

**GABRIEL FERREIRA DOS SANTOS**

**CAPACIDADE DE BIOSSORÇÃO DA LEVEDURA *Saccharomyces cerevisiae*  
NA MITIGAÇÃO DE EFEITOS TÓXICOS DO CÁDMIO**

**RESUMO**

Os metais pesados são amplamente empregados em processos industriais, mas seus efeitos tóxicos representam um grave problema de saúde pública em função da contaminação ambiental e humana. Dentre os metais, o cádmio destaca-se pela capacidade de bioacumulação produzindo efeitos deletérios tais como o bloqueio neuromuscular, em modelos *ex vivo*, em decorrência da inibição da liberação do neurotransmissor; e, em modelos *in vivo*, redução do índice mitótico com aumento da frequência de aberrações cromossômicas. Por outro lado, microrganismos como a levedura *Saccharomyces cerevisiae* apresentam capacidade de bioadsorção de metais pesados e constituem alternativas promissoras para a biorremediação. Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da *S. cerevisiae* na mitigação desses efeitos tóxicos do cádmio em modelos *ex vivo* e *in vivo*. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA) sob registro 226/2022. O modelo *ex vivo* foi realizado em preparações nervo frênico-diafragma de camundongos (n=5), utilizando técnica miográfica convencional e análise da atividade de colinesterase em alíquotas coletadas durante os experimentos (em triplicata). O protocolo empregado foi a pré-incubação entre o cádmio e a biomassa de levedura inativada. No modelo *in vivo* utilizou-se o bioensaio *Allium cepa* (em triplicata) após a confirmação da biomassa de *S. cerevisiae* e posterior avaliação da sua capacidade antígenotóxica. Os resultados mostraram que o cádmio reduziu significativamente o índice mitótico (de 15 para 7,1%) e aumentou a frequência de aberrações cromossômicas (8,07%), confirmando seu potencial genotóxico. Esses efeitos foram significativamente atenuados pela levedura de forma dose-dependente, especialmente nas concentrações de 0,25 e 0,5 g/L. O cádmio induziu bloqueio neuromuscular (55,9 % ± 7,3) e inibiu a atividade da colinesterase em 58,7 % em relação ao controle negativo. Esses efeitos foram também atenuados pela levedura cujos parâmetros elevaram: para 75,8 % ± 9,2 o bloqueio neuromuscular e, em 10 vezes a inibição da colinesterase (647,7 U/L) comparativamente ao controle negativo. Concluindo, os achados indicam que a *S. cerevisiae* atua como agente protetor frente aos efeitos tóxicos induzidos pelo cádmio, confirmando seu potencial anti-citogenotóxico, bem como o de reduzir o cádmio livre para agir sobre a maquinaria da resposta contrátil e, ao mesmo tempo, aumentar a atividade da colinesterase. Esses resultados reforçam a aplicabilidade da *S. cerevisiae* em estratégias de mitigação dos riscos associados a metais pesados.

**Palavras-chave:** cádmio, junção neuromuscular, *Saccharomyces cerevisiae*, xenobiótico.

## ABSTRACT

Heavy metals are widely employed in industrial processes; however, their toxic effects pose a serious public health concern due to environmental and human contamination. Among them, cadmium stands out for its bioaccumulative potential, producing deleterious effects such as neuromuscular blockade in *ex vivo* models resulting from neurotransmitter release inhibition; and, in *in vivo* models, reduction of the mitotic index with increased frequency of chromosomal aberrations. Conversely, microorganisms such as the yeast *Saccharomyces cerevisiae* exhibit heavy metal biosorption capacity and represent promising alternatives for bioremediation. This study aimed to evaluate the effectiveness of *S. cerevisiae* in mitigating cadmium-induced toxic effects in both *ex vivo* and *in vivo* models. The project was approved by the Animal Experimentation Ethics Committee (CEUA), under protocol 226/2022. The *ex vivo* model was conducted using mouse phrenic nerve–diaphragm preparations (n=5), through conventional myographic techniques and analysis of cholinesterase activity in aliquots collected during experiments (in triplicate). The employed protocol consisted of pre-incubating inactivated yeast biomass with cadmium. The *in vivo* model was carried out using the *Allium cepa* bioassay (in triplicate), after confirmation of *S. cerevisiae* biomass and subsequent evaluation of its antigenotoxic potential. Results showed that cadmium significantly reduced the mitotic index (from 15 to 7.1%) and increased the frequency of chromosomal aberrations (8.07%), confirming its genotoxic potential. These effects were significantly attenuated by yeast in a dose-dependent manner, particularly at concentrations of 0.25 and 0.5 g/L. Cadmium induced neuromuscular blockade (55.9% ± 7.3) and inhibited cholinesterase activity by 58.7% compared to the negative control. These effects were also mitigated by yeast, which increased neuromuscular parameters to 75.8% ± 9.2 and reduced cholinesterase inhibition by up to tenfold (647.7 U/L) relative to the negative control. In conclusion, the findings indicate that *S. cerevisiae* acts as a protective agent against cadmium-induced toxic effects, confirming its anti-cytogenotoxic potential, as well as its ability to reduce free cadmium acting on the contractile response machinery while simultaneously enhancing cholinesterase activity. These results reinforce the applicability of *S. cerevisiae* in strategies aimed at mitigating the risks associated with heavy metals.

**Keywords:** cadmium, neuromuscular junction, *Saccharomyces cerevisiae*, xenobiotic.