões variando entre 1µm e 5mm. Essas partículas podem ser originadas de processos de manufatura primários ou secundários e apresentam como característica a insolubilidade em água<sup>(4)</sup>.

Devido ao seu tamanho extremamente reduzido e à ampla distribuição no ambiente, os microplásticos podem representar um risco à saúde humana, bem como na interface materno-fetal, por meio de múltiplos mecanismos<sup>(5)</sup>. A fragmentação de microplásticos em nanoplásticos na natureza, pode gerar concentrações de partículas até 10<sup>14</sup> vezes maiores do que as atualmente detectadas nos diferentes biomas, sendo esse aumento plausível mesmo considerando diferentes formas e tamanhos de plástico<sup>(6)</sup>.

Os mecanismos mais conhecidos atualmente incluem a toxicidade intrínseca por lesões físicas do material plástico, liberação de aditivos por meio da lixiviação e sua capacidade de adsorver, concentrar e veicular contaminantes xenobióticos a organismos vivos<sup>(7)</sup>.

A produção e o consumo crescente de contaminantes ambientais, inclusive microplásticos incorporados a cosméticos e produtos de higiene pessoal, intensificam sua liberação no ambiente<sup>(8)</sup>. Esses compostos são persistentes, bioacumulativos e podem interagir com outros poluentes, originando substâncias potencialmente tóxicas e imprevisíveis<sup>(9)</sup>.

Embora ainda existam lacunas no conhecimento sobre os efeitos dos MNPs na saúde humana, estudos experimentais têm demonstrado que essas partículas induzem toxicidade em modelos animais<sup>(10)</sup>. Um dos efeitos observados foram as alterações epigenéticas na metilação do DNA, com efeitos persistentes e transgeracionais, destacando um mecanismo pelo qual os pais podem transmitir os efeitos da exposição ao microplástico aos seus descendentes<sup>(11)</sup>.

Tais efeitos incluem comprometimento do desenvolvimento embrionário, alterações na saúde da prole, além de indução de estresse oxidativo, processos inflamatórios e modificações epigenéticas<sup>(12)</sup>.

A possível toxicidade dos MNPs em períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e a primeira infância, têm gerado crescente preocupação científica<sup>(5)</sup>. Evidências sugerem sua associação com alterações no neurodesenvolvimento da prole<sup>(13,14)</sup>, bem como com efeitos epigenéticos transgeracionais resultantes da exposição crônica<sup>(15)</sup>.

Diante do exposto, essa revisão integrativa da literatura teve como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre os efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a microplásticos.

## Materiais e Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida em fevereiro de 2025, com o objetivo de sintetizar as evidências científicas relacionadas à exposição a microplásticos e seus impactos epigenéticos transgeracionais. Optou-se pela revisão integrativa por permitir a síntese crítica de evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, possibilitando uma compreensão ampla dos mecanismos epigenéticos relacionados à exposição aos microplásticos. O protocolo seguiu as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir transparência e reprodutibilidade.

Foram consultadas publicações de 2020 a 2025, nas bases de dados do Pubmed, ScienceDirect e Scopus, com a seguinte *string* de busca: (microplastic OR “nanoplastic particles” OR nanoplastic) AND (epigenetic OR “DNA methylation” OR “non-coding RNA” OR “Small Non Coding RNA”) AND (transgenerational OR “transgenerational epigenetic memory” OR perinatal OR gestation OR pregnancy OR “fetal development” OR “infant” OR “embryonic development”).

Foram incluídos estudos originais de delineamento experimental *in vivo*, publicados em periódicos científicos, que investigaram os efeitos da exposição a MNPs sobre mecanismos epigenéticos com potencial de transmissão transgeracional em modelos animais. Foram considerados elegíveis os estudos que utilizaram grupo controle e avaliaram alterações epigenéticas em gerações não diretamente expostas ao agente, caracterizando evidências de herança epigenética transgeracional. Também foram incluídos apenas artigos publicados em língua inglesa, por concentrarem a maior parte da produção científica sobre o tema, com disponibilidade do texto completo.

Para os fins desta revisão, foram considerados como evidências de herança epigenética transgeracional os estudos que demonstraram alterações epigenéticas e/ou fenótipos persistentes em gerações não diretamente expostas aos micro e nanoplásticos, em consonância com as definições adotadas na literatura<sup>(3)</sup>.

Foram excluídos artigos de revisão, revisões sistemáticas, meta-análises, editoriais, comentários, cartas ao editor, resumos publicados em anais de eventos, capítulos de livros, teses, dissertações e demais publicações que não apresentassem dados originais. Também foram excluídos estudos *in vitro*, estudos que não investigaram a exposição a MNPs, que não avaliaram mecanismos epigenéticos ou seus desfechos relacionados, bem como aqueles que não apresentaram evidências de transmissão entre gerações ou que não permitiram inferir alterações epigenéticas decorrentes da exposição. Foram ainda excluídos estudos que

investigaram exclusivamente efeitos multigeracionais ou intergeracionais, sem evidências de herança epigenética transgeracional, considerando para fins desta revisão, como transgeracionais os efeitos em gerações não diretamente expostas aos MNPs. Adicionalmente, foram excluídos estudos sem grupo controle, artigos com texto completo indisponível e publicações em idiomas diferentes do inglês.

Para estruturação da pesquisa, foi utilizada a estratégia PECO para delineamento metodológico, com a seguinte pergunta de pesquisa: Como a exposição a microplásticos (E) em organismos experimentais (P), em comparação a indivíduos não expostos (C), induzem alterações epigenéticas e com potencial transmissão transgeracional (O)?

### PECO:

- **P (População):** Estudos em organismos experimentais *in vivo*.
- **E (Exposição):** Trabalhos que reportem claramente a exposição a microplásticos.
- **C (Comparador):** Grupo controle.
- **O (Desfechos):** alterações epigenéticas com potencial transmissão transgeracional.

Todos os resultados das buscas foram importados para o software Rayyan para triagem e seleção dos artigos, garantindo a reprodutibilidade da metodologia. Os artigos duplicados foram removidos, com registro do número total inicial e da

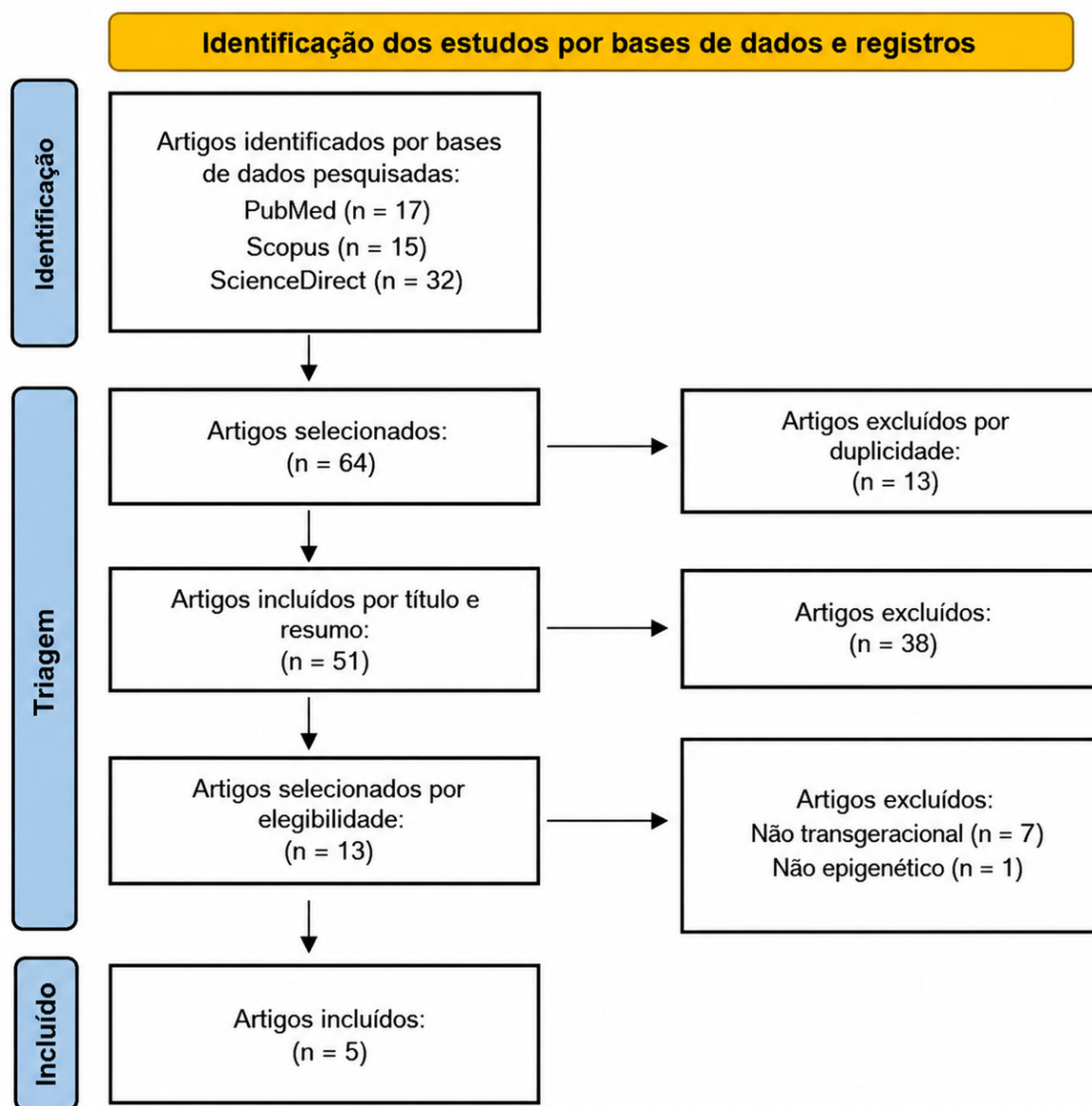
quantidade de artigos excluídos. A triagem inicial foi realizada pela leitura do título e resumo por dois revisores independentes, onde foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão de forma preliminar. Após a primeira seleção, os artigos restantes foram lidos na íntegra e escolhidos para comporem a revisão. As divergências foram resolvidas por consenso.

Os dados extraídos pelos revisores incluíam informações referentes aos autores, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, modelo experimental, tipo de micro e nanoplastico, geração avaliada, mecanismo epigenético investigado, principais resultados e limitações do estudo.

### Resultados

Ao realizar a busca nas bases de dados, foram encontrados 64 artigos, sendo 15 na *Scopus*, 17 na *PubMed* e 32 na *ScienceDirect*. Após a remoção de 13 registros duplicados, permaneceram 51 artigos para a etapa de triagem por título e resumo. Ao final dessa etapa, 13 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 5 atenderam a todos os critérios de elegibilidade e compuseram esta revisão integrativa, conforme apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1).

**Figura - 1** Fluxograma dos resultados de busca nas bases de dados consultadas na revisão integrativa sobre efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a microplásticos.



**Fonte:** Elaborado pelos autores (2025).

Os dados extraídos dos artigos selecionados para revisão são apresentados no Quadro 1 a seguir.

**Quadro 1** – Características e principais achados dos estudos incluídos sobre os efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a micro e nanoplásticos.

| Autores e Ano                 | Objetivo                                                                                                                                            | Tipo de Estudo                                      | População/<br>Gerações<br>avaliadas                                                                               | Tipos e<br>tamanhos de<br>polímeros<br>e meio de<br>exposição                                                                                                                        | Geração exposta                                                                                           | Efeitos epigenéticos<br>transgeracionais                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Conclusões / Desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Liu <i>et al.</i> ,<br>(2024) | Investigar o papel do sinal do EGF da linhagem germinativa na regulação da toxicidade transgeracional de PS-A NPs.                                  | Experimental<br><i>in vivo</i> ,<br>transgeracional | <i>Caenorhabditis elegans</i> .<br>Avaliadas quatro gerações.                                                     | PS-A NPs, 20 nm, em meio aquoso. Em doses de 0,1, 1 e 10 µg/L.                                                                                                                       | Apenas a geração parental P0, do estágio de larva L1 ao primeiro dia de vida adulta.                      | O estudo focou na ativação do sinal EGF (ligante LIN-3 e receptor LET-23) que apresentou aumento transgeracional da P0 até a geração F2, recuperando-se na F3.                                                                                                                                                                                                                                                              | A exposição a PS-A NPs ativa o sinal do EGF na linhagem germinativa da geração parental (P0). Esse aumento nos níveis do ligante LIN-3 na linhagem germinativa comunica-se transgeracionalmente com receptores LET-23 nos descendentes, ativando cascatas de toxicidade no intestino e nos neurônios. Efeitos na locomoção (frequência de batida de cabeça e flexão do corpo) e na capacidade reprodutiva foram observados até a F4. |
| Lee <i>et al.</i> ,<br>(2023) | Investigar a toxicidade multi e transgeracional de nanoplásticos em copépodes sob condições de acidificação oceânica, avaliando a metilação do DNA. | Experimental<br><i>in vivo</i> ,<br>transgeracional | <i>Paracyclopsina nana</i> . Avaliadas dez gerações (F0 a F10), com coletas específicas em gerações selecionadas. | Criaram tanques com água do mar artificial ajustando o pH para 7,3 (mais ácido, prevenindo o futuro do oceano) e adicionaram nanoesferas de poliestireno (50 nm) na dose de 10 mg/L. | Apenas os primeiros (F0) foram expostos; os filhos foram mudados para água limpa (mas mantendo a acidez). | Assinaturas epigenéticas foram identificadas na geração F2. Genes relacionados ao estresse por ROS ( <i>Hsp70</i> , <i>CuZn SOD</i> ), sinalização de cálcio ( <i>CALM3</i> ), reparo de DNA, desintoxicação ( <i>SULT1C4</i> ) e digestão ( <i>Trypsin 1</i> ), além das vias de sinalização de sirtuína e ocitocina. Indicando que as alterações induzidas pelos nanoplásticos foram herdadas mesmo sem exposição direta. | A acidificação oceânica e os nanoplásticos atuam de forma sinérgica, agravando os prejuízos reprodutivos em copépodes. Essas alterações são mediadas por assinaturas epigenéticas de metilação do DNA que são herdadas mesmo por descendentes (F1T e F2T) que nunca foram expostos diretamente aos plásticos. Com redução severa da fecundidade e retardo no tempo de desenvolvimento.                                               |

(Continua)

(Continuação)

| Autores e Ano                  | Objetivo                                                                                                                                                                    | Tipo de Estudo                                      | População/<br>Gerações<br>avaliadas                            | Tipos e<br>tamanhos de<br>polímeros<br>e meio de<br>exposição                                                                                                                                                                 | Geração exposta                                                          | Efeitos epigenéticos<br>transgeracionais                                                                                                                                                                                                                                                                            | Conclusões / Desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Song <i>et al.</i> ,<br>(2022) | Avaliar os efeitos transgeracionais de fragmentos de microplásticos de polietileno com aditivo benzofenona-3 (BP-3 MP) na sobrevivência, crescimento e reprodução           | Experimental<br><i>in vivo</i> ,<br>transgeracional | <i>Daphnia magna</i> .<br>Avaliadas quatro gerações (F0 a F3). | Fragmentos irregulares e angulares de Polietileno (PE) com aditivo benzofenona-3 (BP-3) de tamanho ~17,35 µm., em meio aquoso. Dose de 5,00 mg/L.                                                                             | A geração F0 foi exposta desde o nascimento até a fase adulta (21 dias). | Os efeitos fenotípicos transgeracionais foram confirmados, mas não houve alteração na metilação global do DNA; os autores sugerem que a herança pode ser mediada por metilação gene-específica.                                                                                                                     | A exposição materna a fragmentos irregulares de microplásticos de polietileno com o aditivo BP-3, induz efeitos transgeracionais cumulativos na reprodução. O estudo conclui que fragmentos plásticos e o aditivo químico possuem modos de toxicidade distintos, que se potencializam. Observaram diminuição significativa do crescimento somático e da reprodução na geração F3, apesar da recuperação da taxa de mortalidade nessa geração. Os efeitos do grupo BP-3 MP foram não adaptativos, acumulando-se ao longo das gerações. |
| Chen <i>et al.</i> ,<br>(2024) | Investigar a toxicidade reprodutiva transgeracional induzida por microplásticos de poliestireno (PS) com diferentes cargas superficiais e o papel da metilação de histonas. | Experimental<br><i>in vivo</i> ,<br>transgeracional | <i>Caenorhabditis elegans</i> .<br>Avaliadas cinco gerações.   | Esferas regulares três tipos de esferas de 1 µm: poliestireno comum, ),PS-COOH (carga negativa) e PS-NH2 (carga positiva foram expostos em meio aquoso em placas de meios de crescimento, com doses de 0,1, 1, 10 e 100 µg/L. | A geração P0 foi exposta por 24 horas, no estado larval.                 | O estudo associa a toxicidade reprodutiva transgeracional diretamente ao aumento dos níveis de H3K4me2 e H3K9me3 mediado pelos genes <i>set-30</i> e <i>met-2</i> . Os efeitos do PS-NH2 foram mais severos e persistiram significativamente até a F3; as alterações de expressão gênica foram observadas até a F3. | A carga superficial é um determinante crítico da toxicidade; microplásticos com carga positiva (PS-NH2) são significativamente mais tóxicos que os neutros ou negativos. Foi observado queda na fertilidade, redução de ovos fertilizados e aumento da apoptose nas gônadas, com efeitos persistentes até a geração F3.                                                                                                                                                                                                               |

(Continua)

(Continuação)

| Autores e Ano       | Objetivo                                                                                                                                                | Tipo de Estudo                                       | População/<br>Gerações<br>avaliadas                                   | Tipos e<br>tamanhos de<br>polímeros<br>e meio de<br>exposição                                      | Geração exposta                                                                   | Efeitos epigenéticos<br>transgeracionais                                                                                                                                                                                                                                                           | Conclusões / Desfechos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hua; Wang<br>(2024) | Examinar o envolvimento da regulação da acetilação de histonas da linhagem germinativa na toxicidade transgeracional de nanoplasticos de poliestireno.. | Experimental<br><i>in vivo</i> ,<br>transgeracional. | <i>Caenorhabditis elegans</i> .<br>Avaliaram Cinco gerações (P0 a F4) | Nanoesferas de Poliestireno (PS) de 20 nm, suspensas em meio aquoso, nas doses de 1, 10 e 100 µg/L | Aproximadamente 6,5 dias, de larva L1 até o 3º dia de vida adulta, na geração P0. | Inibição de HATs ( <i>cbp-1</i> , <i>taf-1</i> ) e HDACs ( <i>sir-2.1</i> , <i>hda-3</i> ) na linhagem germinativa, afetando ligantes de insulina, FGF, Wnt e Notch, quanto maior a dose, menor é a expressão gênica. A duração do efeito geracional aumenta conforme a dose inicial de exposição. | O estudo mostra que os nanoplasticos não atuam apenas causando dano direto às células. Eles alteram a programação epigenética da linhagem germinativa, modificando a expressão de enzimas que regulam a acetilação das histonas. Essas alterações persistem por várias gerações e reprogramam vias de sinalização (Insulina, Wnt, FGF e Notch), culminando em prejuízo da locomoção e da capacidade reprodutiva dos descendentes até F4. O estudo estabeleceu um Quadro de Caminho de Desfecho Adverso (AOP) ligando a inibição da histona desacetilase como o evento inicial molecular. |

**Legenda:** EGF: fator de crescimento epidérmico; PS-A NPs: nanoplasticos de poliestireno modificados por amino; BP-3 MP: microplásticos de polietileno com aditivo benzofenona-3; PS-COOH: partículas de poliestireno funcionalizadas com grupos carboxila; PS-NH2: partículas de poliestireno funcionalizadas com grupos amino; HATs: histonas acetiltransferases e HDACs: desacetilases de histonas..

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2025).

Os estudos selecionados demonstraram que a exposição parental a MNPs pode causar efeitos adversos em gerações futuras não diretamente expostas. Os desfechos transgeracionais encontrados incluem impactos na reprodução<sup>(16-18)</sup>, desenvolvimento somático<sup>(17,19)</sup>, locomoção<sup>(16,18)</sup>, fecundidade<sup>(19)</sup>, fertilidade<sup>(20)</sup> e padrões epigenéticos<sup>(16-20)</sup>.

Os estudos disponíveis convergem ao demonstrar que a exposição da primeira geração a MNPs provoca danos epigenéticos persistentes, que se estendem por múltiplas gerações não diretamente expostas. Esses achados indicam que os efeitos não são temporários, mas constituem uma herança epigenética estável. Mesmo quando os descendentes são desenvolvidos em ambientes livres de contaminação, eles continuam manifestando prejuízos fisiológicos decorrentes da exposição sofrida por seus ancestrais.

Em relação aos mecanismos epigenéticos identificados pelos estudos, verificou-se que a metilação do DNA<sup>(19)</sup>, a acetilação de histonas<sup>(17)</sup> e a metilação de histonas<sup>(20)</sup>, promovem alterações em vias moleculares responsáveis pela regulação da expressão gênica. A linhagem germinativa foi identificada como o principal tecido-alvo afetado pelos MNPs, desempenhando papel central na indução da toxicidade transgeracional. Nesse contexto, a inibição de enzimas epigenéticas especificamente na linhagem germinativa pode representar o evento inicial que desencadeia a cascata de efeitos tóxicos observados nas gerações futuras.

Embora um estudo não tenha identificado alterações na metilação global do DNA<sup>(18)</sup>, os efeitos fenotípicos transgeracionais permaneceram evidentes, o que sugere a necessidade de avaliação de genes específicos para elucidar os mecanismos envolvidos, conforme demonstrado em outros estudos<sup>(17,19,20)</sup>.

Todos os estudos incluídos nesta revisão foram realizados *in vivo*, utilizando organismos-modelo, como *Caenorhabditis elegans*, *Daphnia magna* e *Paracyclopina nana*. Os experimentos empregaram polímeros de poliestireno e polietileno em diversos tamanhos, variando de 20 nm, 50 nm a

17,35 µm. Além disso, a maioria das pesquisas utilizou partículas em formato esférico, enquanto um dos estudos empregou fragmentos angulares, com o objetivo de reproduzir de forma mais fidedigna as condições de contaminação ambiental<sup>(18)</sup>.

Em todos os estudos, a exposição aos MNPs ocorreu na primeira geração e em diferentes estágios do desenvolvimento. Alguns polímeros receberam aditivos como polietileno com benzeno-3 (BP-3)<sup>(18)</sup>, poliestireno comum com PS-COOH (carga negativa) e PS-NH<sub>2</sub> (carga positiva)<sup>(20)</sup>, poliestireno modificado por amino (PS-A)<sup>(16)</sup>. De modo geral, observou-se que os polímeros quimicamente modificados, especialmente aqueles com carga positiva, apresentaram toxicidade significativamente maior do que os polímeros neutros ou de carga negativa<sup>(20)</sup>.

Adicionalmente, Lee *et al.*,<sup>(19)</sup> utilizaram um meio aquoso mais ácido, na tentativa de reproduzir a acidificação oceânica, e observaram que a combinação entre os polímeros e o meio ácido atuou de forma sinérgica na indução de alterações epigenéticas relacionadas à metilação do DNA. Esses achados demonstram que os impactos da contaminação ambiental por MNPs podem ser potencializados pela interação com as mudanças climáticas e outros contaminantes químicos presentes no ambiente<sup>(19)</sup>.

As doses ofertadas para a primeira geração, variando entre 1 a 10 µm/L<sup>(16,18,20)</sup>, são as que mais se aproximam das concentrações previstas em ambientes naturais, indicando que os riscos observados experimentalmente se assemelham às ameaças reais e atuais para a sustentabilidade da população estudada. Em contrapartida, concentrações superiores a esses valores extrapolam a realidade da contaminação ambiental<sup>(21)</sup>.

## Discussão

Os estudos evidenciaram que a exposição parental a MNPs pode ter consequências a longo prazo, afetando a saúde e a aptidão das gerações futuras não expostas. Os MNPs podem interagir com

poluentes orgânicos, alterando sua biodisponibilidade e toxicidade, assim como os efeitos tóxicos dos MNPs podem variar de acordo com o tipo de plástico, tamanho das partículas e doses ofertadas.

O reduzido número de estudos incluídos nesta revisão integrativa demonstra que a investigação dos efeitos epigenéticos transgeracionais da exposição a MNPs ainda constitui um campo emergente. Apesar do crescente interesse sobre a toxicidade dos MNPs, poucos estudos atendem aos critérios metodológicos de avaliação de mecanismos epigenéticos associados à herança transgeracional em gerações não diretamente expostas, evidenciando importantes lacunas no conhecimento e reforçando a necessidade de novas pesquisas nessa área.

Nos artigos encontrados, todos os estudos foram realizados em condições de laboratório controladas, que podem não replicar totalmente a complexidade das exposições ambientais, como mistura de poluentes, condições variáveis, diferentes fases de exposição. A concentração, o tamanho e o tipo de plástico utilizados nos experimentos podem não representar todas as situações ambientais relevantes<sup>(6)</sup>. As pesquisas que ofertaram doses na faixa de microgramas por litro estão mais alinhadas com a realidade da exposição ambiental<sup>(22)</sup>.

Todos os estudos encontrados utilizaram modelos animais para pesquisa experimental. Dessa forma, ainda não se conhece exatamente as consequências epigenéticas da exposição em humanos, incluindo vias de exposição, bioacumulação, toxicidade e efeitos a longo prazo<sup>(14)</sup>. A extrapolação dos resultados de organismos modelo para outras espécies, incluindo humanos, requer cautela e estudos mais aprofundados<sup>(21)</sup>.

A magnitude e tipos de efeitos transgeracionais variaram entre os artigos, possivelmente devido a diferentes espécies, tipos de plásticos e doses ofertadas. Embora os efeitos tóxicos sinérgicos dos MNPs e outros contaminantes ambientais sejam evidentes, as interações são multifacetadas, com potencial tanto para amplificação, quanto para mitigação da toxicidade<sup>(10)</sup>.

Para tanto, há necessidade de novas pesquisas focadas em situações reais de exposição, com diferentes tipos de MNPs ambientalmente representativas. Apesar dos indícios dos efeitos nocivos dos MNPs nos sistemas orgânicos humanos, ainda existem diversas lacunas no conhecimento, como uma definição e classificação únicas para os detritos plásticos, levando em consideração diversos critérios, como tamanho, forma, propriedades físicas e químicas e fontes de exposição<sup>(23)</sup>.

Como exemplo, as partículas de poliestireno (PS), derivadas de materiais amplamente utilizados no consumo humano, como embalagens e utensílios descartáveis, têm sido detectadas no ambiente e representam uma fonte potencial de exposição humana<sup>(24)</sup>. Seus microfragmentos podem induzir dano celular pela liberação de reagentes químicos ou a ruptura direta da membrana celular devido às bordas ásperas e afiadas dos microfragmentos. A partir disso, as propriedades químicas e físicas dos microplásticos devem ser consideradas para investigar a toxicidade dos microplásticos<sup>(25)</sup>.

A extrapolação dos resultados encontrados para a saúde dos humanos necessita de cautela. Para Dzierzynski *et al.*,<sup>(26)</sup> os MNPs podem ser absorvidos e acumulados em tecidos distantes, levando a uma reação inflamatória, porém a concentração e tipos de MNPs que causam consequências para a saúde em humanos ainda não foi determinada. O uso de modelos animais e *in vitro* não refletem com exatidão a realidade. A limitação dos estudos quanto ao uso de esferas padronizadas de PS para estudos *in vitro* e com duração determinada, não retrata a continuidade de exposição dos humanos a baixos níveis de diferentes tipos de MNPs ao longo da vida<sup>(26)</sup>.

Os resultados sobre a metilação global do DNA foram contrastantes entre os estudos analisados. Além disso, Hua e Wang *et al.*,<sup>(17)</sup> evidenciaram que os sinais epigenéticos mediados por modificadores epigenéticos na linha germinativa são determinantes na indução e herança dos efeitos tóxicos transgeracionais durante períodos de desenvolvimento embrionário precoce, indicando seu

papel essencial na mediação dos efeitos epigenéticos induzidos por MNPs. Entretanto, Song *et al.*,<sup>(18)</sup> ao distinguir toxicidade física, com fragmentos angulares de polímeros, e a química, com aditivo de BP-3, mostra que os efeitos transgeracionais de MNPs são cumulativos, mesmo não evidenciando alteração na metilação global e isso mostra a necessidade de pesquisas para a identificação de genes específicos.

Os estudos demonstraram que o fenótipo convergente mais evidente é o declínio da capacidade reprodutiva, manifestado pela prole reduzida, diminuição da taxa de ejeção dos ovos e redução da fecundidade e que esses efeitos são herdados pela prole sem exposição aos MNPs. Contudo, a origem dos efeitos transgeracionais, a dinâmica dos sistemas envolvidos, a manifestação dos efeitos tóxicos e os mecanismos de ação precisam ser elucidados, pois a complexa interação entre as vias de sinalização influencia a toxicidade reprodutiva induzida por MNPs, ressaltando a necessidade de estudos que esclareçam seus mecanismos de ação<sup>(27)</sup>.

Além disso, os MNPs podem interagir com poluentes orgânicos e se modificarem de acordo com as condições climáticas, alterando sua biodisponibilidade e toxicidade. Por isso, a reprodução dos efeitos da toxicidade dos MNPs em condições reais é um desafio. Os MNPs têm a capacidade de adsorver xenobióticos presentes no ambiente, como o benzo-a-pireno (BaP), dispersos em água potável, gerando preocupações relacionadas aos riscos associados à ingestão e impacto na saúde pública<sup>(9)</sup>.

Fica claro que a exposição a microplásticos inicia um processo tóxico multifatorial, começando com a entrada celular via endocitose, ativando estresse oxidativo, danos ao DNA e inflamação. Essa cadeia de eventos impacta órgãos, metabolismo, sistema imune e vias de sinalização celular, podendo culminar na carcinogênese. Além disso, os MNPs atuam como vetores de poluentes adicionais, amplificando os efeitos tóxicos<sup>(28)</sup>.

Da mesma forma, Stojkovic *et al.*,<sup>(29)</sup> desenvolveram um modelo de células-tronco pluripo-

tentes induzidas humanas (hiPSC) e identificaram genes relacionados a doenças humanas causadas ou agravadas por MNPs. Revelaram alterações significativas nos circuitos epigenéticos e vias metabólicas. Os perfis transcriptômicos e epigenômicos alterados, incluindo Genes Diferencialmente Expressos (DEGs) e Regiões Diferencialmente Metiladas (DMRs), destacam potenciais alvos moleculares ligados a doenças humanas, particularmente inflamatórias, metabólicas, neurodegenerativas e neoplásicas<sup>(29)</sup>.

Bem como Chu *et al.*,<sup>(30)</sup> observaram que a exposição crônica aos MNPs de PS pode prejudicar a cognição por meio de alterações epigenéticas envolvendo miRNAs e circRNAs em camundongos. Esses RNAs atuam desregulando genes-chave ligados à plasticidade sináptica, metabolismo, inflamação e doenças neurodegenerativas. Esses achados abrem caminho para a criação de biomarcadores moleculares ambientais, a investigação de alvos terapêuticos.

Com isso, o potencial tóxico dos microplásticos em ultrapassar barreiras biológicas causam preocupação, como a barreira hemato encefálica, ativando da microglia e causando danos aos neurônios de mamíferos<sup>(13)</sup>, bem como atravessar interface materno-fetal das placentas e causar impactos na funcionalidade placentária e no desenvolvimento fetal<sup>(5)</sup>.

Esta revisão apresenta limitações inerentes ao reduzido número de estudos disponíveis, à predominância de modelos experimentais utilizando organismos não mamíferos, à heterogeneidade dos protocolos de exposição, incluindo diferenças quanto ao tipo de polímero, tamanho das partículas, dose e tempo de exposição, e à ausência de estudos em seres humanos. Esses fatores restringem a extrapolação direta dos achados para contextos clínicos e ambientais.

Além disso, o pequeno número de estudos elegíveis reflete o estágio ainda incipiente da produção científica sobre os efeitos epigenéticos transgeracionais MNPs. Essa limitação torna-se ainda mais evidente quando são adotados critérios

metodológicos rigorosos para a caracterização da herança transgeracional, o que reduz o número de investigações capazes de fornecer evidências robustas sobre o tema.

## Conclusão

Embora os estudos analisados evidenciem os impactos epigenéticos transgeracionais dos MNPs no desenvolvimento de organismos, bem como os efeitos tóxicos dos diferentes tipos de polímeros e das suas interações com outros poluentes químicos, ainda são necessárias mais pesquisas sobre o tema. Em especial, há uma lacuna de conhecimento acerca dos efeitos da exposição a misturas complexas de MNPs compostas por diferentes polímeros, tamanhos e formas, bem como de suas interações com outros contaminantes ambientais relevantes.

Os principais achados desta revisão indicam que a exposição aos MNPs pode induzir, por meio de mecanismos epigenéticos, disfunções reprodutivas, alterações no crescimento somático e locomoção em animais, além de efeitos adversos transgeracionais em descendentes não diretamente expostos.

Nesse contexto, a preocupação central relacionada à toxicidade crônica por MNPs reside na possibilidade de alterações ainda desconhecidas em diferentes sistemas orgânicos, que podem contribuir para o aparecimento de novas doenças ou para o agravamento de condições preexistentes, com potenciais repercussões para os sistemas de saúde em escala global.

Dessa forma, torna-se urgente ampliar o conhecimento sobre os efeitos dos MNPs em uma ampla gama de espécies ecologicamente e economicamente importantes, distribuídas em diferentes ecossistemas, a fim de subsidiar avaliações mais precisas e abrangentes dos riscos biológicos associados a esses contaminantes. Além do mais, é fundamental aprofundar o entendimento dos impactos epigenéticos da exposição aos MNPs na saúde humana, visando ao desenvolvimento de estratégias

de prevenção e mitigação frente a esse emergente problema de saúde ambiental.

## Referências

1. Subramanian D, Ponnusamy Manogaran G, Dharmadurai D. A systematic review on the impact of micro-nanoplastics on human health: potential modulation of epigenetic mechanisms and identification of biomarkers. *Chemosphere*. 2024;363:142986. doi:10.1016/j.chemosphere.2024.142986.
2. Weinhold B. Epigenetics: the science of change. *Environ Health Perspect*. 2006;114(3):A160-A167. doi:10.1289/ehp.114-a160.
3. Nilsson EE, Ben Maamar M, Skinner MK. Role of epigenetic transgenerational inheritance in generational toxicology. *Environ Epigenet*. 2022;8(1):dvac001. doi:10.1093/eep/dvac001.
4. Frias JPGL, Nash R. Microplastics: finding a consensus on the definition. *Mar Pollut Bull*. 2019 Jan;138:145-147. doi: 10.1016/j.marpolbul.2018.11.022.
5. Anifowoshe AT, Akhtar MN, Majeed A, Singh AS, Ismail TF, Nongthomba U. Microplastics: a threat to fetoplacental unit and reproductive systems. *Toxicol Rep*. 2025 Jan 30;14:101938. doi: 10.1016/j.toxrep.2025.101938.
6. Besseling E, Redondo-Hasselerharm P, Foeckema EM, Koelmans AA. Quantifying ecological risks of aquatic micro- and nanoplastics. *Crit Rev Environ Sci Technol*. 2019;49(1):32-80. doi:10.1080/10643389.2018.1531688.
7. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C. Micro(-nano)plastics: a threat to human health? *Curr Opin Environ Sci Health*. 2018;1:17-23. doi: 10.1016/j.coesh.2017.10.003.
8. Juliano C, Magrini G. Cosmetic ingredients as emerging pollutants of environmental and health concern: a mini-review. *Cosmetics (Basel)*. 2017;4(2):11. doi:10.3390/cosmetics4020011.

9. La Maestra S, Benvenuti M, Gaggero L, Damonte G, Salis A, Alberti S, Ferrea L, D'Agostini F. Environmental microplastics as vectors of non-polar organic pollutants in drinking water. *Environments*. 2025;12(3):81. doi:10.3390/environments12030081.
10. Yi J, Ma Y, Ruan J, You S, Ma J, Yu H, Zhang Y, Liu X, Wang L. The invisible threat: assessing the reproductive and transgenerational impacts of micro- and nanoplastics on fish. *Environ Int*. 2024 Jan;183:108432. doi: 10.1016/j.envint.2024.108432.
11. Wade MJ, Bucci K, Rochman CM, Meek MH. Microplastic exposure is associated with epigenomic effects in the model organism *Pimephales promelas* (fathead minnow). *J Hered*. 2025 Mar 1;116(2):113-125. doi: 10.1093/jhered/esae027.
12. Feng Y, Tu C, Li R, Wu D, Yang J, Xia Y, et al. A systematic review of the impacts of exposure to micro- and nano-plastics on human tissue accumulation and health. *Eco Environ Health*. 2023 Aug 21;2(4):195–207. doi: 10.1016/j.eehl.2023.08.002.
13. Shan S, Zhang Y, Zhao H, Zeng T, Zhao X. Polystyrene nanoplastics penetrate across the blood-brain barrier and induce activation of microglia in the brain of mice. *Chemosphere*. 2022 Jul;298:134261. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134261
14. Zhang Z, Meng J, Tian J, Li N, Chen Z, Yun X, Song D, Li F, Duan S, Zhang L. Reproductive and developmental implications of micro- and nanoplastic internalization: Recent advances and perspectives. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024 Nov 1;286:117245. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.117245
15. Aloisi M, Poma AMG. Nanoplastics as Gene and Epigenetic Modulators of Endocrine Functions: A Perspective. *Int J Mol Sci*. 2025 Feb 27;26(5):2071. doi: 10.3390/ijms26052071.
16. Liu H, Tan X, Li X, Wu Y, Lei S, Wang Z. Amino-modified nanoplastics at predicted environmental concentrations cause transgenerational toxicity through activating germline EGF signal in *Caenorhabditis elegans*. *Sci Total Environ*. 2024 Oct 15:947:174766. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.174766.
17. Hua X, Wang D. Transgenerational response of germline histone acetyltransferases and deacetylases to nanoplastics at predicted environmental doses in *Caenorhabditis elegans*. *Sci Total Environ*. 2024 Nov 20:952:175903. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.175903.
18. Song J, Kim C, Na J, Sivri N, Samanta P, Jung J. Transgenerational effects of polyethylene microplastic fragments containing benzophenone-3 additive in *Daphnia magna*. *J Hazard Mater*. 2022 Aug 15:436:129225. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129225. E
19. Lee YH, Kim MS, Lee Y, Kim DH, Lee JS. Nanoplastics induce epigenetic signatures of transgenerational impairments associated with reproduction in copepods under ocean acidification. *J Hazard Mater*. 2023 May 5:449:131037. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.131037.
20. Chen H, Chen X, Gu Y, Jiang Y, Guo H, Chen J, Li H. Transgenerational reproductive toxicity induced by carboxyl and amino charged microplastics at environmental concentrations in *Caenorhabditis elegans*: Involvement of histone methylation. *Sci Total Environ*. 2024 Nov 1:949:175132. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.175132.
21. Phuong NN, Zalouk-Vergnoux A, Poirier L, Kamari A, Châtel A, Mouneyrac C, Lagarde F. Is there any consistency between the microplastics found in the field and those used in laboratory experiments? *Environ Pollut*. 2016 Apr;211:111-23. doi: 10.1016/j.envpol.2015.12.035.
22. Lenz R, Enders K, Nielsen TG. Microplastic exposure studies should be environmentally realistic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Jul 19;113(29):E4121-2. doi: 10.1073/pnas.1606615113
23. Ali N, Katsouli J, Marczylo EL, Gant TW, Wright S, Bernardino De La Serna J. The potential impacts of micro-and-nano plastics on various organ systems in humans. *EBioMedicine*. 2024 Jan;99:104901. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104901.

24. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. 2019 Jun 18;53(12):7068-7074. doi: 10.1021/acs.est.9b01517
25. Choi D, Bang J, Kim T, Oh Y, Hwang Y, Hong J. In vitro chemical and physical toxicities of polystyrene microfragments in human-derived cells. 2020 Dec 5;400:123308. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123308.
26. Dzierżyński E, Gawlik PJ, Puźniak D, Flieger W, Jóźwik K, Teresiński G, Forma A, Wdowiak P, Baj J, Flieger J. Microplastics in the Human Body: Exposure, Detection, and Risk of Carcinogenesis: A State-of-the-Art Review. Cancers (Basel). 2024 Nov 1;16(21):3703. doi: 10.3390/cancers16213703.
27. He Y, Yin R. The reproductive and transgenerational toxicity of microplastics and nanoplastics: A threat to mammalian fertility in both sexes. J Appl Toxicol. 2024 Jan;44(1):66-85. doi: 10.1002/jat.4510.
28. Goswami S, Adhikary S, Bhattacharya S, Agarwal R, Ganguly A, Nanda S, Rajak P. The alarming link between environmental microplastics and health hazards with special emphasis on cancer. Life Sci. 2024 Oct 15;355:122937. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122937.
29. Stojkovic M, Ortuño Guzmán FM, Han D, Stojkovic P, Dopazo J, Stankovic KM. Polystyrene nanoplastics affect transcriptomic and epigenomic signatures of human fibroblasts and derived induced pluripotent stem cells: Implications for human health. Environ Pollut. 2023;320:120849. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36509347/>
30. Chu C, Zhang Y, Liu Q, Pang Y, Niu Y, Zhang R. Identification of ceRNA network to explain the mechanism of cognitive dysfunctions induced by PS NPs in mice. Ecotoxicol Environ Saf. 2022 Aug;241:113785. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113785.

*Recebido em: 02 jun. 2025*

*Aceito em: 01 ago. 2025*