



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA**

**CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**Análise dos efeitos comportamentais e potencial tóxico de um inseticida à base de  
carbosulfan e bifentrina em *Drosophila melanogaster***

**Jullya Rozendo Navarro**

**BURI-SP**

**2025**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA**

**CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**Análise dos efeitos comportamentais e potencial tóxico de um inseticida à base de carbosulfan e bifentrina em *Drosophila melanogaster***

**Jullya Rozendo Navarro**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal de São Carlos, como exigência para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas e avaliação obrigatória da atividade curricular Trabalho de Conclusão de Curso

Orientador: Prof. Dr. José Augusto de Oliveira David.

**BURI-SP**

**2025**

Navarro, Jullya Rozendo

Análise dos efeitos comportamentais e potencial tóxico de um inseticida à base de carbosulfan e bifentrina em *Drosophila melanogaster* / Jullya Rozendo Navarro -- 2025.  
43f.

TCC (Graduação) - Universidade Federal de São Carlos, campus Lagoa do Sino, Buri

Orientador (a): José Augusto de Oliveira David

Banca Examinadora: André Ricardo Ghidini, Marcos

Golçalves Lhano

Bibliografia

1. Toxicologia. 2. Inseticida. 3. Organismos não-alvo. I. Navarro, Jullya Rozendo. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática (SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Lissandra Pinhatelli de Britto - CRB/8 7539



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (CCCBIO-LS)  
Rod. Lauri Simões de Barros km 12 - SP-189, s/n - Bairro Aracaçu, Buri/SP, CEP 18290-000  
Telefone: (15) 32569030 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-FA nº 55/2025/CCCBio-LS/CCN/R

Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso

Folha Aprovação (GDP-TCC-FA)

## FOLHA DE APROVAÇÃO

JULLYA ROZENDO NAVARRO

**ANÁLISE DOS EFEITOS COMPORTAMENTAIS E POTENCIAL TÓXICO DE UM INSETICIDA À BASE DE CARBOSULFAN E BIFENTRINA EM *DROSOPHILA MELANOGASTER***

Trabalho de Conclusão de Curso

Universidade Federal de São Carlos – Campus Lagoa do Sino

Buri, 16 de dezembro de 2025

### ASSINATURAS E CIÊNCIAS

Cargo/Função	Nome Completo
Orientador	José Augusto de Oliveira David
Membro da Banca 1	Marcos Gonçalves Lhano
Membro da Banca 2	André Ricardo Ghidini



Documento assinado eletronicamente por **André Ricardo Ghidini, Docente**, em 16/12/2025, às 22:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jose Augusto de Oliveira David, Docente**, em 17/12/2025, às 06:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Marcos Goncalves Lhano, Docente**, em 17/12/2025, às 12:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **2116078** e o código CRC **3751D5C0**.

---

**Referência:** Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.017037/2025-71

SEI nº 2116078

*Modelo de Documento: Grad: Defesa TCC: Folha Aprovação, versão de 02/Agosto/2019*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha mãe, Cleide Rozendo dos Santos, por todo apoio antes e durante a graduação. É graças a ela que estou aqui hoje, devo a ela cada conquista, cada passo e cada possibilidade que está jornada me proporcionou. Obrigada por confiar em mim, mãe, especialmente na escolha do curso em Ciências Biológicas. Estendo minha gratidão ao meu padrasto, Cláudio Aparecido Pavanelli, que também sempre esteve presente ao longo desses anos, contribuindo, apoiando e acreditando no meu potencial. Sou profundamente grata por tê-los como rede de apoio.

Também agradeço aos meus amigos, em especial Karen Sayuri Tukahara e Vittoria Façanha Bassani, deixo meu carinho e reconhecimento. Elas estiveram ao meu lado desde o primeiro dia e posso afirmar que, se eu cheguei até aqui, foi graças à elas. Este TCC só foi concluído graças à dedicação delas também, que com suas rotinas cheias, encontraram tempo para ir ao laboratório me ajudar sempre que precisava.

Ao meu namorado, Victor de Camargo Gomes, agradeço por todo suporte, parceria e paciência. Obrigada por tornar os dias mais leves e sempre estar ao meu lado. Seu apoio fez toda diferença durante essa jornada.

Agradeço ainda, com especial consideração, ao meu orientador, José Augusto de Oliveira David. Sua paciência, orientação e contribuição foram fundamentais. Provavelmente devo ter lhe rendido alguns fios brancos durante o percurso, mas cada esforço valeu a pena. Mesmo diante das adversidades que surgiram, ele sempre esteve presente, indo muito além do papel de orientador. Sou imensamente grata por tudo, professor.

## RESUMO

Inseticidas são utilizados abundantemente na produção agrícola e seus resíduos no solo, água e produtos agrícolas apresentam um risco para todo o ecossistema. Uma das técnicas utilizadas para o estudo dos efeitos tóxicos desses químicos é o biomonitoramento. *Drosophila melanogaster* Meigen, 1830 (Diptera) é um organismo geneticamente bem explorado, de rápido ciclo biológico, de fácil manutenção e que após o sequenciamento completo do seu genoma revelou cerca de 75% de homologia genética aos humanos, incluindo estrutura e funcionamento cerebrais. Este estudo avaliou os efeitos comportamentais e potencial tóxico de um inseticida à base de carbosulfan e bifentrina em *D. melanogaster*. Os ensaios de toxicidade com as moscas tiveram duração de 168 horas (7 dias). O delineamento experimental incluiu cinco tratamentos e um grupo controle (0; 0,126; 1,26; 12,6; 126 e 1260 µL/L) com três réplicas cada. Os resultados demonstraram CL50 de 11,08 µL/L e concentração efetiva mediana (EC50) para geotaxia negativa de 10,21 µL/L. A menor concentração com efeito observado (LOEC) para alterações comportamentais foi de 0,126 µL/L. A análise da correlação de Spearman indicou associação negativa entre a concentração do inseticida e a taxa de sobrevivência ( $p = -0,808$ ;  $p < 0,001$ ). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os sexos na susceptibilidade do inseticida. Os resultados indicam que a formulação comercial apresenta efeitos sinérgicos, com comprometimentos neuromotores detectáveis em concentrações subletais inferiores aos níveis letais de uso na agricultura (6 mL/L para cultura de soja). O presente estudo conclui que o produto comercial a base dos princípios ativos bifentrina e carbosulfan apresenta riscos ambientais significativos para organismos não alvo, ressaltando a importância da inclusão de protocolos regulatórios de avaliação e risco que incorporem parâmetros comportamentais em organismos não-alvo.

**Palavras-chave:** Mosca da fruta; inseticida; atividade locomotora; sinergismos; ecotoxicologia comportamental.

## ABSTRACT

Insecticides are widely used in agricultural production, and their residues in soil, water, and agricultural products pose a risk to the entire ecosystem. One of the techniques used to study the toxic effects of these chemicals is biomonitoring. *Drosophila melanogaster* Meigen, 1830 (Diptera) is a genetically well-explored organism, with a rapid biological cycle, easy maintenance, and, after the complete sequencing of its genome, revealed about 75% genetic homology with humans, including brain structure and functioning. This study evaluated the behavioral effects and toxic potential of an insecticide based on carbosulfan and bifenthrin. The toxicity assays with the flies lasted 168 hours (7 days). The experimental design included five treatments and one control group (0; 0.126; 1.26; 12.6; 126 and 1260  $\mu\text{L/L}$ ) with three replicates each. The results showed an LC50 of 11.08  $\mu\text{L/L}$  and a median effective concentration (EC50) for negative geotaxis of 10.21  $\mu\text{L/L}$ . The lowest observed effect concentration (LOEC) for behavioral changes was 0.126  $\mu\text{L/L}$ . The Spearman correlation analysis indicated a negative association between the insecticide concentration and the survival rate ( $\rho = -0.808$ ;  $p < 0.001$ ). No statistically significant differences were observed between sexes in the susceptibility to the insecticide. The results indicate that the commercial formulation presents synergistic effects, with neuromotor impairments detectable at sublethal concentrations lower than the lethal levels used in agriculture (6 mL/L for soybean crops). The present study concludes that the commercial product based on the active ingredients bifenthrin and carbosulfan presents significant environmental risks to non-target organisms, highlighting the importance of including regulatory assessment and risk protocols that incorporate behavioral parameters in non-target organisms.

**Key words: Fruit fly; insecticide; locomotor activity; synergisms; behavioral ecotoxicology.**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	16
3.1 TESTE DE TOXICIDADE.....	16
3.1.1 <b>Preparação do Meio de Cultura</b> .....	16
3.1.2 <b>Exposição das Moscas</b> .....	17
3.2 EXPERIMENTO DE GEOTAXIA NEGATIVA.....	17
3.3 CONTAGEM DE GÊNERO.....	18
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	20
4.1 <b>Teste de Toxicidade</b> .....	20
4.2 <b>Avaliação de Susceptibilidade de Gênero</b> .....	24
4.3 <b>Teste de Geotaxia Negativa</b> .....	26
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	32
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	34

## 1 INTRODUÇÃO

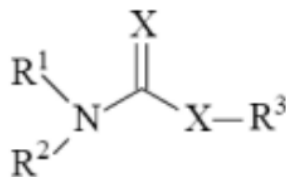
O uso de pesticidas se tornou uma questão importante na agricultura moderna, refletindo a necessidade de maior produtividade, especialmente em países como o Brasil, que está entre os maiores consumidores do mundo desses compostos (FAO, 2024). Entretanto, a utilização intensiva dessas substâncias também gera impactos socioeconômicos, como o agravamento da pobreza e a redução da segurança alimentar. Além disso, são amplamente reconhecidos seus efeitos negativos sobre o meio ambiente, organismos não alvo e a saúde humana (Elgueta *et al.*, 2021; OMS, 2019).

Estudos demonstraram que a exposição a pesticidas está associada a diversos problemas de saúde, incluindo doenças crônicas como diabetes, câncer e distúrbios neurodegenerativos (Han *et al.*, 2020; Czajka *et al.*, 2019; Sabarwal *et al.*, 2019; Johnson *et al.*, 2009). Os efeitos da exposição podem ser agudos, como dor de cabeça e diarreia, ou manifestando-se após exposições repetidas. Os pesticidas podem causar danos celulares, mutações genéticas e desregulação endócrina, comprometendo a saúde reprodutiva e aumentando o risco de doenças (Bilal *et al.*, 2019; Mostafalou *et al.*, 2013). Além disso, a exposição a misturas de pesticidas pode resultar em interações complexas, cujos efeitos ainda não são totalmente fundamentados, dificultando a avaliação dos riscos à saúde (Cuenca *et al.*, 2021; Rizzatti *et al.*, 2016; Hernández *et al.*, 2013).

Dentre os diversos impactos associados à exposição a pesticidas, os efeitos sobre o sistema nervoso são especialmente preocupantes. O neurodesenvolvimento e a neurotransmissão formam as bases da comunicação neural e, podem ser comprometidos pela ação desses compostos, afetando funções cognitivas, comportamentais e processos de aprendizagem e memória (Allt e Lawrenson, 2000; Alberts *et al.*, 1994; Kaplan *et al.*, 2016). Estudos relataram que a exposição a pesticidas pode induzir neurotoxicidade, imunotoxicidade e genotoxicidade (Bahadar *et al.*, 2015 ; Collotta *et al.*, 2013 ; Sheikh *et al.*, 2020), com efeitos preocupantes em exposições contínuas, mesmo que em baixas concentrações (Park *et al.*, 2020).

Os carbamatos (Figura 1) são um dos principais inseticidas comercializados em todo o mundo e é produzido em 25 diferentes compostos. O mecanismo de ação dos carbamatos ocorre por meio da acetilcolinesterase permitindo a acumulação transitória do neurotransmissor acetilcolina nas terminações nervosas pós ganglionares parassimpáticas (receptores muscarínicos), ganglionares simpáticas e parassimpáticas (receptores nicotínicos) e junção neuromuscular (receptores nicotínicos) (OOM *et al.*, 2002).

Figura 1 - Fórmula genérica de molécula de carbamatos



Fonte: Matos, 2012

Entre os grupos de pesticidas mais utilizados encontram-se os piretroides sintéticos que representam parcela significativa do mercado global, destacando-se como alternativa aos organoclorados e organofosforados (Yoo *et al.*, 2016; Magnuson *et al.*, 2021).

Os piretroides são derivados sintéticos das piretrinas, ésteres dos ácidos crisantêmico, que são produzidas a partir das flores das espécies de crisântemo (*Tanacetum cinerariifolium*) (Feo *et al.*, 2012). Os piretroides atuam no sistema nervoso central, interferindo no funcionamento da bomba de sódio e potássio (ENCOPCONTROLE PRAGAS, 2017). Apesar das vantagens do seu uso na agricultura, o seu uso aumentado e ampliado para outros fins, trouxe, conseqüentemente, à exposição de organismos não-alvos aos seus efeitos tóxicos (Valentine *et al.*, 1990).

Para este estudo foram selecionados entre os piretroides e os carbamatos: bifentrina e carbosulfan, cuja estrutura molecular está representada na Figura 2. A bifentrina é um inseticida piretroide sintético de terceira geração, caracteriza-se por sua alta fotoestabilidade e eficácia inseticida, comumente utilizado em contextos agrícolas e não agrícolas (World Health, 2021). Em contrapartida, o carbosulfan, da classe dos carbonatos, é moderadamente tóxico e conhecido por sua eficácia contra um amplo espectro de insetos. Embora tenha toxicidade moderada, seu potencial de transformação em metabólitos mais tóxicos, como o carbofurano, representa preocupação adicional aumentando o risco de exposição (Song *et al.*, 2018; Cui *et al.*, 2019).

O inseticida Talisman®, desenvolvido pela FMC Química do Brasil Ltda., combina em sua formulação bifentrina (50 g/L) e carbosulfan (150 g/L), sendo amplamente utilizado no controle de pragas agrícolas (AGROLINK, 2024). Esta combinação específica foi elaborada buscando atender mecanismos de ação complementares. A bifentrina atua sobre os canais de sódio dependentes de voltagem no sistema nervoso, resultando na despolarização da membrana e hiperexcitabilidade em células neurais e aumento de mediadores inflamatórios (Cao *et al.*, 2014; Gargouri *et al.*, 2018). Essa ação impede a repolarização neuronal e pode levar à paralisia e/ou

morte em diversos organismos (Soderlund *et al.*, 2002; Wolansky *et al.*, 2009; Beggel *et al.*, 2010). Já o carbosulfan atua como uma neurotoxina, inibindo a acetilcolinesterase e interrompendo a transmissão nervosa (FMC, 2023).

A literatura demonstra efeitos tóxicos relevantes desses princípios ativos de forma isolada. Em trutas arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) expostas a 48 ng/L de bifentrina, observou-se alterações no metabolismo lipídico do cérebro e aumento da incidência de hemorragias focais cerebrais (Magnuson *et al.*, 2022). Em embriões/larvas de peixe-zebra, a bifentrina reduziu as concentrações de acetilcolinesterase e dopamina, além de comprometer parâmetros comportamentais associados à neurotoxicidade no desenvolvimento (Eghan *et al.*, 2023). Em moluscos (*Corbicula fluminea*), concentrações entre 1 e 25 µg/L interromperam significativamente as vias de desintoxicação, antioxidantes e metabólicas (Zhang *et al.*, 2020).

Em mamíferos, estudos também relatam potenciais efeitos adversos dos piretroides. Em ratos, a exposição à bifentrina 1,16 mL/kg por dia durante 30 dias induziu estresse oxidativo no fígado, rins e pulmões, enquanto doses entre 8 e 60 mL/kg comprometeram a funcionalidade dos sistemas dopaminérgicos, colinérgico e serotoninérgico (Dar *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2017; Syed *et al.*, 2018). Em modelos celulares humanos, foram descritos estresse oxidativo em eritrócitos (40 mg/L), apoptose e HepG2 e disrupção da homeostase de  $CA^{2+}$  em células de câncer de próstata (Liu *et al.*, 2009; Sadowska-Woda *et al.*, 2010; Chien *et al.*, 2019).

Do mesmo modo, estudos com carbosulfan reportam toxicidade em diferentes organismos. Em trutas arco-íris, a exposição a 25 µg/L inibiu a atividade da AChE e da ALA-D, induziu danos ao DNA e evidenciou efeito mutagênico (Altinok *et al.*, 2012). Em ratos, a exposição durante o período embrionário afetou a taxa de crescimento, estresse oxidativo, redução de defesas antioxidantes e alterações morfológicas em células Purkinje (Banji *et al.*, 2014). Em peixes como o bagre-andador (*Clarias batrachus*), o carbosulfan alterou significativamente o seu metabolismo, incluindo o aumento da glicose e redução do glicogênio, proteínas totais e lipídios, especialmente no fígado, enquanto que o colesterol apresentou elevação em músculos (Kumar *et al.*, 2025).

Apesar da extensa literatura sobre os efeitos individuais de bifentrina e carbosulfan, com destaque para a predominância de estudos envolvendo bifentrina, ainda há lacunas científicas quanto à avaliação toxicológica da formulação comercial que combina ambos os princípios ativos. Esta lacuna torna-se particularmente relevante considerando que a exposição ambiental

ocorre frequentemente à formulação comercial completa, e não aos compostos isolados. A interação entre bifentrina e carbosulfan pode resultar em efeitos aditivos, sinérgicos ou antagônicos, potencializando a neurotoxicidade e ampliando os riscos para organismos não-alvo e para a saúde humana.

Neste contexto, a *Drosophila* (Sophophora) *melanogaster* Meigen, 1830, conhecida popularmente como mosca da fruta, surge como modelo experimental, reconhecida pelo Centro Europeu de Validação de Métodos Alternativos (ECVAM) adequado para estudos toxicológicos (Benford *et al.*, 2000). Sua utilização se deve à resistência das populações naturais às toxinas ambientais, além de características favoráveis, como, baixo custo e rápido desenvolvimento (AHAMED *et al.*, 2010; ROCHA *et al.*, 2013; SOUSA *et al.*, 2014). Essas moscas também apresentam similaridade aos humanos, a mosca adulta, por exemplo, exibe estruturas funcionalmente análogas ao cérebro, coração, pulmão, rim e sistema reprodutivo dos mamíferos (Pandey e Nichols, 2011). Além disso, são capazes de medir uma ampla gama de comportamentos complexos, como cortejo, navegação, sono, aprendizagem e memória (Pandey e Nichols, 2011). Apesar das diferenças fisiológicas entre as espécies, essas moscas compartilham com os humanos mecanismos genéticos conservados envolvidos na formação de estruturas corporais (Held, 2017).

Em estudos, foram comprovados que, esse organismo, apresenta cerca de 75% de homologia genética aos mamíferos, incluindo estrutura e funcionamento cerebrais (Nagoshi, 2018; Pandey *et al.*, 2011). Estudos comparativos de genes relacionados à ocorrência de Diabetes Mellitus em *Homo sapiens* e *Drosophila melanogaster*, demonstrou que a expressão gênica da drosófila pode ser utilizada como um modelo experimental devido à similaridade bioquímica entre as espécies, permitindo a validação e comparação a partir da conservação de funções sistêmicas de genes específicos (Barbosa, 2017; Triches, 2020).

A locomoção é um dos comportamentos mais bem caracterizados nesse organismo e está diretamente associada à neurotransmissão dopaminérgica, sendo sua redução relacionada à diminuição da atividade locomotora (Sudati *et al.*, 2013; Araujo *et al.*, 2015). Diferentes testes podem ser usados para avaliar a locomoção (Kaur *et al.*, 2015; Poddighe *et al.*, 2014). Estudos sugerem os parâmetros comportamentais como indicadores de efeitos neurotóxicos por xenobióticos (Hirsch *et al.*, 2012; Beamish *et al.*, 2021; Alencar *et al.*, 2023).

Somado a todas essas características, a mosca-da-fruta é um organismo conveniente para compreender questões de neurotoxicidade, uma vez que sua genética e biologia do desenvolvimento são bem documentadas (Ahamed *et al.*, 2010).

Considerando a lacuna científica e a relevância do tema, a compreensão dos efeitos adversos da exposição ao inseticida contendo os princípios ativos bifentrina e carbosulfan é fundamental para aprofundar o conhecimento dos parâmetros toxicológicos e neurocomportamentais em organismos não-alvo. Além disso, pode proporcionar uma melhor compreensão da ação conjunta dos princípios ativos em misturas comerciais.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos do inseticida contendo os princípios ativos bifentrina e carbosulfan em *Drosophila (Sophophora) melanogaster* Meigen, 1830.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a toxicidade do inseticida contendo os princípios ativos bifentrina e carbosulfan em *Drosophila melanogaster*, determinando a taxa de sobrevivência após 168 horas (7 dias) de exposição;
- Avaliar a susceptibilidade entre machos e fêmeas de *D. melanogaster* após exposição ao inseticida contendo os princípios ativos bifentrina e carbosulfan;
- Analisar o impacto do inseticida contendo os princípios ativos bifentrina e carbosulfan no desempenho locomotor das *D. melanogaster* por meio de teste de geotaxia negativa.
- Contribuir para a compreensão dos riscos associados ao uso de agroquímicos em organismos não-alvo.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo consistiu em três experimentos utilizando *Drosophila* (*Sophophora*) *melanogaster* Meigen, 1830 como organismo modelo, exposta ao Talisman®. Os ensaios realizados foram: (1) Teste de toxicidade e (2) Geotaxia Negativa.

#### **3.1 TESTE DE TOXICIDADE**

##### **3.1.1 Preparação do Meio de Cultura**

O meio de cultura foi preparado, a partir do protocolo adaptado de Soares *et al.*, 2025, com os seguintes componentes: 0,1 g·mL<sup>-1</sup> de fermento biológico, 0,045 g·mL<sup>-1</sup> de ágar, 0,06 g·mL<sup>-1</sup> de açúcar, 0,011 g·mL<sup>-1</sup> de nipagin e 200 mL de água destilada. A mistura foi homogeneizada e aquecida em micro-ondas, em intervalos de 15 segundos (aproximadamente 25 ciclos), com agitação entre os ciclos, até atingir uma consistência pastosa e livre de grumos. Após o resfriamento a 60°C, adicionaram-se o nipagin e as concentrações do herbicida.

As concentrações do produto comercial foram preparadas a partir da diluição do inseticida em 210 mL de água destilada, as quais foram adicionadas em 25 mL do meio de cultura. As concentrações utilizadas neste estudo foram definidas com base na composição do produto (50 g/L de bifentrina e 150 g/L de carbosulfan).

Comparou-se a faixa de concentrações testadas com a recomendação agrícola para a cultura da soja, conforme bula do produto Talisman® (1000–1250 mL/ha, volume de calda de 150–400 L/ha). As concentrações experimentais utilizadas no presente estudo estão abaixo daquelas aplicadas em campo (Tabela 1). Um grupo controle negativo contendo apenas água destilada foi incluído.

**Tabela 1 - Concentrações dos princípios ativos (bifentrina e carbosulfan) presentes nas soluções do inseticida utilizado nos bioensaios.**

Grupo	Concentração do inseticida ( $\mu\text{L/L}$ )	Concentração de Bifentrina ( $\text{mg/L}$ )	Concentração de Carbosulfan ( $\text{mg/L}$ )
T1	0,126	0,0063	0,0189
T2	1,26	0,063	0,189
T3	12,6	0,63	1,89
T4	126	6,3	18,9
T5	1.260	63	189

T1 - T5 referem-se aos tratamentos experimentais e respectivas concentrações dos princípios ativos bifentrina e carbosulfan utilizados nos ensaios com *D. melanogaster*. Fonte: Elaboração própria a partir de dados da bula Talisman. Elaboração própria (2025)

### 3.1.2 Exposição das Moscas

O meio de cultura foi distribuído em vidro de conserva com uma tira de papel filtro 80  $\text{g/m}^2$  que foi inserida no centro para servir como suporte para as moscas. Os frascos foram tampados com rolhas de espuma e mantidos em uma incubadora tipo BOD a 21°C constante, com fotoperíodo de 12h claro/12h escuro, por 24 horas antes da introdução dos indivíduos. Foram utilizadas 270 moscas (180 fêmeas e 90 machos), distribuídas em 18 frascos de cultivo contendo quinze indivíduos (10 fêmeas e 5 machos cada). A exposição ao inseticida durou 168 horas (7 dias).

### 3.2 Experimento de geotaxia negativa

O teste de escalada, baseado na geotaxia negativa de *Drosophila melanogaster*, foi escolhido por ser um ensaio comportamental amplamente utilizado para avaliar a integridade neuromotora e a funcionalidade do sistema nervoso (Feany & Bender, 2000; Shaltiel-Karyo *et al.*, 2010). Este teste é sensível para detectar alterações comportamentais induzidas por compostos neurotóxicos, permitindo avaliar efeitos subletais na coordenação motora, percepção sensorial e capacidade locomotora.

Para este teste, o protocolo foi adaptado a partir do estudo de Xiao (2021). Foram utilizadas as moscas sobreviventes ao experimento anterior, correspondentes aos tratamentos

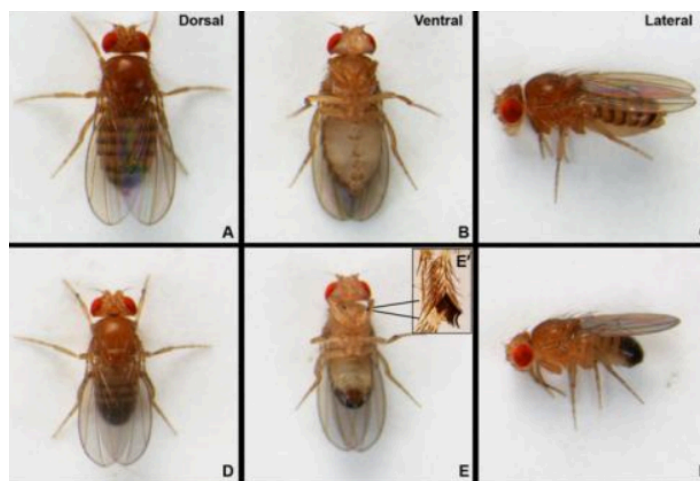
CN, T1 (0,126  $\mu\text{L/L}$ ), T2 (1,26  $\mu\text{L/L}$ ) e T3 (12,6  $\mu\text{L/L}$ ), e cada grupo foi colocado em uma coluna vertical (pipeta de 100 mL). Em seguida, aplicaram-se três leves pancadas na base do recipiente para que todas as moscas fossem deslocadas para o fundo e foram contabilizados 10s para os indivíduos escalar a parede da vidraria e, somente ao final desse intervalo foi determinado o número de moscas que ultrapassaram a marcação de 8 cm a partir da altura da base. O experimento foi repetido dez vezes para cada grupo de tratamento, conforme adaptação ao protocolo proposto por Gargano *et al.*, (2005).

### 3.3 Contagem de gênero

Após os testes de escalada, os indivíduos foram transferidos para vidros em conserva com rolha contendo éter etílico e aguardado até que todos estivessem imóveis para transferência para o papel filtro. Com o auxílio de um pincel macio, os indivíduos foram manipulados para identificar o sexo. A identificação do sexo foi feita sob Microscópio Estereoscópio, e os indivíduos foram acondicionados em tubos de Eppendorf contendo álcool 70%, para posterior fixação.

A identificação de gênero foi realizada utilizando-se à característica sexual exclusiva dos machos adultos em *D. melanogaster*. A presença de *sex combs* (pentas sexuais) localizados no primeiro segmento tarsal das pernas anteriores (Figura 1) foi usada como critério para distinção de macho e fêmea (Kopp e True, 2002; Kopp, 2011).

**Figura 1 - Características que distinguem machos e fêmeas em *D. melanogaster*.**



As fêmeas estão representadas pelas letras: A, B e C, enquanto que os machos estão representados pelas letras: D, E e F. Fonte: Chaudhary *et al.* (2021)

### 3.4 Análise estatística

Os dados experimentais de toxicidade, susceptibilidade do gênero e geotaxia negativa foram analisados estatisticamente utilizando o software R, com abordagens específicas para cada desenho experimental e natureza dos dados. As análises estatísticas consideradas para o presente estudo foram selecionadas de acordo com o artigo de revisão elaborado por Hamada (2018).

Inicialmente, os dados foram submetidos aos testes de normalidade de Shapiro–Wilk e de homogeneidade de variâncias de Levene, a fim de verificar os pressupostos para análises paramétricas. Quando os pressupostos foram atendidos, as comparações entre grupos foram realizadas por meio de ANOVA de um ou dois fatores, seguida do teste de comparação múltipla de Tukey ( $p < 0,05$ ). Nos casos em que esses pressupostos não foram satisfeitos, utilizaram-se os testes não paramétricos de Kruskal–Wallis, seguidos do teste de Dunn com ajuste de Bonferroni e comparações entre dois grupos independentes foram conduzidas pelo teste U de Mann–Whitney.

Para a análise de respostas binárias, foi empregado modelo de regressão logística binomial (GLM), considerando a concentração do inseticida como variável independente. A significância dos modelos foi avaliada pelo teste de razão de verossimilhança (*Likelihood Ratio Test*), com os resultados expressos em *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

O Índice de Geotaxia Negativa (IGN), foi calculado a partir de uma adaptação ao protocolo de Kinghorn et al., (2015) definido como a razão entre o número de moscas que ultrapassaram a marca de 8 cm e o número total de moscas testadas na coluna vertical (pipeta de 100 mL).

Os parâmetros toxicológicos, a concentração letal média ( $CL_{50}$ ) e a concentração efetiva média ( $EC_{50}$ ) foram estimadas pelo método de regressão logística de dois parâmetros log-logístico (LL.2), ajustado modelos dose-resposta com intervalo de confiança de 95%, utilizando o pacote “drc” do software R. A  $EC_{50}$  foi calculada mediante a regressão logística binomial (modelo GLM), considerando o número total de moscas em cada teste para maior precisão das estimativas.

Embora não prevista inicialmente no protocolo experimental, a análise de correlação de Spearman foi incorporada em função da distribuição não normal dos dados e da necessidade de avaliar a associação monotônica entre a concentração do inseticida e a taxa de sobrevivência,

conforme recomendações metodológicas para análises não paramétricas. Esse método não paramétrico é recomendado quando a relação entre variáveis pode ser monotônica mas não necessariamente linear, situação comum em curva dose-resposta (Sheskin, 2011).

Todos os testes estatísticos adotaram um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). Os resultados dos experimentos de toxicidade foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (DP), enquanto os dados de geotaxia negativa foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM), conforme convenções estabelecidas para cada tipo de análise.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1.1 Teste de Toxicidade

A avaliação dos efeitos do produto comercial sobre a sobrevivência em *Drosophila melanogaster* revelou um padrão dose-dependente (Tabela 2). Nas doses mais baixas (T1 = 0,126  $\mu$ L/L e T2 = 1,26  $\mu$ L/L), a taxa média de sobrevivência permaneceu elevada (86,7%  $\pm$  13,5% e 97,8%  $\pm$  3,85%, respectivamente), sem apresentar diferenças significativas em relação ao grupo controle (CN), o que era esperado, uma vez que essas concentrações correspondem a níveis subletais. Pode-se observar que o grupo T2 exibiu ligeiramente maior sobrevivência que o grupo controle, possivelmente indicando um efeito de hormese, isto é, uma resposta adaptativa dos organismos a um estresse ponderado (Mattson, 2008) ou variação natural da população.

**Tabela 2 - Taxa de sobrevivência de *D. melanogaster* exposta a diferentes concentrações do inseticida**

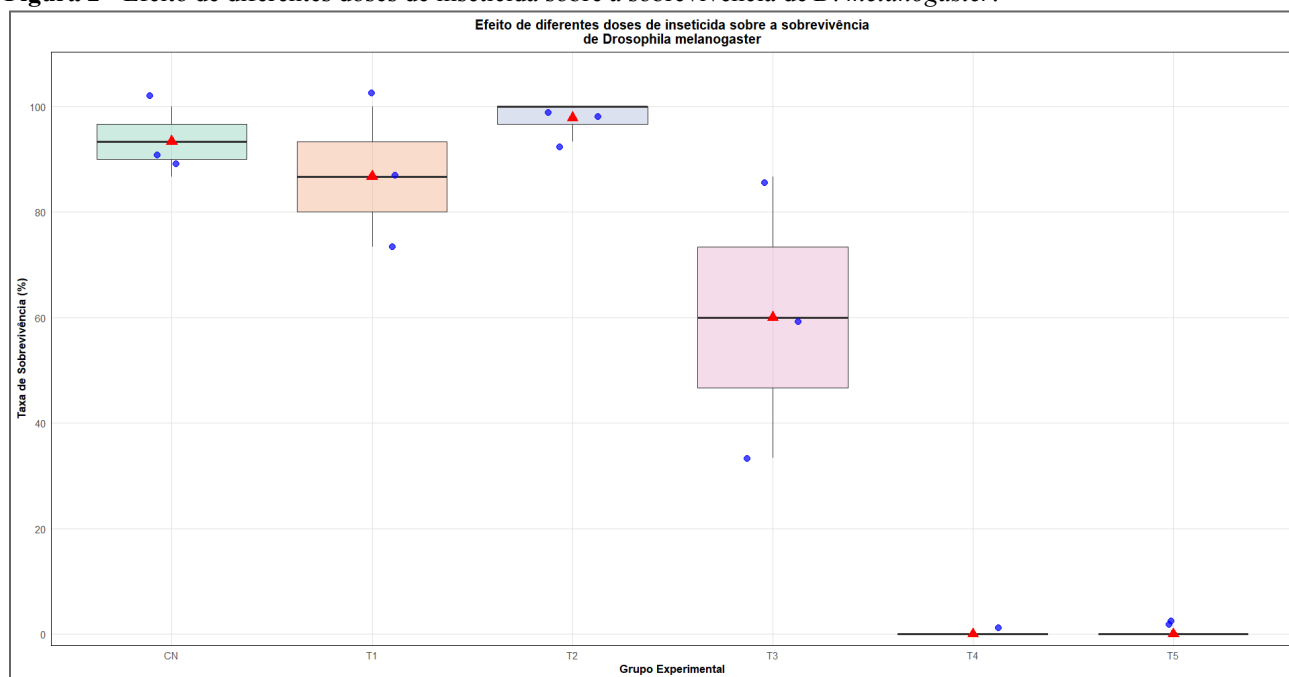
<b>Grupo</b>	<b>Sobrevivência Média <math>\pm</math> DP (%)</b>	<b>Mortalidade Média (%)</b>
<b>CN</b>	<b>93,3 <math>\pm</math> 6,67</b>	<b>6,67</b>
<b>T1</b>	<b>86,7 <math>\pm</math> 13,5</b>	<b>13,3</b>
<b>T2</b>	<b>97,8 <math>\pm</math> 3,85</b>	<b>2,22</b>
<b>T3</b>	<b>60,0 <math>\pm</math> 26,7</b>	<b>40,0</b>
<b>T4</b>	<b>0,0 <math>\pm</math> 0,0</b>	<b>100</b>
<b>T5</b>	<b>0,0 <math>\pm</math> 0,0</b>	<b>100</b>

Os dados são expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP). CN: grupo controle; T1–T5: grupos experimentais expostos a concentrações crescentes do inseticida. Fonte: Elaboração própria (2025).

A partir da concentração T3 (12,6  $\mu\text{L/L}$ ), equivalente a 0,63 mg/L de bifentrina e 1,89 mg/L de carbosulfan, houve uma queda na sobrevivência ( $60,0\% \pm 26,7\%$ ), enquanto em concentrações mais elevadas, T4 (126  $\mu\text{L/L}$ ; 6,3 mg/L bifentrina; 18,9 mg/L carbosulfan) e T5 (1.260  $\mu\text{L/L}$ ; 63 mg/L bifentrina; 189 mg/L carbosulfan), não houveram indivíduos sobreviventes em nenhuma das repetições, ou seja, a taxa de sobrevivência foi nula (0%), indicando a alta toxicidade do inseticida nessas concentrações. A ausência de sobreviventes nestes tratamentos indica que a concentração T4 representa o limiar de letalidade total para a população testada.

A elevada taxa de sobrevivência em *D. melanogaster* observada nos grupos CN, T1 e T2, resultou em uma baixa dispersão dos dados. Em contrapartida, o grupo T3 apresentou maior variabilidade e, nas concentrações elevadas (T4 e T5), ocorreu mortalidade total (Figura 2).

**Figura 2** - Efeito de diferentes doses de inseticida sobre a sobrevivência de *D. melanogaster*.



Taxa de sobrevivência (%) de *Drosophila melanogaster* nos diferentes grupos experimentais: controle negativo (CN) e tratamentos com doses crescentes do inseticida (T1–T5). Os boxplots representam a mediana, os quartis e a variação dos dados; os pontos azuis correspondem às réplicas experimentais e os triângulos vermelhos indicam a média. Fonte: Elaboração própria (2025).

A análise de correlação de Spearman revelou uma associação negativa e altamente significativa entre o aumento da concentração do inseticida e a taxa de sobrevivência ( $p = -0,808$ ;  $p < 0,001$ ), confirmando a relação dose-dependente do efeito tóxico. Enquanto as concentrações mais baixas (T1= 0,126  $\mu\text{L/L}$  e T2 =1,26  $\mu\text{L/L}$ ) mantiveram taxas de

sobrevivência superiores a 85%, as concentrações elevadas resultaram em mortalidade total, consistente com a alta toxicidade de formulações de carbamato-piretroide para organismos não-alvo (Boyle *et al.*, 2016). Esta correlação substancial corrobora a validade do gradiente de concentração estabelecido no experimento e encontra suporte visual na progressão decrescente dos valores de sobrevivência apresentados na Figura 4.

No entanto, o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis aplicado às réplicas individuais revelou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $\chi^2 = 17$ ; df;  $p = 0,454$ ), possivelmente devido à alta variabilidade intra-grupo e ao baixo número de réplicas. Porém, os resultados observados demonstram que concentrações mais altas do produto comercial foram letais para as moscas, enquanto que as concentrações mais baixas não diferiram do grupo controle.

A concentração letal mediana (CL50) foi feita sob ajuste do modelo log-logístico (LL.2) aos dados de mortalidade, foi estimada em 11,08  $\mu\text{L/L}$  (EP = 2,65  $\mu\text{L/L}$ ; IC aproximado: 5,88-16,28  $\mu\text{L/L}$ ). Em termos de princípio ativo, este valor corresponde a aproximadamente 0,55 mg/L de bifentrina e 1,66 mg/L de carbosulfan. A qualidade do ajuste do modelo foi confirmada pela significância dos parâmetros estimados (b:  $p < 0,001$ ; e:  $p < 0,001$ ), validando a confiabilidade da CL50 obtida.

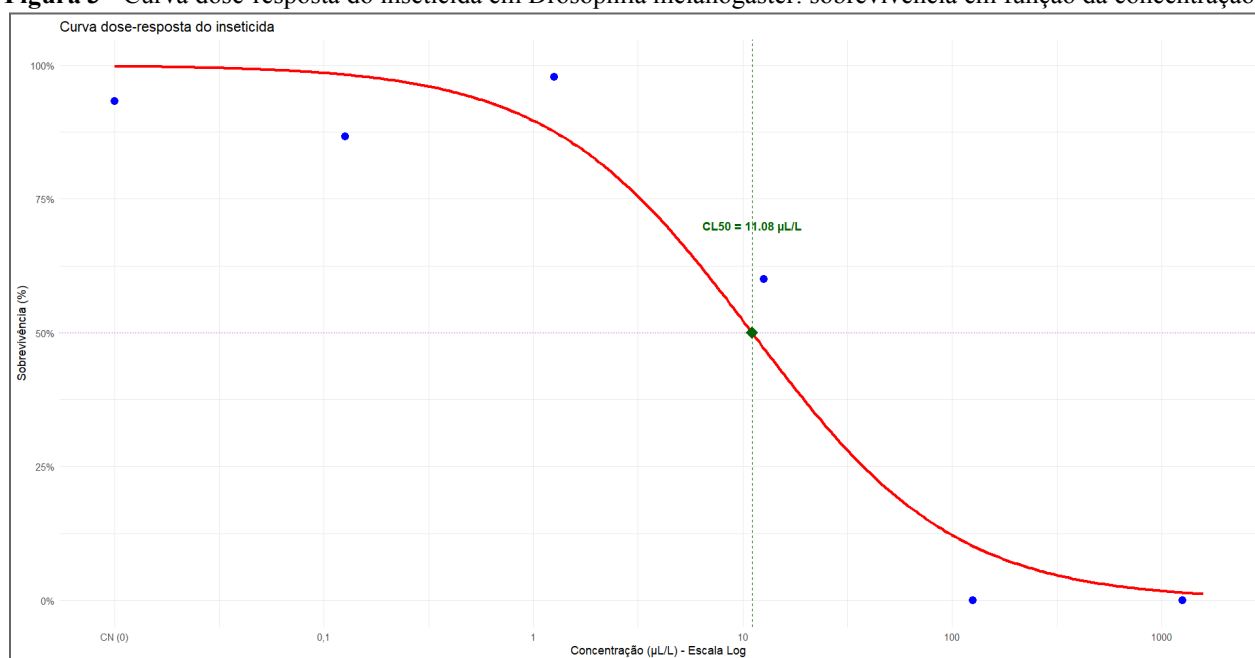
O valor obtido da CL50 (0,55 mg/L de bifentrina e 1,66 mg/L de carbosulfan) situa-se entre as concentrações T2 (1,26  $\mu\text{L/L}$ ) e T3 (12,6  $\mu\text{L/L}$ ), conforme ilustrado na Figura 4, o que demonstra consistência biológica com os padrões de mortalidade observados experimentalmente. Sua proximidade com o tratamento T3, que apresentou mortalidade parcial (~40%), corrobora a sensibilidade do modelo em capturar a transição entre os regimes de baixa e alta toxicidade. A curva suave apresenta o padrão sigmoidal característico de relações dose-resposta em toxicologia, no qual a resposta varia gradualmente de baixa a alta à medida que a concentração aumenta, conforme descrito na literatura sobre modelagem de dose-resposta e análise estatística (Demidenko *et al.*, 2017).

A CL50 da bifentrina neste estudo ( $\approx 0,55$  mg/L) é consistente com a literatura, situando-se próximo ao valor de 0,86 mg/L reportado para *Daphnia magna* Straus, 1820 (Crustacea: Cladocera) (Brausch *et al.*, 2010). No caso do carbosulfan, o valor equivalente de 1,66 mg/L encontra-se abaixo de algumas LD50 descritas para outros artrópodes terrestres (que variam de 1,6 a 5,8 mg/0,1g de alimento em larvas de *Sphodroxia maroccana* Ley

(*Melolonthidae*) ou 2,86 a 4,53 mg/indivíduo em besouros). Essa diferença é esperada, uma vez que *D. melanogaster* possui menor massa corporal e maior taxa metabólica, apresenta maior susceptibilidade a esses compostos. Essa premissa é reforçada por Fegrouche *et al.* (2014), que observaram maior sensibilidade em larvas menores de *S. maroccana*, alinhando-se ao perfil de resposta aqui obtido.

A queda acentuada na sobrevivência entre T2 e T3, culminando em letalidade total em T4 e T5, sugere um efeito sinérgico entre os princípios ativos. Este fenômeno encontra paralelo a outros trabalhos: Brausch *et al.*, (2010) observaram que a toxicidade da bifentrina em *D. melanogaster* pode ser amplificada na presença de um nanomaterial, reduzindo sua CL<sub>50</sub> de 0,86 mg·L<sup>-1</sup> para 0,22 mg·L<sup>-1</sup>. Embora os compostos coadjuvantes difiram, tais resultados consolidam que interações em misturas podem alterar a toxicodinâmica potencializando o efeito letal.

**Figura 3** - Curva dose-resposta do inseticida em *Drosophila melanogaster*: sobrevivência em função da concentração.



Curva dose-resposta da sobrevivência de *Drosophila melanogaster* expostas ao inseticida comercial. Os pontos representam as réplicas experimentais, a curva contínua o ajuste do modelo log-logístico, e a linha tracejada vertical a CL<sub>50</sub> estimada em 11,08 µL/L. As áreas sombreadas indicam o intervalo de confiança do modelo. Fonte: Elaboração própria (2025).

Os padrões de mortalidade observados, alinham-se com a literatura em estudos com *D. melanogaster*. Estudos com nanopartículas metálicas revelam uma forte relação dose-dependente, cuja mortalidade aumenta significativamente com a concentração (e.g., para AgNPs: F<sub>3,48</sub> = 137,84; p < 0,001; [ARAJ *et al.*, 2015]), Isso reforça a resposta consistente de

*D. melanogaster* a estressores tóxicos, corroborando sua sensibilidade como modelo ecotoxicológico.

#### 4.1.2 Avaliação de Susceptibilidade de Gênero

A análise da sobrevivência de fêmeas e machos de *D. melanogaster* evidenciou um padrão de resposta semelhante entre os sexos, com pequenas variações em determinadas concentrações (Tabela 3). Conforme ilustrado na Figura 4, ambos os sexos mantiveram elevada sobrevivência nas concentrações mais baixas, com redução progressiva conforme o aumento da dose.

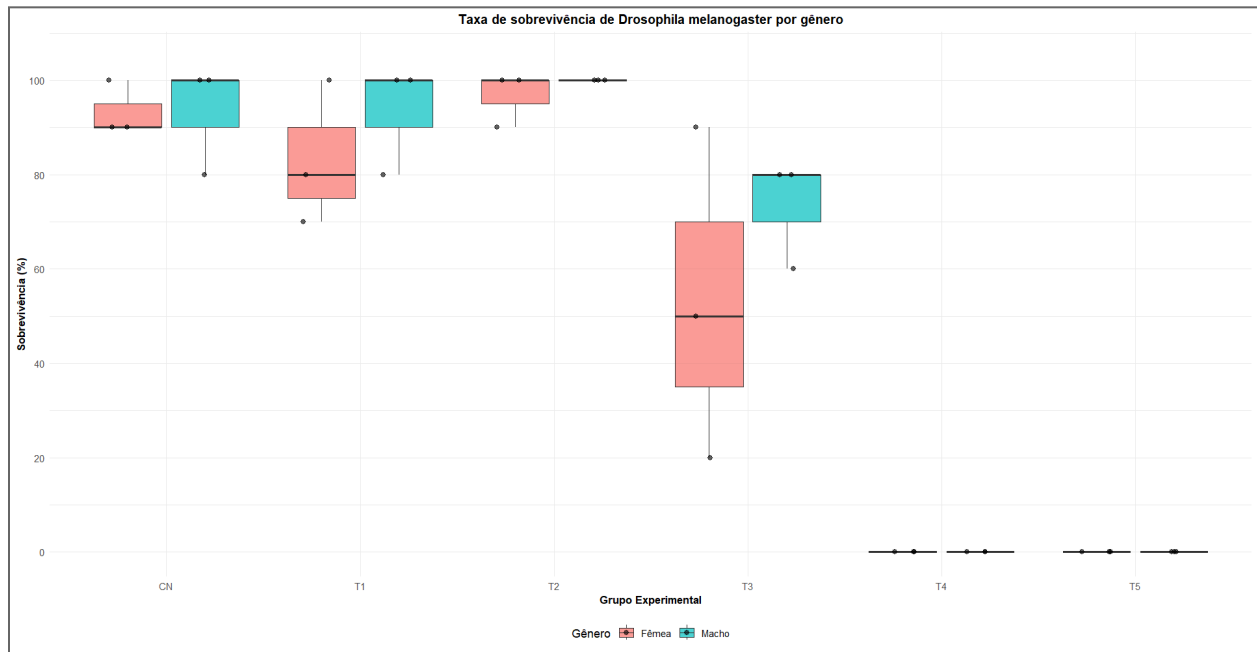
**Tabela 3 - Taxa média ( $\pm$ DP) de sobrevivência de fêmeas e machos de *Drosophila melanogaster***

Grupo	Concentração do inseticida ( $\mu$ L/L)	Fêmeas (%)	Machos (%)
CN	0	93,3 $\pm$ 5,8	93,3 $\pm$ 11,5
T1	0,126	83,3 $\pm$ 15,3	93,3 $\pm$ 11,5
T2	1,26	96,7 $\pm$ 5,8	100 $\pm$ 0
T3	12,6	53,3 $\pm$ 35,1	73,3 $\pm$ 11,5
T4	0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0
T5	0	0,0 $\pm$ 0,0	0,0 $\pm$ 0,0

Taxa média de sobrevivência ( $\pm$  desvio padrão, DP) de fêmeas e machos de *Drosophila melanogaster* expostos a diferentes concentrações do inseticida. CN: grupo controle; T1–T5: grupos experimentais submetidos a concentrações crescentes do inseticida. Fonte: Elaboração própria (2025).

Na dose mais baixa (0,126  $\mu$ L/L), as fêmeas apresentaram uma redução de sobrevivência (83,3  $\pm$  15,3%) em comparação com o grupo controle, enquanto os machos permaneceram com uma taxa elevada (93,3  $\pm$  11,5%). Na concentração T2 (1,26  $\mu$ L/L), ambos os sexos demonstraram alta resistência, com destaque para os machos que apresentaram 100% de sobrevivência. Já a concentração T3 (12,6  $\mu$ L/L), foi a que teve a maior diferença entre os sexos observadas com redução expressiva da sobrevivência das fêmeas igual a 53,3%, enquanto os machos apresentaram 73,3%. Esta diferença numérica é visível na maior dispersão das fêmeas no boxplot, indicando maior sensibilidade das fêmeas a essa concentração limiar.

**Figura 4** - Média da taxa de sobrevivência de *D. melanogaster* por gênero.



As caixas representam a mediana e o intervalo interquartil, os “bigodes” indicam os limites máximo e mínimo dentro de  $1,5 \times \text{IQR}$  e os pontos correspondem aos valores individuais observados. Observa-se redução da sobrevivência, especialmente em fêmeas, nos grupos H1 e H3, enquanto machos mantêm taxas mais elevadas. Fonte: Elaboração própria (2025).

A comparação da sobrevivência entre machos e fêmeas dentro de cada concentração foi realizada a partir do teste de U de Mann-Whitney e não detectou diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das concentrações testadas (CN:  $W = 4,0$ ,  $p = 1,000$ ; T1:  $W = 2,5$ ,  $p = 0,480$ ; T2:  $W = 3,0$ ,  $p = 0,505$ ; T3:  $W = 3,0$ ,  $p = 0,658$ ). Isso indica equivalência estatística na resposta toxicológica entre machos e fêmeas. Complementarmente, a análise de variância de dois fatores (ANOVA) confirmou a predominância do efeito da concentração sobre a sobrevivência ( $F(5,24) = 78,57$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2$  parcial = 0,942), enquanto não detectou efeito significativo do gênero, nem da interação entre concentração e gênero. A magnitude do tamanho do efeito ( $\eta^2$  parcial = 0,942 para concentração) demonstra que aproximadamente 94% da variância na sobrevivência é explicada pela dose do inseticida.

A ausência de significância estatística para o fator sexo pode ser atribuída à elevada variabilidade observada nas fêmeas (DP = 35,1%), evidente na Figura 4, associada ao limitado tamanho amostral ( $n=3$  por grupo), determinado pelas limitações enfrentadas durante a condução do experimento. Não obstante, a tendência consistente de maior susceptibilidade feminina no limiar de toxicidade (T3) merece estudos mais aprofundados nesse tema. Este padrão sugere

influência de fatores fisiológicos intrínsecos, o que alinha-se com relatos de dimorfismo sexual na resposta a pesticidas (Catania *et al.*, 2004) possivelmente mediado por diferenças na expressão de enzimas detoxificantes, como citocromo P450 e esterases, ou ainda a diferentes demandas de investimentos em processos reprodutivos e de manutenção (Catania *et al.*, 2004; Perry *et al.*, 2011). Especificamente em *Drosophila*, estudos indicam que vários genes envolvidos na detoxificação, como *Cyp6a2*, *Cyp6a8* e *Cyp12d1*, apresentam expressão constitutiva maior em machos, enquanto as fêmeas tendem a exibir maior indução desses genes após exposição ao xenobiótico. Esse padrão sugere que a capacidade inicial de detoxificação dos machos pode ser mais alta, o que pode contribuir para sua maior estabilidade em doses intermediárias (LE GOF *et al.*, 2006).

#### **4.1.3 Teste de Geotaxia Negativa**

Devido a sobrevivência nula dos indivíduos expostos às concentrações T4 e T5, o teste de geotaxia negativa foi realizado apenas com os grupos T1, T2, T3 e controle negativo (CN).

O Índice de Geotaxia Negativa (IGN) demonstrou variação dependente da concentração do inseticida (Tabela 4). Os grupos controle apresentaram os maiores valores de IGN (0,76 e 0,87), refletindo um comportamento normal de geotaxia. Nos tratamentos de menor concentração (0,126  $\mu\text{L/L}$ ), as médias permaneceram próximas às do controle, conforme esperado devido à baixa toxicidade dessas doses, com destaque para T1b (0,882), que apresentou o maior valor médio do experimento. À medida que a concentração aumentou, observou-se redução progressiva no IGN, indicando comprometimento da capacidade locomotora das moscas efeito dose-dependente. Os grupos intermediários (1,26  $\mu\text{L/L}$ ), apresentaram comprometimento moderado (0,513 a 0,680), enquanto T3 (12,6  $\mu\text{L/L}$ ) demonstrou efeito mais severo, especialmente em T3c, cujo valor médio foi igual a 0,156.

**Tabela 4** - Médias e desvios padrão do Índice de Geotaxia Negativa (IGN) por grupo experimental

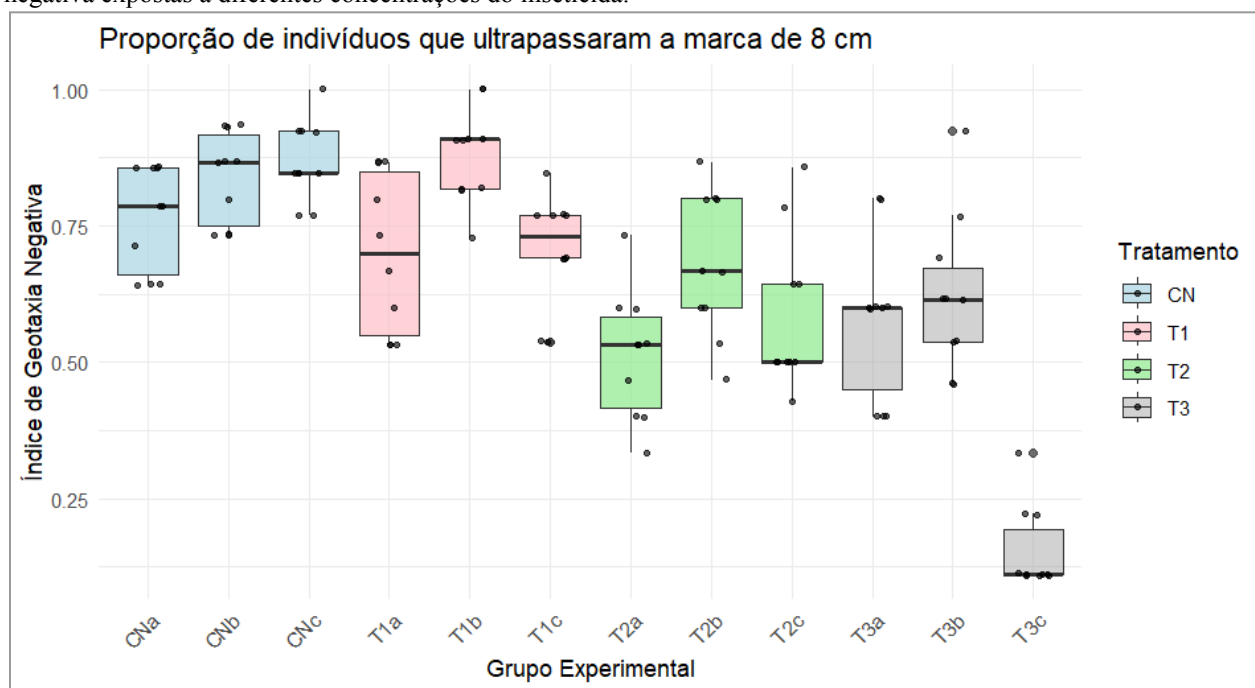
<b>Grupo</b>	<b>Média do IGN</b>	<b>Desvio-padrão</b>	<b>Erro-padrão</b>
<b>CN</b>	<b>0,764</b>	<b>0,095</b>	<b>0,030</b>
<b>CNb</b>	<b>0,840</b>	<b>0,084</b>	<b>0,027</b>
<b>CNc</b>	<b>0,869</b>	<b>0,073</b>	<b>0,023</b>
<b>T1a</b>	<b>0,700</b>	<b>0,145</b>	<b>0,046</b>
<b>T1b</b>	<b>0,882</b>	<b>0,086</b>	<b>0,027</b>
<b>T1c</b>	<b>0,708</b>	<b>0,101</b>	<b>0,032</b>
<b>T2a</b>	<b>0,513</b>	<b>0,118</b>	<b>0,037</b>
<b>T2b</b>	<b>0,680</b>	<b>0,133</b>	<b>0,042</b>
<b>T2c</b>	<b>0,586</b>	<b>0,142</b>	<b>0,045</b>
<b>T3a</b>	<b>0,580</b>	<b>0,148</b>	<b>0,047</b>
<b>T3b</b>	<b>0,623</b>	<b>0,143</b>	<b>0,045</b>
<b>T3c</b>	<b>0,156</b>	<b>0,078</b>	<b>0,025</b>

IGN = Índice de Geotaxia Negativa, calculado como proporção de moscas que ultrapassaram a marca de 8 cm no tempo de 10s. CN = controle negativo; T1, T2, T3 = grupos de tratamento com concentrações crescentes do inseticida; a, b, c = réplicas experimentais. Fonte: Elaboração própria (2025).

O teste de Kruskal-Wallis confirmou que houve diferenças significativas entre os grupos ( $\chi^2 = 8,54$ ;  $gl= 3$ ;  $p = 0,036$ ), reforçando que o desempenho locomotor foi diretamente afetado pela concentração do inseticida. Já o teste de *post hoc* de Dunn, revelou que todas as concentrações testadas diferiram significativamente do controle, com T1 apresentando  $p = 0,039$ , T2 com  $p < 0,001$  e T3 com  $p < 0,001$ , corroborando que mesmo a menor concentração testada comprometeu significativamente a geotaxia.

A distribuição das proporções de indivíduos que ultrapassaram a marcação de 8 cm é apresentada na Figura 5. O boxplot evidencia que as maiores concentrações (grupo T3 12,6  $\mu\text{L/L}$ ) apresentaram os menores valores medianos, com destaque para T3c, cuja mediana ficou abaixo de 0,25. Além disso, os grupos tratados mostraram maior dispersão dos dados em comparação com os controles, sugerindo variabilidade individual na resposta ao produto.

**Figura 5** - Proporção de indivíduos de *D. melanogaster* que ultrapassaram a marcação de 8 cm no teste de geotaxia negativa expostos a diferentes concentrações do inseticida.



As caixas representam o intervalo interquartil (25-75%), com a linha interna indicando a mediana. Os bigotes estendem-se até 1,5 vezes o intervalo interquartil, e os pontos individuais representam os valores observados fora deste intervalo. Fonte: Elaboração própria (2025).

A análise de regressão logística binomial demonstrou efeito significativo da concentração sobre a probabilidade de sucesso no teste ( $p < 0,001$ ). O modelo indicou coeficiente de  $-0,100$  para a concentração (erro padrão =  $0,011$ ;  $z = -8,789$ ;  $p < 0,001$ ), evidenciando que o aumento da concentração está associado à redução na capacidade de escalar a marcação de 8 cm. A curva dose-resposta ajustada (Figura 6) demonstra o decaimento característico da resposta com o aumento da concentração e permitiu a determinação dos parâmetros toxicológicos: Concentração Efetiva mediana (EC<sub>50</sub>) de  $10,21 \mu\text{L/L}$  (IC<sub>95%</sub>:  $7,05-13,36 \mu\text{L/L}$ ), equivalente a aproximadamente  $0,51 \text{ mg/L}$  de bifentrina e  $1,54 \text{ mg/L}$  de carbosulfan. A menor Concentração com Efeito Observado (LOEC) foi de  $0,126 \mu\text{L/L}$ .

A redução dose-dependente do IGN, com  $EC_{50} = 10,21 \mu\text{L/L}$ , representa um grave comprometimento de funções locomotoras essenciais para sobrevivência e reprodução. Em *D. melanogaster*, neonicotinoides como clotianidina e tiametoxam prejudicam drasticamente a escalada em concentrações elevadas (Tasman *et al.*, 2021; Homem *et al.*, 2020). De modo similar, em abelhas, doses crescentes de inseticidas como o imidacloprida levam à perda de controle postural e da capacidade de ascensão vertical (Williamson *et al.*, 2014; Alkassab &

Kirchner, 2018). O efeito observado alinha-se, portanto, ao perfil tóxico esperado para agentes de ação neuro-excitatória.

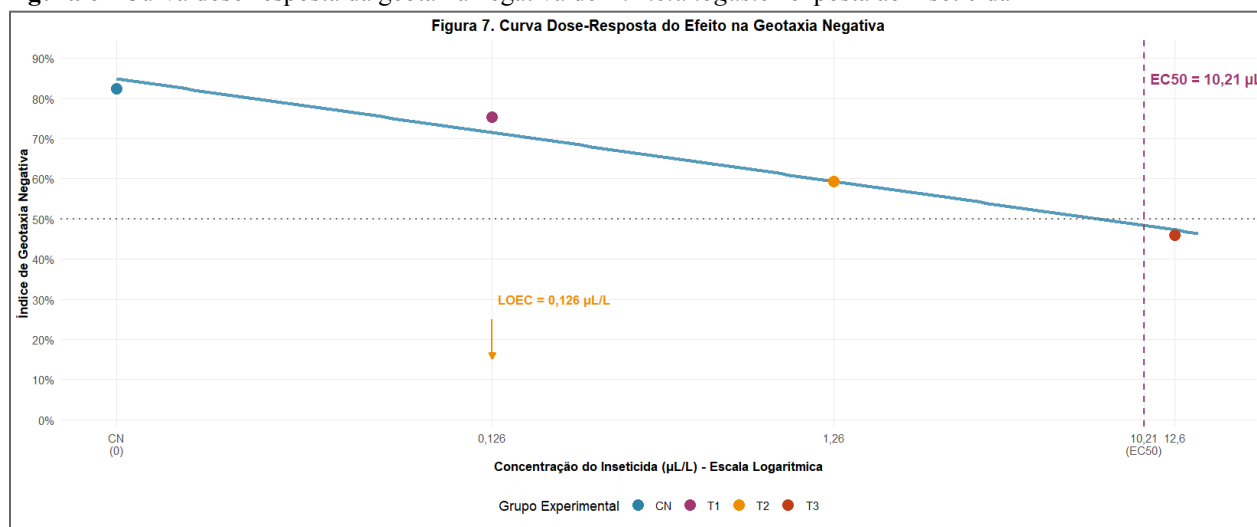
O mecanismo subjacente observado no presente estudo é condizente com a ação dual da formulação: a modulação de canais de sódio pela bifentrina (Soderlund, 2008) e a inibição da acetilcolinesterase pelo carbosulfan (FAO/WHO, 2003) podem, de forma sinérgica, prejudicar a função neuromuscular. Esse efeito é consistente com os padrões observados em estudos envolvendo outros pesticidas (Chaudhuri *et al.*, 2020).

O mecanismo subjacente observado no presente estudo é condizente com a ação dual da formulação: a modulação de canais de sódio pela bifentrina (Soderlund, 2008) e a inibição da acetilcolinesterase pelo carbosulfan, mecanismo de ação característico de carbamatos descrito em monografias toxicológicas da FAO/WHO (2003).

Estudos demonstram que alterações na geotaxia negativa em *Drosophila melanogaster* refletem déficits locomotores e comprometimento funcional, com impactos potenciais sobre exploração de microhabitats e respostas a estímulos ambientais (Krams *et al.*, 2016; Gargano *et al.*, 2005). Destaca-se que a LOEC de 0,126  $\mu\text{L/L}$  para alterações comportamentais, determinada a partir das diferenças estatisticamente significativas observadas nos testes de geotaxia e escalada, é compatível com concentrações residuais detectadas em solos agrícolas (0,1-0,5  $\mu\text{L/L}$ ) após aplicações convencionais (Silva *et al.*, 2019). O comprometimento da capacidade de ascensão vertical observado pode ter implicações diretas na competição por recursos, uma vez que *Drosophila* spp. frequentemente utilizam gradientes verticais para acesso a alimentos e locais de oviposição (Markow, 2015).

Um estudo realizado por Tavares (2019) em sua avaliação de toxicidade da Atrazina livre e nanoencapsulada em *Drosophila melanogaster* também teve como método o teste de escalada. Nesse estudo, foi observado uma diminuição significativa na habilidade de escalada das moscas expostas à Atrazina livre em suas diferentes concentrações. Deste modo, pode-se observar que tanto a exposição desses organismos à Atrazina quanto à formulação de bifentrina mais carbosulfan, ambos sugerem que a exposição de herbicidas e inseticidas resultam efeitos adversos no comportamento locomotor e que prejudicam a performance da *Drosophila melanogaster* nos testes de geotaxia negativa.

**Figura 6** - Curva dose-resposta da geotaxia negativa de *D. melanogaster* exposta ao inseticida



A linha azul corresponde ao ajuste do modelo log-logístico. A linha vertical tracejada roxa indica a  $EC_{50} \approx 10,21 \mu\text{L/L}$ , e a linha horizontal pontilhada cinza marca o nível de 50% de resposta. A seta laranja destaca a  $LOEC = 0,126 \mu\text{L/L}$ . Os pontos coloridos representam as médias observadas para cada grupo experimental. Fonte: Elaboração própria (2025).

A proximidade entre os valores de  $CL_{50}$  ( $11,08 \mu\text{L/L}$ ) e  $EC_{50}$  ( $10,21 \mu\text{L/L}$ ) destaca que os comprometimentos funcionais antecedem a mortalidade. Isto é ainda mais crítico ao se considerar  $LOEC$  de  $0,126 \mu\text{L/L}$  para alterações comportamentais, valor 80 vezes inferior à letalidade e compatível com concentrações residuais detectadas em solos agrícolas ( $0,1-0,5 \mu\text{L/L}$ ) após aplicações convencionais (Silva *et al.*, 2019). Consequentemente, aptidão, reprodução e interações ecológicas podem ser prejudicadas mesmo na ausência de mortalidade imediata (Mineau & Palmer, 2013; Gandara *et al.*, 2024).

Este padrão de neurotoxicidade locomotora dose-dependente, evidenciado pela redução progressiva do IGN, é consistente com a literatura para inseticidas de ação no sistema nervoso. Em *D. melanogaster*, estudos específicos demonstraram que neonicotinoides como a clotianidina e o tiametoxam induzem inicialmente hiperatividade em baixas concentrações, porém prejudicam consideravelmente a escalada e a mobilidade em concentrações mais elevadas (Tasman *et al.*, 2021). Paralelamente, linhagens mutantes sensíveis a essa classe de inseticidas exibem redução significativa na capacidade de escalada (Homem *et al.*, 2020). Esse padrão de toxicidade locomotora é encontrado entre diferentes insetos. Em abelhas (*Apis mellifera*, Linnaeus) (Hymenoptera: Apidae), por exemplo, doses crescentes de imidacloprida, clotianidina ou tiametoxam resultam em perda do controle postural, aumento do tempo de imobilidade e declínio acentuado na capacidade de ascender superfícies verticais (Williamson *et al.*, 2014;

Alkassab & Kirchner, 2018; Tosi & Nieh, 2017). Portanto, o comprometimento observado na geotaxia das moscas alinha-se ao perfil tóxico característico de agentes neuro-excitadores, confirmando a sensibilidade do modelo e o risco representado pela formulação do produto.

## 5. CONCLUSÃO

O presente estudo buscou analisar os efeitos de um inseticida comercial, formulado com os princípios ativos bifentrina e carbosulfan em *Drosophila melanogaster* para simular impactos em organismos não-alvo.

Os objetivos foram alcançados, uma vez que os resultados demonstraram que a formulação à base de bifentrina e carbosulfan apresenta toxicidade aguda e compromete a geotaxia dos organismos em condições naturais. Os resultados obtidos evidenciam que o risco ecotoxicológico vai além da mortalidade aguda. A análise de toxicidade, inferida pela CL50 de 11,08  $\mu\text{L/L}$ , com mortalidade absoluta nas concentrações mais elevadas, sugere um possível efeito sinérgico entre os princípios ativos, tornando o produto comercial mais nocivo do que os componentes isolados.

Um aspecto crítico revelado pela análise foi a manifestação dos efeitos subletais em concentrações substancialmente inferiores. O comprometimento do comportamento da geotaxia negativa, detectado a partir de 0,126  $\mu\text{L/L}$ , indica que o inseticida é capaz de prejudicar funções essenciais para a sobrevivência e reprodução em níveis ambientais que não ocasionam morte imediata. Isso demonstra que as avaliações de risco que consideram apenas a letalidade são insuficientes para a proteção dos serviços ecossistêmicos.

Os resultados demonstram que, no modelo experimental adotado, a concentração do inseticida é o fator preponderante na determinação da sobrevivência. Contudo, a tendência de maior sensibilidade e variabilidade observadas nas fêmeas no limiar de toxicidade sugere uma possível influência moduladora do sexo, cuja detecção estatística pode ter sido limitada pelo poder amostral do estudo. Portanto, mesmo na ausência de diferenças significativas, a maior variabilidade nas respostas das fêmeas aponta para a necessidade de investigar a influência de fatores fisiológicos individuais em amostras mais abrangentes. Diante dessas contestações é evidente que a proteção efetiva do ambiente depende de abordagens integradas na avaliação de agroquímicos, que incorporem parâmetros subletais e crônicos.

Para futuros desdobramentos deste estudo, recomenda-se aprofundar a correlação entre as alterações comportamentais observadas com danos teciduais específicos, por meio de análises histológicas do sistema nervoso, de modo a elucidar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes envolvidos. Outro ponto relevante é investigar os efeitos crônicos transgeracionais e possíveis desregulações endócrinas que possam amplificar os impactos do produto ao longo de gerações.

Por fim, recomenda-se a ampliação do campo amostral em estudos futuros, uma vez que o tamanho limitado da amostra neste trabalho pode ter restringido a detecção de diferenças sutis, na susceptibilidade entre machos e fêmeas.

A produção de conhecimento nessa área não deve se limitar aos efeitos agudos, mas também avançar na compreensão da ação conjunta dos princípios ativos em misturas comerciais, especialmente considerando o potencial sinérgico entre piretroides e carbamatos, ainda pouco explorado na literatura científica. Espera-se, com este estudo, contribuir para avaliação dos riscos associados a formulações inseticidas em organismos não-alvo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**AGROLINK.** Talisman: bula do produto. Porto Alegre: Agrolink, 2024. Disponível em: [https://www.agrolink.com.br/agrolinkfito/produto/talisman\\_7728.html](https://www.agrolink.com.br/agrolinkfito/produto/talisman_7728.html). Acesso em: 27 set 2025.

**AHAMED, M. et al.** Silver nanoparticles induced heat shock protein 70, oxidative stress and apoptosis in *Drosophila melanogaster*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 242, n. 3, p. 263–269, 2010.

**ALBERTS, B. et al.** *Molecular biology of the cell*. New York: Garland, 1994.

**ALENCAR, L. P. et al.** Piranha trifoliata extracts ameliorate muscular decline in *Drosophila melanogaster* exposed to Paraquat. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, v. 112, n. 4, 25 abr. 2023.

**ALLT, G.; LAWRENSON, J. G.** The blood–nerve barrier: enzymes, transporters and receptors—a comparison with the blood–brain barrier. *Brain research bulletin*, v. 52, n. 1, p. 1-12, 2000.

**ALKASSAB, Abdulrahim T.; KIRCHNER, Wolfgang H.** Avaliação dos efeitos subletais agudos da clotianidina na função motora de abelhas operárias usando análise de rastreamento de vídeo. *Ecotoxicologia e Segurança Ambiental*, v. 147, p. 200-205, 2018.

**ALTINOK, I.; CAPKIN, E.; BORAN, H.** Efeitos mutagênicos, genotóxicos e inibidores de enzimas do carbosulfan na truta arco-íris *Oncorhynchus mykiss*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v. 102, n. 1, p. 61–67, 2012.

**ARAJ, S-E. A. et al.** Toxicity of nanoparticles against *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae). *Journal of nanomaterials*, v. 2015, n. 1, p. 758132, 2015.

**ARAUJO, S. M. et al.** Effectiveness of  $\gamma$ -oryzanol in reducing neuromotor deficits, dopamine depletion and oxidative stress in a *Drosophila melanogaster* model of Parkinson's disease induced by rotenone. *NeuroToxicology*, v. 51, p. 96–105, dez. 2015.

**BAHADAR, H. et al.** Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, v. 13, n. 6, p. 382–386, 2015.

**BANJI, D. et al.** A exposição ao carbosulfan durante o período embrionário pode causar deficiência no desenvolvimento em ratos. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 38, n. 1, p. 230–238, 2014.

**BARBOSA, B. C.** *Análise comparativa de genes relacionados à ocorrência de Diabetes Mellitus em Homo sapiens e Drosophila melanogaster*. 2017. 25 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) — Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2017.

**BEGGEL, S. et al.** Toxicidade subletal de formulações comerciais de inseticidas e seus ingredientes ativos para larvas de peixinho-da-cabeça-gorda (*Pimephales promelas*). *Science of the Total Environment*, v. 408, n. 16, p. 3169–3175, 2010.

**BEAMISH, C. R. et al.** Developmental Toxicology of Metal Mixtures in Drosophila: Unique Properties of Potency and Interactions of Mercury Isoforms. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 22, p. 12131, 9 nov. 2021.

**BENFORD, D. J. et al.** Biomarkers as predictive tools in toxicity testing, *Alternatives to Laboratory Animals*, v. 28, p. 119–131, 2000.

**BILAL, M.; IQBAL, H. M. N.; BARCELÓ, D.** *Science of the Total Environment*, v. 695, p. 133896, 2019.

**BOYLE, R. L. et al.** Comparing the impacts of sediment-bound bifenthrin on *Chironomus tepperi*. *Science of The Total Environment*, v. 571, p. 1221–1228, 2016.

**BRAUSCH, K. A. et al.** The effect of fullerenes and functionalized fullerenes on *Daphnia magna* phototaxis and swimming behavior. *Environmental toxicology and chemistry*, v. 30, n. 4, p. 878-884, 2011.

**CAO, Z. et al.** Bifentrina nanomolar altera oscilações síncronas de Ca<sup>2+</sup> e o desenvolvimento de neurônios corticais independentemente da atividade do canal de sódio. *Molecular Pharmacology*, v. 85, n. 4, p. 630–639, 2014.

**CATANIA, F. et al.** World-wide survey of an Accord insertion and its association with DDT resistance in *Drosophila melanogaster*. *Molecular Ecology*, v. 13, n. 8, p. 2491–2504, 2004.

**CHAUDHARY, G. R. et al.** Rearing and handling of *Drosophila* – A primer for laboratory experiments. In: LAKHOTIA, S. C.; RANGANATH, H. A. *Experiments with Drosophila for Biology Courses*. Bengaluru: Indian Academy of Sciences, 2021. Disponível em: [https://ftp.flybase.org/flybase/associated\\_files/Experiments\\_with\\_Drosophila\\_for\\_Biology\\_Courses.pdf](https://ftp.flybase.org/flybase/associated_files/Experiments_with_Drosophila_for_Biology_Courses.pdf). Acesso em: 15 dez. 2025.

**CHAUDHURI, A. et al.** Exposure to Spectracide® causes behavioral deficits in *Drosophila melanogaster*. *Science of The Total Environment*, v. 746, p. 141267, 2020.

**CHIEN, J. M. et al.** Movimento de Ca<sup>2+</sup> e citotoxicidade induzida pelo pesticida bifentrina em células de câncer de próstata humano. *Human & Experimental Toxicology*, v. 38, n. 10, p. 1145–1154, 2019.

**COLLOTTA, M. et al.** Epigenética e pesticidas. *Toxicology*, v. 307, p. 35–41, 2013.

**CUENCA, J. B. et al.** Correção: Exposição a pesticidas entre agricultores bolivianos: associações entre proteção do trabalhador e biomarcadores de exposição. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, v. 32, n. 5, p. 782, 2021.

**CUI, J. et al.** Bioaccumulation and metabolism of carbosulfan in zebrafish (*Danio rerio*) and the toxic effects of its metabolites. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 67, p. 12348–12356, 2019. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b03674.

**CZAJKA, Magdalena et al.** Organophosphorus pesticides can influence the development of obesity and type 2 diabetes with concomitant metabolic changes. *Environmental research*, v. 178, p. 108685, 2019.

**DAR, M. A. et al.** Efeito da bifentrina nos parâmetros de estresse oxidativo no fígado, rins e pulmões de ratos. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, n. 9, p. 9365–9370, 2019.

**DEMIDENKO, Eugene et al.** Single toxin dose-response models revisited. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 314, p. 12-23, 2017.

**EGHAN, K. et al.** Efeitos adversos da exposição à bifentrina no comportamento neurológico e no neurodesenvolvimento em um modelo de zebrafish. *Chemosphere*, v. 341, p. 140099, 2023.

**ELGUETA, S. et al.** Analysis of multi-pesticide residues and dietary risk assessment in fresh tomatoes from supermarkets of Chile. *Toxics*, v. 9, n. 10, p. 249, 2021.

**ENCOP-Controle Pragas.** *Inseticidas mais utilizados no controle de Vetores e Pragas Urbanas.* Disponível em: < [http://www.encoppragas.com.br/inseticidas\\_92.html](http://www.encoppragas.com.br/inseticidas_92.html) >. Acesso em: 29 nov. 2025.

**FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations.** *Pesticide residues in food of plant origin commercialized in Brazil from 2010 to 2020 – An update from the two national monitoring programs.* 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713524003918>. Acesso em: 15 dez. 2025.

**FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues.** *Carbosulfan.* In: Pesticide residues in food — 2003 evaluations. Rome: FAO/WHO, 2003. Cap. 4.3: Toxicology — mecanismo de ação: carbosulfan como inibidor da acetilcolinesterase. Disponível em: <https://www.fao.org/4/y5221e/y5221e08.htm>. Acesso em: 15 dez. 2025.

**FEGROUCHE, R. et al.** Environmental risk assessment of carbosulfan on target and non-target beetles when used as white grub larvicide in the cork oak forest of Mamora (Morocco). *International Journal of Pest Management*, v. 60, n. 1, p. 39-45, 2014.

**FEANY, M. B.; BENDER, W. W.** A Drosophila model of Parkinson's disease. *Nature*, v. 404, n. 6776, p. 394-398, 2000.

**FEO, M. L. et al.** Pyrethroid use malaria control and individual applications by house holds for other pests and home garden use. *Environment international*, v. 38, n. 1, p. 67–72, 2012.

**FMC.** *Bula do Talisman*. Paulínia: FMC Química do Brasil Ltda., 2023. Disponível em: <https://www.fmcagricola.com.br/Content/Fotos/Bula%20-%20Talisman.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2025.

**GANDARA, L. et al.** Pervasive sublethal effects of agrochemicals on insects at environmentally relevant concentrations. *Science*, v. 386, n. 6720, p. 446–453, 2024.

**GARGANO, J. W. et al.** Geotaxia negativa iterativa rápida (RING): um novo método para avaliar o declínio locomotor relacionado à idade em *Drosophila*. *Gerontologia Experimental*, v. 40, n. 5, p. 386-395, 2005.

**GARGOURI, B. et al.** Mecanismos inflamatórios e oxidativos potencializam alterações neurológicas induzidas por bifentrina e comportamento semelhante à ansiedade em ratos adultos. *Toxicology Letters*, v. 294, p. 73–86, 2018.

**HAMADA, Chikuma.** *Statistical analysis for toxicity studies*. *Journal of toxicologic pathology*, v. 31, n. 1, p. 15-22, 2018.

**HAN, X. et al.** *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 190, 2020.

**HELD, L. I.** *Deep homology? Uncanny similarities of humans and flies uncovered by evo-devo*. 2017.

**HERNÁNDEZ, A. F. et al.** Efeitos tóxicos de misturas de pesticidas em nível molecular: relevância para a saúde humana. *Toxicology*, v. 307, p. 136–145, 2013.

**HIRSCH, H. V. B. et al.** *Drosophila melanogaster* as a model for lead neurotoxicology and toxicogenomics research. *Frontiers in Genetics*, v. 3, 2012.

**HOMEM, R. A. et al.** Trocas evolutivas da resistência a inseticidas — Os custos de aptidão associados a mutações no sítio alvo do nAChR de *Drosophila melanogaster*. *Ecologia Molecular*, v. 29, n. 14, p. 2661-2675, 2020.

**JOHNSON, F. O.; ATCHISON, W. D.** O papel da exposição ambiental ao mercúrio, chumbo e pesticidas no desenvolvimento da esclerose lateral amiotrófica. *Neurotoxicology*, v. 30, n. 5, p. 761-765, 2009.

**KAPLAN, S. V. et al.** Impaired brain dopamine and serotonin release and uptake in Wistar rats following treatment with carboplatin. *ACS Chemical Neuroscience*, v. 7, n. 6, p. 689–699, 2016.

**KAUR, K. et al.** Effect of bisphenol A on *Drosophila melanogaster* behavior – A new model for the studies on neurodevelopmental disorders. *Behavioural Brain Research*, v. 284, p. 77–84, maio 2015.

**KINGHORN, Kerri J. et al.** Loss of PLA2G6 leads to elevated mitochondrial lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction. *Brain*, v. 138, n. 7, p. 1801-1816, 2015.

**KOPP, A.; TRUE, J. R.** Evolution of male sexual characters in the oriental *Drosophila melanogaster* species group. *Evolution & development*, v. 4, n. 4, p. 278-291, 2002.

**KOPP, A.** *Drosophila* sex combs as a model of evolutionary innovations. *Evolution & Development*, v. 13, n. 6, p. 504-522, 2011.

**KRAMS, I. et al.** Short-term exposure to predation affects body elemental composition, climbing speed and survival ability in *Drosophila melanogaster*. *PeerJ*, v. 4, p. e2314, 2016.

**KUMAR, D.; BALIYAN, M.** BIOCHEMICAL ALTERATIONS IN CLARIAS BATRACHUS TISSUES FOLLOWING CARBOSULFAN EXPOSURE. *Journal of Experimental Zoology India*, v. 28, n. 1, 2025.

**LE GOF, G. et al.** Xenobiotic response in *Drosophila melanogaster*: sex dependence of P450 and GST gene induction. *Insect biochemistry and molecular biology*, v. 36, n. 8, p. 674-682, 2006.

**LIU, J.; QU, W.; KADIISKA, M. B.** Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicology and applied pharmacology*, v. 238, n. 3, p. 209-214, 2009.

**MAGNUSON, J. T. et al.** Lipidômica e histopatologia na caracterização da neurotoxicidade da bifentrina em trutas. *Environmental Science & Technology*, v. 56, n. 16, p. 11482–11492, 2022.

**MARKOW, T. A.** The natural history of model organisms: *Drosophila melanogaster*. *eLife*, v. 4, e06793, 2015.

**MATTSON, M. P.** Hormese definida. *Revisões de pesquisa sobre envelhecimento*, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2008.

**MATOS, K. S.** *Aspectos moleculares da reativação da acetilcolinesterase inibida por ciclosarin e carbofurano*. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Lavras. Programa de Pós-Graduação em Agroquímica. 2012.

**MINEAU, P.; PALMER, C.** *The impact of pesticide use on biodiversity*. Pesticide Action Network, 2013.

**MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M.** *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 268, p. 157, 2013.

**NAGOSHI, E.** *Drosophila* models of sporadic Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 11, p. 3343, 2018.

**NICHOLS, C. D.** *Drosophila melanogaster* neurobiology, neuropharmacology and behavior. *ILAR Journal*, v. 47, n. 3, p. 193–205, 2006.

**OMS — ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.** *Pesticide residues in food*. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 27 set. 2025.

**OOM, P. et al.** Intoxicação com metanol e Carbamatos. *Rev. Acta Médica Portuguesa*. v. 15, 2002.

**PANDEY, K.; RIZVI, S.** Plant polyphenols as dietary antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2, n. 5, p. 270–278, 2009.

**PANDEY, U. B.; NICHOLS, C. D.** Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery. *Pharmacological reviews*, v. 63, n. 2, p. 411-436, 2011.

**PARK, S.; SONG, G.; LIM, W.** Anti-developmental effects of imazosulfuron on zebrafish embryos during development.. *Journal of Animal Reproduction and Biotechnology*, v. 35, n. 1, p. 28–34, 2020.

**PERRY, T.; BATTERHAM, P.; DABORN, P.** The biology of insecticidal activity and resistance. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, v. 41, p. 411–422, 2011.

**PODDIGHE, S. et al.** *Mucuna pruriens* (Velvet bean) Rescues Motor, Olfactory, Mitochondrial and Synaptic Impairment in PINK1B9 *Drosophila melanogaster* Genetic Model of Parkinson's Disease. *PLoS ONE*, v. 9, n. 10, p. e110802, 23 out. 2014.

**RAND, M. D.** Drosophotoxicology: the growing potential for *Drosophila* in neurotoxicology. *Neurotoxicology and Teratology*, v. 32, n. 1, p. 74–83, 2010.

**RIZZATI, V. et al.** Effects of pesticide mixtures in human and animal models: An update of the recent literature. *Chemico-biological interactions*, v. 254, p. 231-246, 2016.

**ROCHA, L. D. L. S. et al.** *Drosophila* como modelo para genética. *Scire Salutis*, v. 3, n. 1, p. 37–48, 2013.

**SABARWAL, Akash; KUMAR, Kunal; SINGH, Rana P.** Hazardous effects of chemical pesticides on human health–Cancer and other associated disorders. *Toxicologia e farmacologia ambiental*, v. 63, p. 103-114, 2018.

**SADOWSKA-WODA, I.; POPOWICZ, D.; KAROWICZ-BILIŃSKA, A.** Estresse oxidativo induzido por bifentrina em eritrócitos humanos. *Toxicology in Vitro*, v. 24, n. 2, p. 460–464, 2010.

**SILVA, V. et al.** Pesticide residues in European agricultural soils. *Science of the Total Environment*, v. 653, p. 1532–1545, 2019.

**SHALTIEL-KARYO, R. et al.** A novel, sensitive assay for behavioral defects in Parkinsons disease model drosophila. *Parkinson's Disease*, v. 2012, 2012.

**SHEIKH, N.; PATOWARY, H.; LASKAR, R.** Cytotoxic and genotoxic potency of pesticides in *Allium cepa*. *Molecular & Cellular Toxicology*, v. 16, n. 3, p. 291–299, 2020.

**SHESKIN, D. J.** *Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures*. 5. ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2011

**SOARES, E. L. et al.** Manual de experimentação com *Drosophila melanogaster*. Bagé: Editora do Centro Universitário da Região da Campanha, 2025. Disponível em: <<https://site.urcamp.edu.br/storage/attachments/attachments/16862c444038c41751303236.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2025.

**SODERLUND, D. M. et al.** Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity. *Toxicology*, v. 171, n. 1, p. 3–59, 2002.

**SODERLUND, D. M.** Pyrethroids, knockdown resistance and sodium channels. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v. 102, n. 2, p. 1–7, 2008.

**SONG, W. et al.** Residual behavior and dietary exposure risk of carbosulfan in cucumber. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 95, p. 250–253, 2018.

**SOUSA, L. et al.** *Drosophila melanogaster* como organismo-modelo para reativadores de colinesterase *in vitro*. TCC — Universidade Federal do Pampa, 2015.

**SUDATI, J. H. et al.** Valeriana officinalis attenuates the rotenone-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. *NeuroToxicology*, v. 37, p. 118–126, jul. 2013.

**SYED, F. et al.** Bifenthrin-induced neurotoxicity in rats: involvement of oxidative stress. *Toxicology Research*, v. 7, p. 48–58, 2018.

**TASMAN, Kiah et al.** Neonicotinoids disrupt memory, circadian behaviour and sleep. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 2061, 2021.

**TAVARES, S. S.** Avaliação da toxicidade da Atrazina livre e Atrazina nanoencapsulada no desenvolvimento e metabolismo mitocondrial em *Drosophila melanogaster*. 2019. 58 f. Dissertação- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. Disponível em: . Acesso em: 23 nov. 2025.

**TOSI, S.; NIEH, J. C.** A common neonicotinoid pesticide, thiamethoxam, alters honey bee activity, motor functions, and movement to light. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 15132, 2017.

**TRICHES, F. F.** *Avaliação dos comportamentos de fêmeas e machos de Drosophila melanogaster após isolamento social*. 2020. 82 f. TCC — UFSC, Florianópolis, 2020.

**WILLIAMSON, S. M.; WILLIS, S. J.; WRIGHT, G. A.** Exposure to neonicotinoids influences the motor function of adult worker honeybees. *Ecotoxicology* , v. 23, n. 8, p. 1409-1418, 2014.

**WOLANSKY, M. J. et al.** Evidence for dose-additive effects of pyrethroids on motor activity in rats. *Environmental Health Perspectives*, v. 117, n. 10, p. 1563–1570, 2009.

**XIAO, G.** Methods to assay the behavior of *Drosophila melanogaster* for toxicity study. In: *Environmental Toxicology and Toxicogenomics: Principles, Methods, and Applications*. New York, NY: Springer US. p. 47-54, 2021.

**YOO, M. et al.** Association between urinary 3-phenoxybenzoic acid and body mass index in Korean adults: 1st Korean National Environmental Health Survey. *Annals of occupational and environmental medicine*, v. 28, n. 1, p. 2, 2016.

**ZHANG, H. et al.** Effects of bifenthrin on *Corbicula fluminea*. *Science of the Total Environment*, v. 728, p. 138821, 2020.