

Cynara Mendes Neves Scheffer Cardoso

**TOXICIDADE DO GLIFOSATO EM PEIXES TELEÓSTEOS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido(a) ao Curso de Licenciatura
em Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do Grau de
Licenciado em Ciências Biológicas.
Orientador: Prof. Dr^a Evelise Maria
Nazari
Coorientador: MSc. Aline Guimarães
Pereira

Araranguá
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Cardoso, Cynara Mendes Neves Scheffer
TOXICIDADE DO GLIFOSATO EM PEIXES TELEÓSTEOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA / Cynara Mendes Neves Scheffer Cardoso; orientadora: Dr^a Evelise Maria Nazari, coorientadora: MSc. Aline Guimarães Pereira, 2018. 61p..

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. 2. Glifosato. 3. Contaminação ambiental. 4. Toxicidade. 5. Peixes. I. Evelise Maria Nazari. II. Aline Guimarães Pereira. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Ciências Biológicas. IV. Título

Cynara Mendes Neves Scheffer Cardoso

**TOXICIDADE DO GLIFOSATO EM PEIXES TELEÓSTEOS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Licenciado em Ciências Biológicas e aprovado em sua forma final pela Banca Examinadora.

Araranguá, 03 de março de 2018.

Prof.^a Dr.^a. Viviane Mara Woegel
Coordenadora do Curso

Prof.^a Dr.^a Evelise Maria Nazari
Orientadora
Universidade Federal de Santa
Catarina

MSc. Aline Guimarães Pereira
Co-orientadora
Universidade Federal de Santa
Catarina

Banca Examinadora:

Prof. Dr.^a Ana Paula Marzagão
Casadei
Universidade Federal de Santa
Catarina

Prof. Dr. Claudio Roberto
Fonseca Souza Soares
Universidade Federal de Santa
Catarina

Dedico este trabalho à minha mãe, Marilda, que sempre considerou a obtenção da graduação de importância extrema.

Aos meus filhos, João Vítor, Vinícius e Felipe, a quem dedico não apenas este trabalho, mas a minha vida.

Ao meu marido, amigo e parceiro, Gustavo.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao Governo Federal, que no ano de 2006 criou a Universidade Aberta do Brasil, oferecendo à milhares de brasileiros a oportunidade de ingressar em um Ensino Superior público e de qualidade. Agradeço sinceramente à coordenação do curso, especialmente na figura da Professora Viviane, que sempre se dedicou para manter em funcionamento o curso de Licenciatura em Ciências Biológicas à distância, por maiores que tenham sido os percalços. Aos Professores do curso, sempre compreensivos e buscando, assim como nós, alunos, adaptar-se ao Ensino a Distância e permitir que tivéssemos acesso à mesma formação dos alunos do curso presencial. Sei o quanto é desafiador defender uma modalidade de ensino tão inclusiva quanto a nossa em um país que reluta em popularizar o acesso à educação de qualidade para todos.

À equipe do Laboratório de Reprodução e Desenvolvimento Animal, que me recebeu de braços abertos, especialmente à Professora Dr^a Evelise Maria Nazari, pela paciência e por ter acreditado em mim. Espero não tê-la decepcionado. Talvez eu tenha sonhado um pouco alto demais. Além dos meus agradecimentos pela hospitalidade, deixo meus parabéns, pelo engajamento, pela competência e pela dedicação com que trabalham todos os membros da equipe e um obrigada gigante para a minha Coorientadora, MSc Aline Guimarães Pereira, pelo apoio, por tirar minhas dúvidas, pela companhia gostosa na fila do R.U. Saibam que têm uma amiga para contar e que fizeram parte da minha história de formação, de forma profundamente positiva.

Quero agradecer à minha família, especialmente à minha mãe, Marilda, por seu apoio, por não medir esforços para me ajudar da melhor forma possível e por ter sempre me incentivado a estudar. Ao meu marido, Gustavo, que literalmente “segurou a barra” ao longo desses quatro anos e meio, cuidando de nossos três filhos enquanto eu me ausentava, mesmo quando doente. Aos meus filhos, João Vítor, Vinícius e Felipe, peço perdão pela ausência e agradeço o amor incondicional que têm por mim, apesar de meus defeitos e falhas, saibam que procuro sempre fazer o meu melhor por vocês. À minha sogra Laura e meu sogro João, bem como à minha cunhada, Juliana, que mesmo de longe sempre que possível vieram pra nos dar uma força.

Essa graduação é a realização de um sonho.

“O que sobrevive é o organismo-em-seu-meio-ambiente. Um organismo que pense unicamente em termos de sua própria sobrevivência destruirá invariavelmente seu meio ambiente e, como estamos aprendendo por amarga experiência, acabará por destruir a si mesmo.”

(Fritjof Kapra, 1983)

RESUMO

O uso crescente de agrotóxicos é motivo de preocupação. O advento dos OGM é responsável pelo aumento do consumo de certas moléculas, como é o caso do glifosato, herbicida não-seletivo, sistêmico e que é hoje o pesticida mais usado no mundo e no Brasil. Até poucos anos, era considerada uma molécula segura, chegando a ser vendida como biodegradável no início de sua comercialização. Entretanto, sabe-se que ele adsorve fortemente ao solo, sendo facilmente lixiviado para as águas superficiais, onde pode permanecer diluído, ou em suspensão, adsorvido às partículas, até ser degradado. Embora se estime que sua meia vida em meio aquático seja em torno de 7 a 14 dias, sabe-se que, em função de seu caráter anfótero e fortemente polar, pode interagir com outras moléculas, o que dificulta a sua dosagem na água. Nos últimos anos, inúmeros estudos têm demonstrado a toxicidade do glifosato para diferentes espécies e este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de artigos que avaliaram a toxicidade do glifosato em peixes teleósteos. Foram encontrados diferentes biomarcadores alterados, apontando que o glifosato tem atuado como disruptor endócrino, causador de estresse oxidativo, além de ter efeitos teratogênicos nesse grupo de animais.

Palavras-chave: Glifosato, vertebrados, toxicologia ambiental.

ABSTRACT

The increasing in pesticides use is a reason for worrying about. The GMO are responsible for the increase of specific molecules, like glyphosate. Glyphosate is a non-selective, systemic herbicide, the more used worldwide and in Brazil. Until a few years ago, it was considered secure, even being sold as biodegradable. However, it is known that it adsorbs easily to the soil particles, where it could be carried to the surface waters, where it can be diluted or adsorbed to particles in suspension, until be degraded. Therefore it is estimated that glyphosate half-live in water is around 7 to 14 days, it is known that, although its main sub product being toxic to, for its amphoteric and polar nature, glyphosate interacts with other molecules, what turns more difficult to measure its concentration in water. In the last years, different studies has been showed the glyphosate toxicity for different species and this review made a research in articles showing the toxicity of glyphosate for teleostean fishes, finding alterations on different biomarkers, demonstrating that glyphosate acts as an endocrine disruptor, causes oxidative stress and terathogenic effects in animals group.

Keywords: Glyphosate, vertebrates, environmental toxicology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Quantidade comercializada de princípios ativos de agrotóxicos no Brasil em 2012.....	22
Figura 2: Fórmula estrutural do glifosato.....	29
Figura 3: Ação do glifosato sobre a via do chiquimato.....	30
Figura 4: Possíveis mecanismos de interação do glifosato com as partículas do solo.....	31
Figura 5: Distribuição da água no mundo.....	32
Figura 6: representação das principais características dos peixes teleósteos.....	35
Figura 7: representação esquemática da sequência de respostas aos poluentes em um sistema biológico.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação de Herbicidas.....	28
Quadro 2 – Espécies de peixes utilizadas em estudos sobre o efeito do glifosato e de herbicidas a base de glifosato, bem como tipo, concentração utilizada, tempo de exposição dos animais e efeitos observados.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

AchE – Acetilcolinesterase
cat – Catalase
CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente
ED – Ervas daninhas
EPSPS – 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase
GST – Glutathione s-transferase
IGS – Índice Gonadossomático
LPO – Lipoperoxidase
OGM – Organismos Geneticamente Modificados
SOD – Superoxidase
TBARS – Espécies reativas do ácido tiobarbitúrico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivo geral.....	23
2.2 Objetivos específicos.....	23
3 METODOLOGIA.....	25
3.1 Critérios para seleção de trabalhos.....	25
3.1.1 Bases de dados.....	25
3.1.2 Idioma.....	25
3.1.3 Termos pesquisados.....	25
3.2 Seleção dos artigos.....	25
4 REVISÃO.....	27
4.1 AGROTÓXICOS.....	27
4.1.1 Herbicidas.....	27
4.2 Contaminação das águas.....	32
4.3 Peixes como bioindicadores.....	34
4.4 Biomarcadores.....	36
5 TOXICIDADE EM AMBIENTES AQUÁTICOS.....	39
5.1 Toxicidade do glifosato em peixes.....	40
5.1.1 Alterações morfológicas/fisiológicas em diferentes estruturas/órgãos.....	46
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
REFERÊNCIAS.....	53

1 INTRODUÇÃO

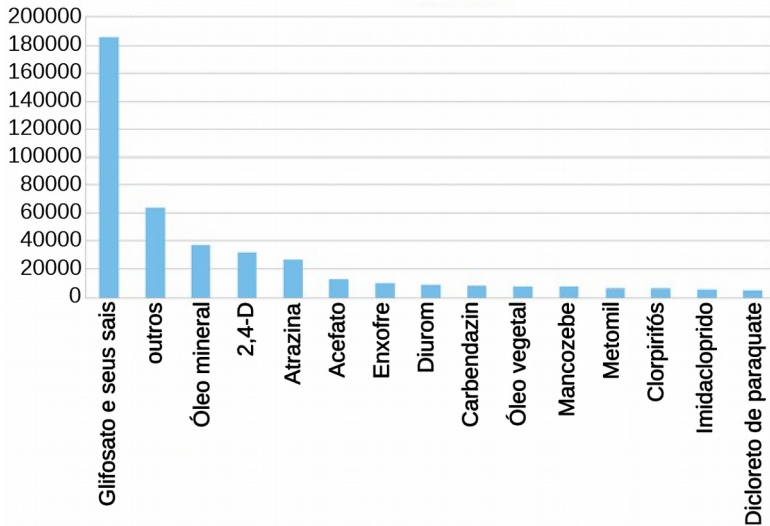
Em meados do século XX, no período pós-guerra, impulsionados por uma corrida tecnológica e por previsões pessimistas como a de Thomas Malthus, que afirmava que a população cresceria em uma progressão geométrica, ao passo que a produção de alimentos cresceria em uma progressão aritmética, a agroindústria foi impulsionada para o que hoje chamamos de Revolução Verde, na qual o glifosato foi uma das moléculas protagonistas (MACHADO, 2016). A revolução verde foi a mecanização crescente da agricultura, associado ao desenvolvimento de novas sementes, insumos agrícolas e dos agrotóxicos, fertilizantes químicos e, posteriormente, os organismos geneticamente modificados (OGM) (BARBOSA, 2012; ZAMPIERI, *s.d.*).

Como característica da agricultura em larga escala, a monocultura também é bastante marcante. Todavia, a padronização genética de sementes e o extenso cultivo de uma mesma espécie, deixaram as lavouras mais suscetíveis a pragas e doenças. O uso de agrotóxicos, por sua vez, promoveu a seleção de espécies de pragas resistentes, o que requereu o uso cada vez maior de pesticidas. O surgimento dos OGM foi outro fator que aumentou a quantidade de agrotóxicos utilizada, ao contrário da promessa inicial de que reduziriam a necessidade de utilização de defensivos agrícolas, que foi ainda mais motivado após o surgimento dos OGM (IKEDA, 2013; PELAEZ, 2006).

Paralelamente, observou-se ainda, na população humana, o aparecimento de diferentes tipos de doenças, em especial as doenças autoimunes, muitas das quais antes sequer se tinha conhecimento e que hoje são cada dia mais comuns, em especial nos agricultores, que lidam com os pesticidas diretamente em seu dia a dia (PERES, 2009; SANTOS, 2016).

O Brasil ocupa hoje, o primeiro lugar do mundo em consumo de agrotóxicos, sendo que destes, o herbicida glifosato é de longe, o mais utilizado (Figura 1) (CAOLI, 2015). De todo o montante de defensivos agrícolas aplicados, a maior parte se deposita no solo, podendo ser lixiviados ou drenados para as águas superficiais e subterrâneas. Como muitos agrotóxicos são não seletivos, podem afetar outros organismos, não somente aqueles que deveriam combater. Estes organismos são denominados não-alvo, tendo-se como exemplo os peixes.

Figura 1: Quantidade comercializada de princípios ativos de agrotóxicos no Brasil em 2012.



Fonte: IBAMA, 2012

Por seu comportamento anfótero e altamente polar, a detecção do glifosato em corpos d'água muitas vezes se torna difícil, tendo em vista que este pode se combinar com diferentes ligantes, compondo novas moléculas. Peixes e outros organismos aquáticos são observados e analisados como bioindicadores de contaminação ambiental, uma vez que estes organismos apresentam mecanismos celulares, moleculares e bioquímicos evolutivamente conservados e que servem de biomarcadores para a avaliação dos efeitos tóxicos de contaminantes ambientais (LINS *et al.* 2010).

Diante deste breve panorama, o presente trabalho abordará uma revisão bibliográfica enfocando diferentes aspectos experimentais da toxicidade de herbicidas a base de glifosato em peixes teleosteos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica dos estudos que avaliem a toxicidade do glifosato em peixes teleósteos, destacando o seu impacto nas diferentes vias metabólicas e tecidos, bem como no desenvolvimento e reprodução de diferentes espécies de peixes.

2.2 Objetivos específicos

- Conceituar agrotóxicos e herbicidas, contextualizando seu uso;
- Demonstrar a forma de ação do glifosato e a forma de interação deste com o meio ambiente e os organismos;
- Conceituar bioindicadores e biomarcadores e sua relevância para a toxicologia ambiental;
- Delimitar os principais achados acerca da contaminação das águas por glifosato no mundo;
- Citar os efeitos do herbicida glifosato sobre os peixes teleósteos.

3 METODOLOGIA

3.1 Critérios para seleção de trabalhos

3.1.1 Bases de dados

As buscas abrangeram trabalhos disponíveis em todas as bases de dados disponíveis no Portal Capes.

3.1.2 Idioma

A pesquisa foi realizada em artigos redigidos em inglês, espanhol e português.

3.1.3 Termos pesquisados

Os termos pesquisados foram “glyphosate” e “fish”, presentes no título.

3.2 Seleção dos artigos

Foi aplicado um filtro na pesquisa, sendo selecionados inicialmente, de acordo com o título e breve leitura dos resumos. Os trabalhos escolhidos foram organizados com a ajuda do aplicativo Mendeley Desktop. Após exclusão dos duplicados, foi realizada uma leitura minuciosa dos resumos para buscar aqueles que mais se adequaram ao tema delimitado, os quais foram lidos integralmente e analisados quanto a espécie estudada, metodologia empregada e resultados obtidos.

4 REVISÃO

4.1 Agrotóxicos

De acordo com a legislação brasileira, entende-se por agrotóxicos e afins (BRASIL, 2002):

“produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento”.

Existem diferentes classificações dos agrotóxicos, por grau de toxicidade, estrutura química, origem, forma de ação, sendo mais usual a que os classifica de acordo com sua finalidade, ou seja, conforme os organismos alvo a que se destinam controlar (CHRISMAN, 2008; FREIRE, 2005; NOBREGA, 2014).

Dentro desta classificação, os principais são os fungicidas, os inseticidas e os herbicidas, estes últimos utilizados para combate às ervas ditas “daninhas”. Estas seriam plantas que nascem entre os cultivos, competindo por recursos e reduzindo a produtividade, dentro de uma visão alicerçada ao padrão tradicional de agricultura. Todavia, conceitos como o da agricultura sintrópica e dos sistemas agroflorestais, demonstram que plantas de diferentes espécies podem inclusive servir de repelentes para pragas, ajudar a reter umidade no solo, nitrogenar a terra e agir de forma simbiótica, dentre outras vantagens, conforme descrito por Fukuoka (2008) e Mollison & Holmgreen (1983).

4.1.1 Herbicidas

Herbicidas compõe uma classe de agrotóxicos que se destinam a combater “ervas-daninhas” (ED). São classificados usualmente conforme sua ação, aplicação e momento de aplicação (Quadro 1). De acordo com Ferreira *et al.* (2005), “a atividade biológica de um

herbicida na planta ocorre de acordo com a absorção, a translocação, o metabolismo e a sensibilidade da planta a este herbicida e/ou a seus metabólitos”.

Quadro 1 – Classificação de Herbicidas

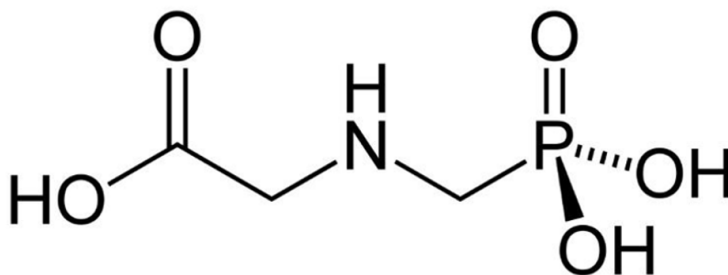
Ação	total (não seletivo)	Controla todas as ED	
	seletivo	Controla um tipo específico de planta	
Aplicação	residual	Aplicação direta no solo, impede que as ED brotem	
	foliar	contato	Elimina folhas e caules
		Sistêmico	Inibição enzimática
Momento da aplicação	pré-plantio	Aplicação com o solo limpo, antes da semeadura	
	pós-plantio	pré-emergente	Aplicação antes da emergência das ED
		pós-emergente	Aplicação após a emergência das ED

Fonte: adaptado de Machado (2016)

O glifosato (N-[phosphonomethyl]glicina) (Figura 2) é um ácido orgânico fraco, organofosforado, utilizado como herbicida pós-emergente, sistêmico, não seletivo, de amplo espectro. Foi sintetizado pela primeira vez em 1950, embora sua função como herbicida só tenha sido descoberta em 1970, pela empresa de agrotecnologia norte-americana Monsanto (IARC, 2015). No Brasil, passou a ser comercializado em 1978 e fabricado em 1984 (IBGE, 2012).

Sua apresentação se dá na forma de sais. Os sais mais comuns são o isopropilamina, sódio e sais de amônio. Ainda existem formulações que usam o trimetilsulfônio. Estes sais são comercializados em formulações contendo diferentes surfactantes não-iônicos, sendo a taloamina polietoxilada o mais comum. Existem centenas de formulações diferentes (IARC, 2015). Por exemplo, na formulação do herbicida Scout® da Monsanto do Brasil Ltda., o glifosato é encontrado sob a forma de sais de amônio e o surfactante utilizado é a taloamina etoxilada. (SCOUT, s.d.). No Roundup®, da mesma fabricante, o glifosato está sob a forma de sal de isopropilamina (MARQUES, 2008).

Figura 2: Fórmula estrutural do glifosato (N-[phosphonomethyl]glycine).



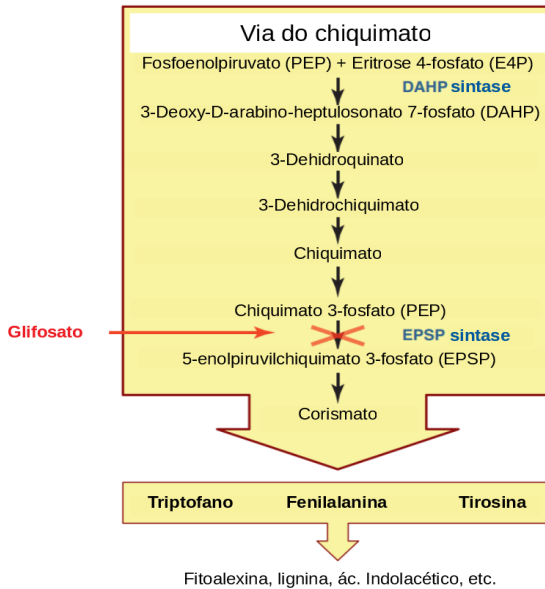
Fonte: <http://i01.i.aliimg.com/img/pb/389/295/415/415295389_465jhj.jpg>

Conforme Székács & Darvas (2012), o glifosato costuma ser usado na agricultura, para controle de ervas daninhas, além da aplicação pré semeadura, pré emergente e pós colheita ou seja, é utilizado antes do plantio, durante o cultivo e após a colheita. A aplicação pós-semeadura e pós-emergente requer o uso direcionado nas entrelinhas dos cultivos, que seria a aplicação direcionada nos espaços onde a planta cultivada não foi semeada, evitando o contato com esta, uma vez que também é sensível ao glifosato. Todavia, o advento das sementes transgênicas resistentes ao glifosato, permitiu a aplicação indiscriminada no campo, seja com pulverizadores manuais, seja com pulverizações aéreas (SZÉKÁCS & DARVAS, 2012). É usado ainda, em menores concentrações, como agente desfolhante, dissecante, maturador e em controle de plantas aquáticas (pela aplicação direta nos corpos d'água). Seu uso é comum em ambientes urbanos, para controle de vegetação sob fios, meio fios, calçamentos, britas e hortas domésticas (embora proibido pela ANVISA – Nota Técnica 004/16).

Ao ser absorvido pela planta, o glifosato atua inibindo a atividade da enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS) (Figura 3), impedindo a conversão do chiquimato em corismato. Esta via é responsável por uma das reações de síntese de aminoácidos essenciais (fenilalanina, tirosina e triptofano). Sem estes aminoácidos, a produção de enzimas e proteínas fundamentais para a sobrevivência da planta fica comprometida (BAI&OGBOURNE, 2016; IARC, 2015; TONI *et al.*, 2006). Além disso, provoca um aumento da concentração em níveis tóxicos de nitrato, etileno, ácido cinâmico e outros compostos

que aceleram a morte da planta (MARQUES, 2008). Inibe inclusive a síntese de clorofila, inviabilizando a fotossíntese.

Figura 3: Ação do glifosato sobre a via do chiquimato

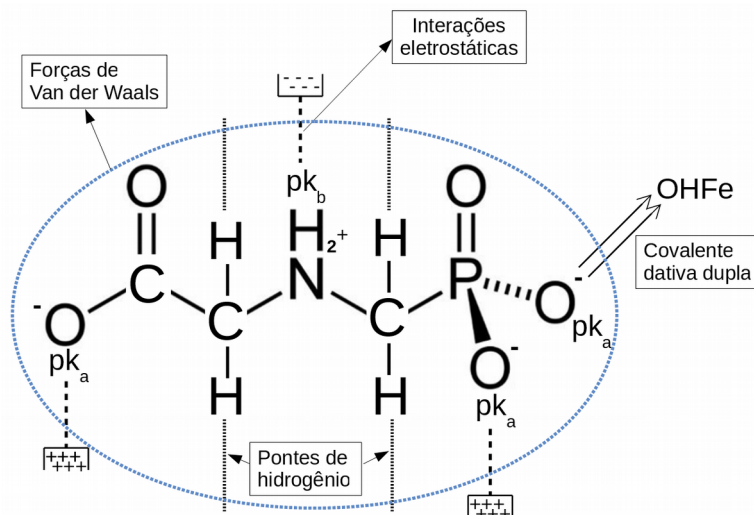


Fonte: Adaptado de HELANDER *et al.*, 2012

O solo é composto por diferentes fases. A fase sólida é composta por matéria orgânica (substâncias húmicas, produtos de decomposição dos seres vivos) e inorgânica (argilas e minerais). A fase líquida preenche os espaços entre as partículas e a fase gasosa, é composta pelos gases dissolvidos na solução do solo, cuja composição é muito similar à da atmosfera, embora em diferentes concentrações (TONI *et al.*, 2006). Como o glifosato é uma molécula orgânica dipolar, apresenta uma alta e rápida taxa de adsorção, interagindo tanto com a parcela orgânica do solo, quanto com a inorgânica (MARQUES, 2008). A capacidade que a molécula tem de interagir com os componentes do solo, aderindo a eles através de forças intermoleculares é denominada adsorção. Os possíveis mecanismos de interação do glifosato com as partículas, orgânicas e

inorgânicas do solo, podem ser observados na figura 4, conforme ilustrado por Marques (2008).

Figura 4: Possíveis mecanismos de interação do glifosato com as partículas do solo



Fonte: Adaptado de Marques (2008)

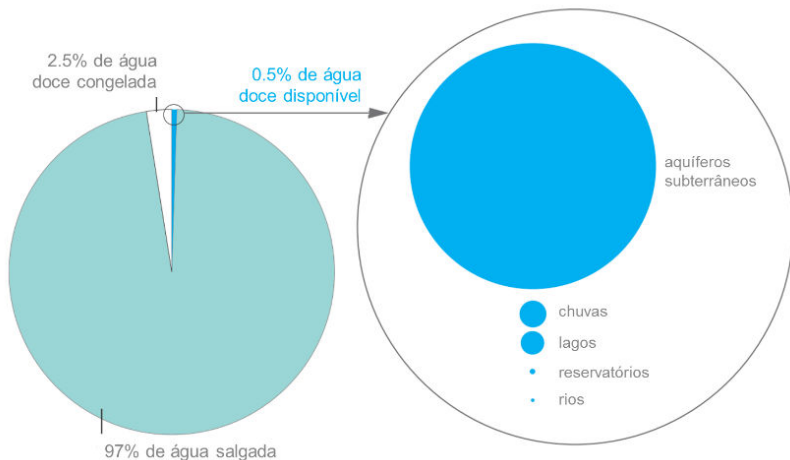
A principal via de degradação do glifosato é através da biodegradação promovida por microrganismos aquáticos e do solo. Essa biodegradação se dá através de rotas catabólicas, onde o composto é usado como fonte de energia e fósforo (MARQUES, 2008). A degradação abiótica se dá por hidrólise ou fotodegradação, sendo mais lenta que a biodegradação. Sua meia vida varia de acordo com diferentes temperaturas, pH e composição do solo (TONI *et al.*, 2006).

Sua meia-vida, conforme Giesy *et al.* (2000), é de 7 a 14 dias em água e de 2 a 197 dias no solo. Essa diferença se dá justamente pela capacidade do glifosato de adsorver facilmente às partículas do solo, de forma que sua disponibilidade para os processos degradativos varia conforme o meio. Como não é metabolizado pela planta alvo, junta-se ao produto que já havia sido adsorvido pelas partículas do solo durante a aplicação (MARQUES, 2008). Estas partículas, quando lixiviadas, podem vir a se depositar em corpos d'água superficiais.

4.2 Contaminação das águas

A Unesco, através do Programa Mundial de Avaliação dos Recursos Hídricos (WWAP) estima que embora a água ocupe 70% da superfície do nosso planeta, menos de 3% dessa água é doce e portanto adequada para consumo humano. Desses 3%, 2,5% está presa em geleiras. Somente 0,5% da água restante está disponível para consumo, sendo que a maior parte encontra-se em aquíferos, conforme ilustra a Figura 5. Desse recurso hídrico disponível, 70% é utilizado no setor agrícola.

Figura 5: Distribuição da água no mundo



Fonte: Unesco, 2016

A resolução 357/2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) classifica as águas doces de acordo com seu uso, da seguinte forma:

“Art. 4º As águas doces são classificadas em: [...] II . classe 1: águas que podem ser destinadas:
 a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento simplificado;
 b) à proteção das comunidades aquáticas;
 c) à recreação de contato primário, tais como natação, esqui aquático e mergulho, conforme Resolução CONAMA nº 274, de 2000;

d) à irrigação de hortaliças que são consumidas cruas e de frutas que se desenvolvam rentes ao solo e que sejam ingeridas cruas sem remoção de película; e

e) à proteção das comunidades aquáticas em Terras Indígenas.

III - classe 2: águas que podem ser destinadas:

a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento convencional;

b) à proteção das comunidades aquáticas;

c) à recreação de contato primário, tais como natação, esqui aquático e mergulho, conforme Resolução CONAMA nº 274, de 2000;

d) à irrigação de hortaliças, plantas frutíferas e de parques, jardins, campos de esporte e lazer, com os quais o público possa vir a ter contato direto; e

e) à aquicultura e à atividade de pesca.

IV - classe 3: águas que podem ser destinadas:

a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento convencional ou avançado;

b) à irrigação de culturas arbóreas, cerealíferas e forrageiras;

c) à pesca amadora;

d) à recreação de contato secundário; e

e) à dessedentação de animais. [...]"

Nesta mesma resolução, estabelece o limite máximo de diversas substâncias para cada classe de águas definida, sendo o limite para o glifosato de 65 µg/L nas águas de classes 1 e 2 e 280 µg/L nas de classe 3. Apesar de sua alta capacidade de adsorção às partículas do solo, o glifosato é também altamente solúvel em água. Apresenta ainda uma baixa pressão de vapor, o que favorece sua permanência no solo (MARQUES, 2008) Dessa forma, tem elevado potencial de transporte não só associado ao sedimento lixiviado, mas dissolvido na água em si, conforme descrito por Cabrera *et al.*(2008). Essas características fazem com que seja um risco não só de contaminação de águas superficiais, mas também dos reservatórios subterrâneos.

O trabalho de Hanke *et al.* (2010) encontrou um valor máximo de 4,2 µg/L em águas de drenagem urbana na Suíça. Nos Estados Unidos, um estudo abrangendo um intervalo de dez anos encontrou glifosato em 53,1% das amostras de grandes rios, sendo que a concentração máxima encontrada foi de 3,08 µg/L. Este mesmo estudo detectou a presença de glifosato em águas subterrâneas, chegando a

detectar uma concentração máxima de 2,03 µg/L (BATTAGLIN *et al.*, 2014).

Todavia, cabe ressaltar que sua detecção é difícil, uma vez que se associa com moléculas dissolvidas na água, formando outros compostos, que acabam não sendo identificados. Em 2013, Aparicio e colaboradores, em um estudo conduzido na Argentina, constataram que a concentração máxima de glifosato encontrada diluída em águas superficiais foi de 7,6 µg/L. A presença de glifosato foi encontrada em 15% das amostras de águas superficiais, ao passo que, associado às partículas suspensas e ao sedimento foi de 67% e 66% respectivamente.

Primost *et al.* (2017), constataram que a frequência de glifosato nas águas superficiais foi menor do que nas partículas em suspensão. Em seu estudo, conduzido nos pampas da Argentina, encontraram uma incidência de glifosato em mais de 83% das amostras de suspensão, com concentrações máximas de glifosato de 584 µg/L. Para as amostras de água, a proporção de incidência foi de 27 – 55%, com concentração máxima de 1,80 µg/L.

Tais achados corroboram a questão da alta capacidade de interação com as partículas, que pode ser afetada pela presença de íons específicos, pelo pH e, pela temperatura. Por isso, são necessários diferentes métodos de purificação da amostra e diferentes tecnologias para análise dos ambientes aquáticos, sem desconsiderar os sedimentos e as partículas em suspensão (TZASKOS *et al.*, 2012).

4.3 Peixes como bioindicadores

O termo bioindicador pode ser reconhecido como sendo de espécies que são utilizadas como monitores de efeito da contaminação de seu habitat (PEREIRA, 2013). Um bioindicador ideal deve sobreviver em ambientes saudáveis, mas também apresentar resistência relativa ao contaminante que está exposto. Outros aspectos que podem facilitar o desenvolvimento de um estudo são a abundância dessa espécie no ambiente e a facilidade em adaptar-se aos ensaios laboratoriais (LINS *et al.*, 2010)

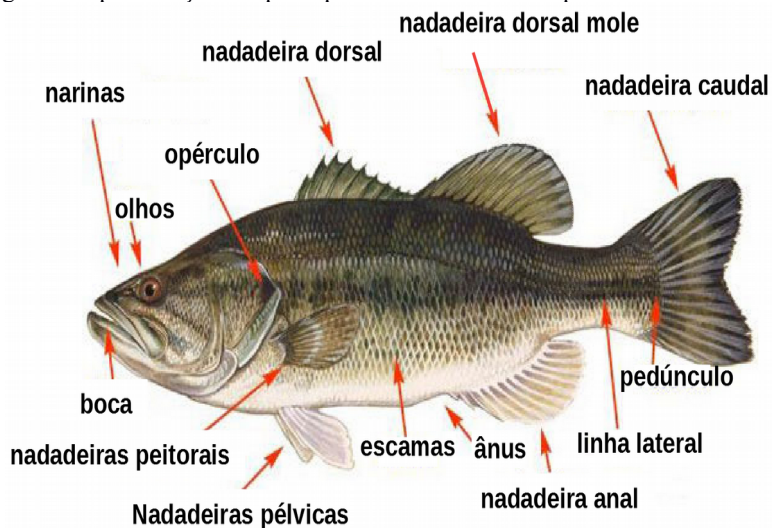
Conforme Oost *et al.* (2003), de modo geral, os organismos bioindicadores são aqueles que oferecem respostas biológicas geradas em um ecossistema sujeito a contaminantes, inclusive concentrações subletais de substâncias tóxicas. Essas respostas são chamadas de biomarcadores e são medidas através de alterações biológicas e/ou bioquímicas nos fluidos corporais, células ou tecidos, incluindo distúrbios morfológicos e fisiológicos (NIKINMAA, 2014). Além disso, um bioindicador fornece informações sobre as condições do seu

ambiente através de alterações do seu comportamento, sua presença ou ausência e alterações em sua abundância (LINS *et al.*, 2010).

Sendo assim, espécies de peixes são frequentemente utilizadas em estudos ambientais e laboratoriais, pois são relativamente sensíveis a mudanças no ambiente e quase todos os biomarcadores de toxicidade se aplicam diretamente a eles (VAN DER OOST *et al.* 2003. Ademais, os peixes respondem aos agentes tóxicos de forma similar aos vertebrados superiores, o que permite verificar se determinadas substâncias são potencialmente tóxicas para os seres-humanos (BOLOGNESI&HAYASHI, 2011).

Os peixes são o maior grupo de vertebrados e se distribuem por todo o mundo, sendo conhecidas hoje mais de 28 mil espécies descritas. Destas, 21.000 pertencem a infraclasse dos teleósteos (UIEDA, 2018). A infraclasse *Teleostei*, subclasse *Actinopterygii* (peixes com nadadeiras raiadas), pertencentes a classe dos *Osteichthyes* (peixes ósseos). Nesta infraclasse, se enquadram a maioria dos peixes ósseos conhecidos, como a truta, o salmão, as carpas, a sardinha (BLANKESTEIN, 2010). A figura 6 ilustra as principais características dos peixes teleósteos.

Figura 6: representação das principais características dos peixes teleósteos..



Fonte: adaptado de http://www.grosvenor-tropicals.co.uk/common-pages/images/help/fish_fins.jpg

Apresentam pele lisa, recoberta por muco, produzido por glândulas específicas. Tem escamas de origem dérmica, esqueleto ósseo,

crânio, opérculos protegendo as brânquias, nadadeiras com sustentação óssea e bexiga natatória, dentre outras características. Em geral, apresentam cinco conjuntos de nadadeiras, peitoral, pélvica, anal, dorsais e caudal, sendo que esta é homocerca, ou seja, os dois lóbulos da nadadeira apresentam o mesmo tamanho e sua coluna vertebral termina no pendúnculo desta nadadeira (GUTIÉRREZ&ALBÁNCHÉZ, 2001).

4.4 Biomarcadores

Um biomarcador pode ser definido como sendo qualquer mudança em uma resposta biológica ou medida, desde respostas moleculares até comportamentais, desde que essa reflita uma interação entre um sistema biológico e um perigo ambiental, que pode ser físico, químico ou biológico, medido dentro de um indivíduo, estando em um nível sub-individual. Então um biomarcador é qualquer resposta biológica ou produto desta, medida a nível sub-individual, a exposição ou aos efeitos tóxicos de substâncias químicas no meio ambiente. Os biomarcadores podem ser de exposição, efeito ou suscetibilidade (VAN DER OOST *et al*, 2003).

Análises histológicas, histoquímicas e imuno-histoquímicas, testes como o de micronúcleo, ensaio cometa, identificação da atividade enzimática, observação de alterações morfológicas e no desenvolvimento embrionário, são alguns dos recursos mais amplamente utilizados como biomarcadores consagrados.

Em face de sua técnica simples, o teste de micronúcleo é um dos mais utilizados para verificação de alterações genômicas em animais. Os micronúcleos são formados durante o processo de divisão celular, a partir de fragmentos de cromossomo, que ocorrem naturalmente em baixa frequência. O aumento da frequência de micronúcleos indica, principalmente, a exposição a fatores ambientais durante a mitose. Micronúcleos nos peixes podem ser visualizados em diferentes tipos celulares: eritrócitos, brânquias, rins, células hepáticas e das barbatanas. O uso dos eritrócitos periféricos é mais comum, pois não quer preparações celulares complexas e nem o sacrifício dos animais. O teste de micronúcleo em peixes já foi validado em laboratório e em diferentes espécies, expostas a diferentes agentes genotóxicos (BOLOGNESI&HAYASHI, 2011).

O ensaio cometa é utilizado para avaliação da existência de fragmentação de DNA, uma lâmina contendo as células-alvo fixadas é embebida em agarose e as células são lisadas. O material é submetido à eletroforese e os fragmentos do DNA migram no gel de agarose, deixando um rastro que pode ser observado em um microscópio de

fluorescência. O rastro, que seria a “cauda do cometa”, varia de tamanho e de intensidade de cor, de acordo com a quantidade de dano e de acordo com a quantidade de quebras existentes. É adequado para verificar a existência de danos induzidos por agentes alquilantes e intercalantes e por dano oxidativo (COTELLE&FÉRARD, 1999).

A histopatologia gera dados sobre lesões em níveis teciduais, sem diagnosticar, entretanto, a causa da lesão, mas sim resposta biológica à agressão, ao estresse. Por esse motivo, costuma ser utilizada associada a outros métodos de análises. Ao serem expostos a agentes tóxicos, em geral os tecidos podem vir a apresentar hiperplasia de células, descolamento de camadas, grânulos anormais, ruptura de membranas, desorganização tecidual e, em casos severos, até necrose (LINS *et al.* 2010).

Esses danos e alterações, podem provocar mudanças macroscópicas na estrutura e forma de órgãos e tecidos, que são as alterações morfológicas.

A exposição a agentes tóxicos pode causar alterações no desenvolvimento embrionário, sendo que algumas delas podem ser causadas por danos que os gametas tenham sofrido em função da exposição a xenobióticos e outros pela exposição direta dos embriões. Podem ser observadas desde alterações bioquímicas, da expressão gênica, até modificações morfológicas, funcionais e comportamentais. Eclosão precoce de ovos, mortalidade de embriões, despigmentação de larvas, modificação nas proporções das estruturas corporais são indicativos de toxicidade.

Diversos parâmetros bioquímicos podem ser avaliados em busca de sinais indicativos de toxicidade. Em geral, são enzimas envolvidas na desintoxicação e na transformação dos xenobióticos em moléculas que possam ser mais facilmente excretadas e seus metabólitos. Algumas das enzimas e metabólitos mais estudados em peixes são aquelas relacionadas ao stress oxidativo, como a catalase (cat), a glutatona S-transferase (GST) e a superóxido dismutase (SOD).

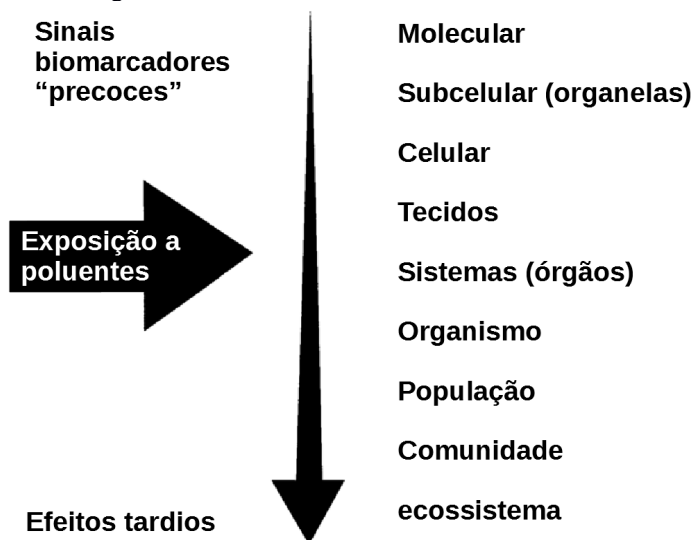
A peroxidação lipídica (LPO) e a oxidação do DNA são exemplos de consequências do stress oxidativo. No sistema neuromuscular, a queda na atividade da acetilcolinesterase (AChE) é um biomarcador consagrado, indicativo de toxicidade, mesmo em pequenas concentrações de xenobióticos (VAN DER OOST *et al.*, 2003)

5 TOXICIDADE EM AMBIENTES AQUÁTICOS

A toxicologia tem como principais objetivos identificar efeitos nocivos e os riscos associados aos organismos expostos a uma determinada substância (NIKINMAA, 2014). A toxicologia ambiental investiga o destino dos agentes tóxicos, seus metabólitos e produtos de degradação no ambiente e nas cadeias alimentares e o efeito desses contaminantes sobre os organismos e as populações. A toxicidade é uma propriedade que reflete o potencial de uma substância em causar um efeito danoso a um organismo vivo (COSTA *et al.*, 2008)

Os testes de toxicidade aquática são bastante utilizados porque os ecossistemas aquáticos recebem a maior parte das descargas de contaminantes, sejam eles lançados diretamente nos corpos d'água por meio das descargas de efluentes, emitidos no ar ou depositados nos solos (LINS *et al.*, 2010). As propriedades físicas e químicas dos ecossistemas aquáticos podem afetar significativamente a atividade biológica e o impacto dos agentes químicos. Como ilustra a figura 7, os efeitos tóxicos podem se manifestar em diferentes níveis de organização, desde estruturas celulares até indivíduos, populações e comunidades.

Figura 7: representação esquemática da sequência de respostas aos poluentes em um sistema biológico.



Fonte: Adaptado de VAN DER OOST *et al.*, 2003

Conforme Costa *et al.* (2008),

“Dentre os efeitos bioquímicos e fisiológicos provocados pelos agentes tóxicos podemos destacar: modificações na permeabilidade das membranas celulares; interferência na produção de ATP; inibição reversível ou irreversível de enzimas; distúrbios no metabolismo de lipídios, podendo resultar em alterações hepáticas; alterações nos sistemas enzimáticos microsossomais; alteração na estrutura ou na atividade de enzimas que participam de processos reguladores, comprometendo a síntese e liberação de hormônios, bem como reduzindo a velocidade de crescimento dos organismos; distúrbios no metabolismo de carboidratos e distúrbios no processo respiratório pela inibição do transporte de elétrons e da fosforilação oxidativa.”

Os testes de toxicidade podem ser classificados em agudos e crônicos. Esses testes diferem na duração e nas respostas finais que são medidas. Os testes de toxicidade aguda são utilizados para medir os efeitos de agentes tóxicos sobre espécies aquáticas durante um curto período de tempo em relação ao período de vida do organismo teste (OECD, 1992). Testes de toxicidade crônica são realizados para medir os efeitos de substâncias químicas sobre espécies aquáticas por um período que pode abranger parte ou todo o ciclo de vida do organismo teste (NIKINMAA, 2014).

O fato de uma substância química não produzir efeitos tóxicos sobre organismos aquáticos em testes de toxicidade aguda não indica que ela não seja tóxica para eles. São os testes de toxicidade crônica que permitem avaliar os possíveis efeitos tóxicos de substâncias químicas sob condições de exposições prolongadas a concentrações sub-letais, ou seja, concentrações que permitem a sobrevivência dos organismos, mas que afetam suas funções biológicas, tais como reprodução, desenvolvimento de ovos, crescimento e maturação, dentre outras (COSTA *et al.*, 2008).

5.1 Toxicidade do glifosato em peixes

Como abordado anteriormente, por serem organismos amplamente distribuídos nos mais diversos ambientes aquáticos, por sua posição na cadeia trófica e pela praticidade de sua manutenção em

laboratório, os peixes têm sido usados como bioindicadores e biomarcadores há mais de um século. Diferentes estudos foram realizados envolvendo o herbicida glifosato e sua ação sobre o organismo dos peixes. Os resultados indicaram alterações em diversas espécies de peixes. O quadro 2 aponta a síntese destes dados, ressaltando a espécie, dose de exposição, duração do experimento e efeitos observados.

Quadro 2 – Espécies de peixes utilizadas em estudos sobre o efeito do glifosato e de herbicidas a base de glifosato, bem como autoria, concentração utilizada, tempo de exposição dos animais e efeitos

Autores	Espécie	Conc. (mg/L)	Duração	Efeitos observados
ARANHA, 2013	<i>Collossoma macropomum</i>	1,858	7 dias	Aumento significativo na frequência de micronúcleos
ARMILIATO, 2014	<i>Danio rerio</i>	0,065	15 dias	aumento no volume dos ovários, no índice gonadossomático, no diâmetro de ovócitos alterações ultraestruturais: nas regiões corticais dos ovócitos e associadas aos grânulos de vitelo. nas células foliculares maior expressão de SF-1 (fator esteroideogênico) maior expressão de Bak e menor expressão de Bcl2

Autores	Espécie	Conc. (mg/L)	Duração	Efeitos observados
CATTANEO <i>et al.</i> , 2011	<i>Cyprinus carpio</i>	0,5; 2,5; 5,0 e 10,0		Peroxidação lipídica e ação anti-AchE em músculo e cérebro
CAVALCANTE <i>et al.</i> , 2008	<i>Prochilodus lineatus</i>	10	36 h	Dano genotóxico em eritrócitos e células das brânquias
ÇAVALCANTE & KÖNEN, 2007	<i>Carassius auratus</i>	5, 10 e 15	96 h	Aumento na frequência de micronúcleos, anormalidades nucleares e fragmentação de DNA
GLUSZAK <i>et al.</i> , 2007	<i>Rhamdia quelen</i>	0,2 e 0,4	96 h	Mudança na atividade da AchE, em diferentes parâmetros metabólicos e na produção de TBARS.
GUILHERME <i>et al.</i> , 2012	<i>Anguilla anguilla</i>	58 e 116	1 ou 3 dias	Dano de DNA nas células das brânquias e fígado; sítios de ligação FPG-sensitivos no fígado; aumento

Autores	Espécie	Conc. (mg/L)	Duração	Efeitos observados
				na atividade da catalase nas brânquias e da superóxido dismutase no fígado
LOPES <i>et al.</i> , 2014	<i>Danio rerio</i>	5 e 10	24 e 96 h	Redução na motilidade e no tempo de motilidade dos espermatozóides; alterações na funcionalidade e na membrana das mitocôndrias do espermatozoide e na integridade do DNA.
MENÉNDEZ-HELMAN <i>et al.</i> , 2012	<i>Cnesterodon decemmaculatus</i>	1; 17,5 e 35	96 h	Efeito inibitório significativo na atividade da AChE
MODESTO&MARTINEZ, 2010	<i>Prochilodus lineatus</i>	1 e 5	6, 24 e 96 h	Aumento do hematócrito e nos glóbulos brancos do sangue; peroxidação lipídica, inibição da AchE no cérebro e tecido muscular
PEREIRA <i>et al.</i> , 2013	<i>Danio rerio</i>	0,005; 0,035; 0,065 e 0,095	96 h	Malformações e despigmentação das larvas

Autores	Espécie	Conc. (mg/L)	Duração	Efeitos observados
ROY&CARNEIRO <i>et al.</i> , 2016	<i>Danio rerio</i>	0,050	24 h	Redução cefálica e dos olhos dos embriões; perda da delimitação dos ventrículos cerebrais;
ROY&OCHS <i>et al.</i> , 2016	<i>Danio rerio</i>	0,050		Anomalias estruturais nos átrios e ventrículos, ciclo cardíaco irregular, “situs inversus”, batimentos cardíacos reduzidos. Vascularização do corpo afetada.
SAMANTA <i>et al.</i> , 2014	<i>Anabas testudineus</i> e <i>Heteropneustes fossilis</i>	17,20	30 dias	Alterações na atividade enzimática da AChE, LPO, CAT e GST em todos os tecidos investigados
SHIOGIRI <i>et al.</i> , 2012	<i>Piaractus mesopotamicus</i>	3,0; 3,5; 4,0 e 4,5	48 h	Grau severo de dano hepático
SOLDADO <i>et al.</i> , 2016	<i>Danio rerio</i>	5,5; 12 e 25		Eclosão precoce dos ovos
TIERNEY <i>et al.</i> , 2016	<i>Oncorhynchus Mykiss</i>	10	30 min	Efeito neurotóxico no sistema olfatório

Autores	Espécie	Conc. (mg/L)	Duração	Efeitos observados
UREN WEBSTER <i>et al.</i> , 2014	<i>Danio rerio</i>	10	21 dias	Redução da produção de ovos e aumento na eclosão precoce e na morte de embriões em estágios iniciais de desenvolvimento. Mudanças na expressão dos genes <i>cyp19a1</i> e <i>esr1</i> no ovário e <i>hsd3b2</i> , <i>cat</i> e <i>sod1</i> nos testículos.
ZHANG <i>et al.</i> , 2017	<i>Danio rerio</i>	≥ 10	≤ 96 h	Redução no comprimento do corpo e no tamanho dos olhos e a área da cabeça; atraso no desenvolvimento e aumento da taxa de mortalidade de embriões e de eclosão precoce. Anormalidades morfológicas nas larvas e alteração nos padrões de expressão gênica.

5.1.1 Alterações morfológicas/fisiológicas em diferentes estruturas/órgãos

O trabalho de Shiogiri *et al.* (2012) expôs o *P. mesopotamicus* a concentrações de 3,0, 3,5, 4,0 e 4,5 mg/L de glifosato (Roundup® Ready) em um teste de toxicidade aguda. A concentração onde metade dos peixes expostos morreram após 48 h (LC₅₀;48 h) foi estabelecida em 3,74±0,2 mg/L de glifosato. Os peixes que sobreviveram ao experimento foram sacrificados e as análises histológicas, histoquímicas e imunohistoquímicas em seus fígados revelaram danos que foram de severos (3,0 mg/L) a irreversíveis (3,5 e 4 mg/L). Danos hepáticos também foram detectados por Guilherme *et al.* (2012) em *A. anguilla* expostas a concentrações bem menores de glifosato (Roundup® Ultra), de 58 e 116 µg/L. Através do ensaio Cometa, identificou-se danos ao DNA das células hepáticas já após 24 h de exposição.

A elevação nos níveis de Lipoperoxidase (LPO) no fígado foi observada por Samanta *et al.* (2014) em *A. testudineus* e em *H. fossilis*. No mesmo tecido houve queda na atividade da Glutathione-S-transferase (GST), uma importante enzima envolvida no mecanismo de proteção das células contra xenobióticos. Também constatou-se uma queda no conteúdo proteico do tecido hepático em ambas espécies

No mesmo trabalho em que identificou danos severos ao tecido hepático, Shiogiri *et al.* (2012) identificou alterações histológicas nas brânquias. As alterações foram diretamente proporcionais a concentração de glifosato, mas sem perda funcional. Já no trabalho de Guilherme *et al.* (2012), os danos ao DNA das brânquias foram identificados através do teste cometa após 24 h e 72 h de exposição às mesmas concentrações que causaram danos hepáticos severos. Todavia, nas brânquias não houve comprometimento funcional.

Cavalcante (2008), também através do ensaio cometa, demonstrou a atividade genotóxica do glifosato (Roundup®) em células branquiais (6 e 24 h) e eritrócitos (6 e 96 h) em peixes (*Prochilodus lineatus*) expostos a concentração de 10 mg/L de glifosato. Nesta mesma espécie, Modesto&Martinez (2010) observaram aumento no hematócrito e no número de células sanguíneas (glóbulos brancos e hemácias) no sangue dos indivíduos expostos a concentração de 1 e 5 mg/L de glifosato (Roundup® Transorb) por 96 h.

Aumento na frequência de micronúcleos, anormalidades nucleares e fragmentação de DNA foram encontradas em eritrócitos de *Carassius auratus* submetidos a exposição ao glifosato (Roundup®) em concentrações de 5, 10 e 15 mg/L, pelos períodos de 48, 96 e 144h (ÇAVAŞ&KÖNEN, 2007). Da mesma forma, Aranha (2013) encontrou

maior frequência de micronúcleos em eritrócitos, porém em *C. macropomum* expostos a uma concentração de 1,858 mg/L de glifosato (Gli-up®) por 5 e 7 dias. Nezzi (2015) observou aumento na frequência de micronúcleos em eritrócitos de machos de *D. rerio* expostos a concentração de 0,065 mg/L de glifosato.

Em 2014, Armiliato *et al.* verificou a ocorrência de alterações na reprodução/gônadas de fêmeas de *D. rerio* expostas a concentração de 0,065 mg/L de glifosato por um período de 15 dias. Foram observados aumento no volume dos ovários, no índice gonadotossômico (IGS), no diâmetro de ovócitos, além de alterações ultraestruturais nas regiões corticais dos ovócitos e associadas aos grânulos de vitelo (estruturas membranosas do tipo myelin-like). Nas células foliculares houve aumento na expressão de SF-1 (fator esteroidogênico) e de Bak (proteína pró-apoptótica) e menor expressão de Bcl (proteína anti-apoptótica), sugerindo que uma das vias apoptóticas possa ter sido ativada pela exposição ao glifosato..

Nezzi, em 2015, expôs machos de *D. rerio* à concentração de 0,065 mg/L, que é o valor considerado segura para águas do tipo 1 pelo CONAMA e além de aumento na frequência de micronúcleos em hemácias dos peixes expostos, constatou ter havido mudanças no IGS, alterações ultraestruturais nas células de Sertoli, diminuição da interação entre estas células e as células germinativas, além de diminuição na frequência de pontes citoplasmáticas entre as células germinativas.

Uren Webster e sua equipe, em 2014, após a exposição de machos e fêmeas de *D. rerio* por 21 dias a concentrações de até 10 mg/L de glifosato puro e ao Roundup® observaram alterações na expressão dos genes *cyp19a1* e *esr1* no ovário e *hsd3b2*, *cat* e *sod1* nos testículos, além de alterações histológicas nos ovários, sugerindo que o glifosato atua como disruptor endócrino.

Lopes *et al.* (2014) observaram que os espermatozoides de *D. rerio* expostos por 24 e 96 horas a 5 e 10 mg/L de glifosato tiveram diminuição na motilidade e no tempo de duração desta. Os animais que foram expostos a maior concentração pelo maior período de tempo, tiveram ainda alterações funcionais e na membrana das mitocôndrias dos espermatozoides, bem como diminuição na integridade do DNA, o que indica que o glifosato é potencialmente perigoso para a reprodução desta espécie.

Em *P. lineatus*, houve queda na atividade da acetilcolinesterase (AChE) no cérebro (também nos músculos) nos indivíduos expostos por 96 horas a concentração de 1 mg/L de Roundup® Transorb, conforme relatado por Modesto & Martinez (2010).

O trabalho de Cattaneo, *et al.* (2011) encontrou diminuição na atividade enzimática da AchE e aumento das espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS) no cérebro de *C. carpio* expostos a diferentes concentrações de glifosato (0,5; 2,5; 5,0 e 10 mg/L de Roundup®) por 96 horas, demonstrando disrupção colinérgica e dano oxidativo.

O mesmo foi observado por Menéndez-Helman e equipe em 2012, ao avaliarem a atividade da AchE em cérebros de *C. decemmaculatus* expostos por 96 horas a 1, 17,5 e 35 mg/L de glifosato; por Glusczak *et al.*, ao observar a atividade da AchE em cérebros de *R. quelen* em doses de 0,2 e 0,4 mg/L de Roundup® por 96 horas e por Samanta *et al.* (2014), que avaliou diversos parâmetros metabólicos em *A. testudineus* e *H. fossilis* expostos ao glifosato por 30 dias (dose de 17,2 mg/L de Excel Mera 71), observando queda na atividade da AchE e aumento na atividade de peroxidação lipídica (aumento nos níveis de TBARS).

O estudo de Tierney *et al.* (2016) demonstrou o efeito neurotóxico do Roundup® no sistema olfatório de *O. Mykiss*, sendo que esta alteração pode ser responsável inclusive por mudanças comportamentais.

Com relação às alterações observadas durante a embriogênese, diversos estudos demonstraram o potencial teratogênico do glifosato. Em 2016, Soldado *et al.*, constataram que a exposição dos embriões de *D. rerio* a concentrações acima de 5,5 mg/L provocou eclosão precoce dos ovos e aumento na mortalidade de embriões.

No mesmo ano, Roy *et al.* (2016a) observaram que a exposição de embriões de *D. rerio* a 50 e 75 mg/L de glifosato (Roundup® Classic) por 24 horas provocou redução no tamanho dos olhos, redução cefálica e perda do delineamento dos ventrículos cerebrais. Em outro trabalho, no mesmo ano, este autor e sua equipe demonstraram ainda que a exposição dos embriões de *D. rerio* a 50 mg/L de glifosato provocou anomalias estruturais nos átrios e ventrículos, ciclo cardíaco irregular, “situs inversus”, batimentos cardíacos reduzidos, além de alterar a vascularização do corpo (ROY *et al.* 2016b)

Ainda em *D. rerio*, Pereira *et al.* (2013) encontraram malformações e despigmentação das larvas expostas a 65 e 95 mg/L de glifosato, pois ele aumenta a atividade do ácido retinoico, o que influencia o metabolismo enzimático e gera agentes oxidantes, que provocam a descoloração da melanina.

Zhang *et al.*, no ano de 2017, observou redução no comprimento do corpo, no tamanho dos olhos e região cefálica, atraso no desenvolvimento e aumento na taxa de mortalidade de embriões e na incidência de eclosão precoce dos ovos. Nas larvas, além de

anormalidades morfológicas, houve alteração nos padrões de expressão gênica. A exposição dos embriões de *D. rerio* foi de 96 horas a concentrações superiores a 10 mg/L.

Uren Webster *et al.* (2014), puderam observar a redução da produção de ovos em *D. rerio* expostos por 21 dias a concentração de 10 mg/L de glifosato e o aumento na eclosão precoce e na morte de embriões em estágios iniciais de desenvolvimento quando expostos ao glifosato puro e ao Roundup® na concentração de 10 mg/L

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso crescente e desmedido de defensivos agrícolas tem colocado o meio ambiente e a população humana em risco. Uma vez que a cada ano a quantidade de pesticidas utilizada no mundo aumenta e sendo o Brasil o maior consumidor de agrotóxicos do planeta, motivos para preocupação não faltam. O glifosato ainda é visto como uma molécula de baixa toxicidade e é amplamente utilizado, a despeito dos inúmeros estudos demonstrando sua toxicidade. Por seu caráter anfótero e polar, adsorve facilmente ao solo onde não só compete com o fósforo como pode ser carregado para corpos d'água superficiais. Todavia, por ser bastante solúvel, é potencialmente perigoso para os depósitos subterrâneos de água, além de ser carregado para os lagos e rios pelas águas da chuva. Na própria planta ele permanece em seu estado inicial, sem ser biotransformado. Portanto, retorna para o solo, quando esta se decompõe ou passa a fazer parte da cadeia trófica, quando esta é consumida, inclusive por seres humanos.

O glifosato é absorvido por organismos não alvo e, embora estes não tenham via do chiquimato, ele acaba interferindo em outras vias metabólicas. Nos peixes teleósteos, foram observados sinais de toxicidade crônica e aguda em diferentes órgãos. Alterações metabólicas, genotóxicas, reprodutivas, comportamentais e até efeitos teratogênicos foram constatadas em diferentes espécies, em concentrações distintas. O advento dos OGM e o surgimento de espécies resistentes, faz com que o uso de glifosato seja maior a cada ano. A interação com organismos não-alvo, coloca em risco os ecossistemas, a biodiversidade e a saúde humana.

O CONAMA estabelece como segura a dose de 0,065 mg/L de glifosato para águas do tipo 1, que incluem águas para consumo humano, e de 0,280 mg/L em águas usadas para irrigação e pesca amadora, para consumo de animais e para consumo humano, neste último caso, após tratamento. Embora a maior parte das pesquisas envolvendo a concentração de glifosato em águas do ambiente tenham indicado taxas inferiores, sabendo da dinâmica da molécula e de sua interação com diferentes partículas e compostos, não há como ter certeza da concentração real de glifosato à qual o ambiente está exposto. E até mesmo esta concentração definida pelo CONAMA, demonstrou ter efeito sobre os testículos e ovários de *D. rerio* podendo, portanto, ser considerada potencialmente perigosa para seres humanos.

Sendo assim, considerando os efeitos em diferentes peixes teleósteos, considerando a incerteza acerca da dinâmica e concentração da molécula no meio ambiente, considerando o uso crescente do

glifosato em função dos OGM e de organismos resistentes, levando-se em consideração ainda que o glifosato aplicado está sendo consumido na água e nos alimentos, é preciso repensar as condutas e perceber que não só milhares de espécies podem estar sendo prejudicadas e ameaçadas com a ação antrópica, mas a própria saúde humana, ao ser submetida a exposição constante a moléculas potencialmente perigosas.

REFERÊNCIAS

APARICIO, Virginia C.; De Gerónimo, Eduardo; Marino, Damián; Primost, Jezabel; Carriquiriborde, Pedro; Costa, José L.. Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins. **Chemosphere** v. 93, n. 9, p. 1866–1873, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.06.041>>.

ARANHA, Rubia Conceição. **Potencial de toxicidade dos herbicidas glifosato e imazetapir em *Colossoma macropomum* (pisces)**. Dissertação de mestrado em Ciências Ambientais. Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA. Santarém, 2013. 67 p.

ARMILIATO, N.; Ammar, Dib; Nezzi, Luciane; Straliozzo, Marcos; Muller, Yara M R; Nazari, Evelise M. Changes in ultrastructure and expression of steroidogenic factor-1 in ovaries of zebrafish *Danio rerio* exposed to glyphosate. **Journal of toxicology and environmental health**. Part A, England, v. 77, n. 7, p. 405–414, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/15287394.2014.880393>>

BAI, Shahla Hosseini; OGBOURNE, Steven M. Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. **Environmental science and pollution research international** v. 23, n. 19, p. 18988–9001, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-7425-3>>.

BARBOSA, Francisco. Agricultura e Economia Verde. **Instituto De Pesquisa Aplicada Em Desenvolvimento Econômico Sustentável -IPADES**, 2012. Disponível em: <<http://www.ipades.com.br/artigos/2012/DF-MARCO.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2017.

BATTAGLIN, W. A.; Meyer, M. T.; Kuivila, K. M.; Dietze, J. E.. Glyphosate and its degradation product AMPA occur frequently and widely in U.S. soils, surface water, groundwater, and precipitation. **Journal of the American Water Resources Association** v. 50, n. 2, p. 275–290, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/jawr.12159>>.

BLANKENSTEYN, A. **Zoologia de Cordados**. Florianópolis, SC: BIOLOGIA/EAD/UFSC, 2010.

BOLOGNESI, C.; HAYASHI, M. Micronucleus assay in aquatic animals. **Mutagenesis**, v. 26, n. 1, p. 205–213, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/mutage/geq073>>

BRASIL. Decreto nº 4074, de 04 de janeiro de 2002. Regulamenta a Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Dou.** Brasília, DF, 08 jan. 2002. Disponível em: <www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=515>. Acesso em: 07 jul. 2017.

CABRERA, Liziara; COSTA, Fabiane Pinho; PRIMEL, Ednei Gilberto. Estimativa de risco de contaminação das águas por pesticidas na região sul do estado do RS. **Química Nova** v. 31, n. 8, p. 1982–1986, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000800012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 20 out. 2017.

CAOLI, Cristiane. Agronegócios - Uso de agrotóxico mais que dobrou de 2000 a 2012, aponta IBGE. Disponível em: <<http://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2015/06/uso-de-agrotoxico-mais-que-dobrou-de-2000-2012-aponta-ibge.html>>. Acesso em: 7 jul. 2017.

CATTANEO, Roberta; Clasen, Bárbara; Loro, Vania Lucia; de Menezes, Charlene Cavalheiro; Pretto, Alexandra; Baldisserotto, Bernardo; Santi, Adriana; de Avila, Luis Antonio. Toxicological responses of *Cyprinus carpio* exposed to a commercial formulation containing glyphosate. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**. v. 87, n. 6, p. 597–602, 20 dez. 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00128-011-0396-7>>.

CAVALCANTE, D. G. S. M.; Martinez, C. B. R.; Sofia, S. H.. Genotoxic effects of Roundup® on the fish *Prochilodus lineatus*. **Mutation Research**, v. 655, p. 41–46, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.06.010>>

ÇAVAŞ, Tolga; KÖNEN, Serpil. Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay. **Mutagenesis**, v. 22, n. 4, p. 263–268, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/mutage/gem012>>

CHRISMAN, Juliana de Rezende. **Avaliação da Contaminação por Agrotóxicos de Mulheres Grávidas Residentes no Município de Nova Friburgo, Rio de Janeiro**. Dissertação de mestrado em Ciências. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2008. 60 p. Disponível em: <<http://bvsssp.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=1849>>. Acesso em: 13 maio 2016.

CONAMA. Resolução n 357, 18 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário Oficial da União** n. 53, p. 58–63, 2005.

COSTA, Carla Regina; Olivi, Paulo; Botta, Clarice M. R.; Espindola, Evaldo L. G.. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. **Química Nova** v. 31, n. 7, p. 1820–1830, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000700038&lng=pt&nrm=iso &tlng=pt>.

COTELLE, S.; FÉRARD, J. . F. Comet assay in genetic ecotoxicology : A review. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, [s. l.], v. 34(4), p. 246–255, 1999. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/276168878>>

FERREIRA, Francisco Affonso; Alberto, Antônio; Ferreira, Lino Roberto. Mecanismos de ação de herbicidas. **V Congresso Brasileiro de Algodão**. 2005, Salvador, BA: CIRAD, 2005. p.1–4. ISBN: 9788564619029.

FREIRE, Felipe Cesar. **Avaliação dos possíveis efeitos sobre o desfecho da gravidez em uma população de mulheres expostas cronicamente a agrotóxicos, na região do vale de São Lourenço, Nova Friburgo, RJ**. Dissertação de mestrado em Ciências. Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ, 2005. 81 p.

FUKUOKA, Masanobu. **A Revolução de Uma Palha – uma introdução à Agricultura Selvagem**. 2ª edição ed. Porto: Via Optima, 2008. 178 p. ISBN: 9789729360352.

GLUSCZAK, Lissandra; Miron, Denise dos Santos; Moraes, Bibiana Silveira; Simões, Róli Rodrigues; Schetinger, Maria Rosa Chitolina; Morsch, Vera Maria; Loro, Vânia Lucia. Acute effects of glyphosate herbicide on metabolic and enzymatic parameters of silver catfish (*Rhamdia quelen*). **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 146, n. 4, p. 519–524, nov. 2007. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1532045607001470>>.

GUILHERME, S.; Gaivão, I.; Santos, M. A.; Pacheco, M.. DNA damage in fish (*Anguilla anguilla*) exposed to a glyphosate-based herbicide – Elucidation of organ-specificity and the role of oxidative stress. **Mutation Research – Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 743, n. 1–2, p. 1–9, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.10.017>>.

GUTIÉRREZ, F.; ALBÁNCHÉZ, I. Peces óseos (osteídeos). In: PRESS, F. (Ed.). **Zoología**. Wachington D. C. p. 118–124.

HANKE, Irene; Wittmer, Irene; Bischofberger, Simone; Stamm, Christian; Singer, Heinz. Relevance of urban glyphosate use for surface water quality. **Chemosphere** v. 81, n. 3, p. 422–429, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.06.067>>.

HELANDER, M.; Saloniemä, I.; Saikkonen, K. Glyphosate in northern ecosystems. **Trends in Plant Science**, v. 17, n. 10, p. 569–574, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1360138512001070>>

IARC. Glyphosate. v. 112, p. 92, 2015. Disponível em: <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-02.pdf>>.

IBAMA. **Boletim anual de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil 2012**. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis – IBAMA, 2012. Disponível em: <<http://ibama.gov.br/areas-tematicas-qa/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/pagina-3>>. Acesso em: mar. 2015.

IBGE, 2012. Indicadores de desenvolvimento Sustentável – Brasil 2012. Estudos e Pesquisas – Informações Geográficas. 9, p. 350.

IKEDA, Fernanda Satie. Resistência de plantas daninhas em soja resistente ao glifosato. **Informe Agropecuário** v. 34, n. 276, p. 1–8, 2013. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/96307/1/cpamt-ikeda-0100-3364-2013.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2017.

LINS, José Augusto Pereira Navarro; Kirschnik, Peter Gaberz; Queiroz, Valter da Silva; Cirio, Silvana Maris. Uso de peixes como biomarcadores para monitoramento ambiental aquático. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár Ambient** v. 8, n. 4, p. 469–484, 2010.

LTDA., Monsanto do Brasil. *Scout*. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/Herbicidas/SCOUT.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2017. , [S.d.]

MACHADO, Maria Olandina. **Glifosato: A emergência de uma controvérsia científica global**. Tese de doutorado em Ciências Humanas. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2016. 315 p.

MARQUES, Ana Raquel Figueiredo. **Estudos de degradação do glifosato**. Dissertação de mestrado em Química Analítica e Controle de qualidade. Universidade de Aveiro, Portugal, 2008. 120 p.

MENÉNDEZ-HELMAN, Renata J.; Ferreyroa, Gisele V.; Dos Santos Afonso, Maria; Salibián, Alfredo. Glyphosate as an acetylcholinesterase inhibitor in *Cnesterodon decemmaculatus*. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 88, n. 1, p. 6–9, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00128-011-0423-8>>

MODESTO, Kathya A.; Martinez, C. B. R.. Effects of Roundup Transorb on fish: Hematology, antioxidant defenses and acetylcholinesterase activity. **Chemosphere**, v. 81, n. 6, p. 781–787 , 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.07.005>>

MOLLISON, Bill; HOLMGREEN, David. **Permacultura um** – Uma agricultura permanente nas comunidades em geral. São Paulo: Editora Ground, 1983

NEZZI, Luciane. **Efeito do herbicida glifosato sobre as células somáticas e germinativas de testículo de peixe *Danio rerio* (Hamilton, 1822)**. Dissertação de mestrado em biologia celular e do desenvolvimento, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2015. 59 p. Disponível em: <<http://tede.ufsc.br/teses/PBCD0046-D.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

NIKINMAA, Mikko. Acute and Chronic Toxicity. **An Introduction to Aquatic Toxicology**. [S.l.]: Elsevier, 2014. p. 165–172. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124115743000141>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

NOBREGA, Hamilton Felix. Pesticidas: Classificação, Propriedades, Toxicidade, Problemas e Soluções. **Web Artigos**, 2014. Disponível em: <<http://www.webartigos.com/artigos/pesticidas-classificacao-propriedades-toxicidade-problemas-e-solucoes/121404/>>. Acesso em: 13 maio 2016.

PELAEZ, Vitor (UFPR). Custos, benefícios, limites e oportunidades: uma análise da trajetória tecnológica dos grãos geneticamente modificados. In: II Reunião da Sociedade Brasileira para o progresso da Ciência e da Asociación Argentina para el progreso de las Ciencias 2006, Buenos Ayres. **Anais...** Buenos Ayres Disponível em: <http://www.mma.gov.br/estruturas/biosseguranca/_arquivos/71_28112008024825.pdf>. Acesso em: 7 jul. 2017.

PEREIRA, William Roberto Luiz Silva. Crbio. **Portal dos Profissionais da Biologia**: Apresentando as recém-descobertas bio-sentinelas de 2012: figueira-lacerdinha, dracena-tricolor, hibisco e pingo-de-ouro. 2013. Disponível em: <<http://www.crbiodigital.com.br/portal?txt=3577333139>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

PEREIRA, Carine Rodrigues; Murgas, Luis David Solis; Vasconcelos, Ana Carina Nogueira. Efeitos teratogênicos causados pela exposição de embriões de zebrafish ao glifosato. **XXVI Congresso de Iniciação Científica da UFPA Inic.**, p. 2484, 2013.

PERES, Frederico. Saúde, trabalho e ambiente no meio rural brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 14, p. 1995–2004, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232009000600007&nrm=iso>.

PRIMOST, Jezabel E.; Marino, Damián J.G.; Aparicio, Virginia C.; Costa, José Luis; Carriquiriborde, Pedro. Glyphosate and AMPA, “pseudo-persistent” pollutants under real-world agricultural management practices in the Mesopotamic Pampas agroecosystem, Argentina. **Environmental Pollution** v. 229, p. 771–779, out. 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749117315087>>.

ROY, Nicole M; Ochs, Jeremy; Zambrzycka, Ewelina; Anderson, Ariann. Glyphosate induces cardiovascular toxicity in *Danio rerio*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 46, p. 292–300, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2016.08.010>>

ROY, Nicole M.; Carneiro, Bruno; Ochs, Jeremy. Glyphosate induces neurotoxicity in zebrafish. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 42, p. 45–54, mar. 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1382668916300035>>.

SAMANTA, Palas; Pal, Sandipan; Mukherjee, Alope Kumar; Ghosh, Apurba Ratan. Biochemical effects of glyphosate based herbicide, Excel Mera 71 on enzyme activities of acetylcholinesterase (AChE), lipid peroxidation (LPO), catalase (CAT), glutathione-S-transferase (GST) and protein content on teleostean fishes. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 107, p. 120–125, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.05.025>>.

SHIOGIRI, Natália S.; Paulino, Marcelo G.; Carraschi, Silvia P.; Baraldi, Flávia G.; da Cruz, Claudinei; Fernandes, Marisa Narciso. Acute exposure of a glyphosate-based herbicide affects the gills and liver of the Neotropical fish, *Piaractus mesopotamicus*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 34, n. 2, p. 388–396, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2012.05.007>>.

SOLDADO, N. Ayala; Benítez, A.J. Lora; López, A.M. Molina; Guerrero, R. Jiménez; Medina, A. De Frías; Salvago, M. Moyano. Toxic effects of glyphosate in the embryonic development of the zebrafish (*Danio rerio*). **Toxicology Letters**, v. 258, set. 2016. p.S225–S226. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.06.1811>>.

SZÉKÁCS, András; Darvas, Béla. Forty Years with Glyphosate. **Herbicides-properties, synthesis and control of weeds** p. 247–284,

2012. Disponível em: <<http://cdn.intechweb.org/pdfs/25624.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2017.

TONI, Luís R. M.; Santana, Henrique De; Zaia, Dimas A. M. Adsorption of glyphosate on soils and minerals. **Química Nova** v. 29, n. 4, p. 829–833, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422006000400034>>.

TIERNEY, K. B.; Singh, Christopher R.; Ross, Peter S.; Kennedy, Christopher J.. Relating olfactory neurotoxicity to altered olfactory-mediated behaviors in rainbow trout exposed to three currently-used pesticides. **Aquatic Toxicology**, v. 81, n. 1, p. 55–64, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2006.11.006>>.

TZASKOS, Danilla Fernanda; Marcovicz, Crislaine; Dias, Nivea Maria Piccolomini; Rosso, Neiva Deliberali. Development of sampling for quantification of glyphosate in natural waters. **Ciência e Agrotecnologia** v. 36, n. 4, p. 399–405, ago. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-70542012000400003>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

UIEDA, Virginia S.. **Peixes ósseos**. Departamento de Zoologia - IB/UNESP/Botucatu. Disponível em: <http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Zoologia/VirginiaSanchesUieda/4_teorias.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2018.

UREN WEBSTER, Tamsyn M.; Laing, Lauren V.; Florance, Hannah; Santos, Eduarda M.. Effects of Glyphosate and its Formulation, Roundup, on Reproduction in Zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental Science & Technology**, v. 48, n. 2, p. 1271–1279, 21 jan. 2014. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/10.1021/es404258h>>.

VAN DER OOST, Ron; Beyer, Jonny; Vermeulen, Nico P.E. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. **Environmental Toxicology and Pharmacology** v. 13, n. 2, p. 57–149, fev. 2003. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1382668902001266>>.

ZAMPIERI, Sergio Luiz. ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS – REFLEXÕES SOBRE QUAL CAMINHO SEGUIR. Disponível em: <http://intranetdoc.epagri.sc.gov.br/producao_tecnico_cientifica/DOC_5175.pdf>. Acesso em: 7 jul. 2017.

ZHANG, Shuhui; Xu, Jia; Kuang, Xiangyu; Li, Shibao; Li, Xiang; Chen, Dongyan; Zhao, Xin; Feng, Xizeng. Biological impacts of glyphosate on morphology, embryo biomechanics and larval behavior in zebrafish (*Danio rerio*). **Chemosphere**, v. 181, p. 270–280, ago. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.094>>.