

Revisão sistemática: toxicidade do herbicida glifosato com contaminação in vivo em peixes

Systematic review: toxicity of the glyphosate herbicide with in vivo contamination in fish

Revisión sistemática: toxicidad del herbicida glifosato con contaminación in vivo en los peces

Recebido: 14/07/2020 | Revisado: 29/07/2020 | Aceito: 04/08/2020 | Publicado: 13/08/2020

Larissa Nayara Lima Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3140-6188>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: larissa_lima1507@hotmail.com

Claumir Cesar Muniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2082-2234>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: claumir@unemat.br

Ernandes Sobreira Oliveira Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6953-6917>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: ernandes.sobreira@gmail.com

Áurea Regina Alves Ignácio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4672-1818>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: aurea@unemat.br

Resumo

A cada ano cresce a quantidade de agrotóxicos lançados no meio ambiente, contaminando principalmente o meio aquático. Sendo o glifosato o herbicida mais utilizado no mundo, muitos artigos buscam entender os riscos que esse composto pode proporcionar nessas áreas. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi caracterizar os métodos aplicados em estudos experimentais *in vivo* em peixes contaminados por glifosato e suas formulações comerciais. Foram selecionados 5 artigos para uma análise exploratória e para a triagem foi utilizado o software StArt, sendo selecionados no total 3730 artigos, da plataforma ScienceDirect (n=1018), ScieLO (339) e Scopus (2373). Destes, foram aprovados 121 artigos para a busca

das informações que melhor respondem o objetivo desse trabalho. O primeiro trabalho publicado sobre a contaminação *in vivo* em peixes foi em 1979. Desde então, foram utilizados cerca de 8163 espécimes de peixes, sendo a mais utilizada o *Cyprinus carpio* (n=1758) e entre os maiores valores de desvio padrão em relação a densidade de peixes por litros de água, peso e comprimento (n=10,54; 8,42; e 79,44 respectivamente). A concentração mais utilizada variou de 0.0007 a 975 mg/L e o herbicida mais utilizado foi o Roundup Original®. Foi observado a necessidade estudos mais detalhados em relação ao métodos aplicados em estudos *in vivo*, e direcionados para princípios ativos mais agressivos e comercializados, que são aplicados em grande escala no meio ambiente e que estudos voltados para sistematização de publicações são importantes para tomadas de decisão pelo poder público em avaliações toxicológicas para registro ou reavaliações de agrotóxicos.

Palavras-chave: Herbicida; Agrotóxicos; Roundup®.

Abstract

Each year the amount of pesticides released into the environment grows, mainly contaminating the aquatic environment. Since glyphosate is the most widely used herbicide, many articles seek to understand the risks that this compound can provide in these areas. Therefore, the objective of this work was to characterize the methods applied in experimental studies *in vivo* in fish contaminated by glyphosate and their commercial formulations. The program StArt was used for screening articles were selected for an exploratory analysis and for screening, the StArt software was used, with a total of 3730 articles selected, from the ScienceDirect platform (n = 1018), ScieLO (339) and Scopus (2373). Of these, 121 articles were approved to search for the information that best answers the objective of this work. The first published work on *in vivo* contamination in fish was in 1979. Since then, around 8163 fish specimens have been used, the most used being *Cyprinus carpio* (n = 1758) and among the highest standard deviation values in relation to fish density per liter of water, weight and length (n = 10.54; 8.42; and 79.44 respectively). The most used concentration ranged from 0.0007 to 975 mg / L and the most used herbicide was Roundup Original®. It was noted the need for more detailed studies in relation to the methods applied and directed to more aggressive active principles, which are applied on a large scale in the environment and that studies aimed at systematizing publications are important for decision making by the public authorities in toxicological evaluations for registration or reassessments of pesticides.

Keywords: Herbicide; Pesticides; Roundup®.

Resumen

A cada ano cresce a quantidade de agrotóxicos lançados no meio ambiente, contaminando principalmente o meio aquático. Sendo o glifosato o herbicida más utilizado en el mundo, muitos artigos buscam entender os riscos que esse composto pode proporcionar nessas areas. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi caracterizar los métodos aplicados en estudios experimentales *in vivo* en peixes contaminados por glifosato y suas formulações comercias. Se usó el StArt, sendo seleccionados no total 3730 artigos plataforma ScienceDirect (n = 1018), ScieLO (339) e Scopus (2373). Destes, foram aprovados 121 artigos para a busca das informações que melhor respondem o objetivo desse trabalho. O primeiro trabalho publicado sobre una contaminación *in vivo* en peixes desde 1979. Desde então, foram utilizado cerca de 8163 espécimes de peixes, enviando más información sobre *Cyprinus carpio* (n = 1758) y entre los maiores valores de desvio padrão en relação a densidade de peixes por litros de água, peso y comprimento (n = 10,54; 8,42; e 79,44 respectivamente). La concentración más utilizada varía de 0.0007 a 975 mg / L y la hierba más utilizada por Roundup Original®. Para observar la necesidad de los estudios más detallados en la relación entre métodos aplicados en los estudios *in vivo*, direccionados para principios ativos, más agresivos y comercializados, qué aplicaciones en la gran escala no hay ambiente y los estudios volcados para la sistematización de publicaciones son importantes para tomar decisiones pelo poder público en avaliações toxicológicas para registro ou reavaliações de agrotóxicos.

Palabras clave: Herbicida; Pesticidas; Roundup®.

1. Introdução

Atualmente, os agrotóxicos estão entre os principais fatores relacionados com contaminação do ambiente sendo lançado nessas áreas uma infinidade de produtos químicos sintéticos com diferentes funções e ações biológicas, ocasionando preocupações com seus efeitos no ambiente devido ao seu uso extensivo. (Mostafalou & Abdollahi, 2013).

Entre os agrotóxicos mais usados no mundo estão os herbicidas à base de glifosato, relatado como isento de riscos para o meu ambiente. (Duke & Powles, 2008). Entretanto, devido à sua utilização de forma extensiva desde a agricultura até à manutenção de espaços públicos, diversos estudos estão questionando a suposta rápida degradação do glifosato bem como a sua inocuidade e buscando entender quais ameaças esse composto representa para o ambiente e organismos não-alvos.

Os ecossistemas aquáticos, são considerados os mais relevantes receptores desses

contaminantes, podendo gerar consequências a curto (efeito agudo), médio (subcrônico) e longo prazo (crônico), causando letalidade em massa nas populações aquáticas, o que é menos frequente, ou ocasionar diversos efeitos em todos os níveis da organização biológica, (Rand et al., 1995; Rebelo et al., 2010; Bogoni et al., 2014).

Por apresentar relativa sensibilidade a mudanças no meio, os peixes (organismo não-alvo) são frequentemente utilizados em estudos de toxicidade de agrotóxicos, como o glifosato, podendo ser observado alterações histológicas, branquiais e renais. (Weisbrod et al., 2007; Armiliato et al., 2014).

Ao entrar em contato com estes contaminantes, os peixes podem sofrer efeitos agudos ou crônicos dependendo do tempo de exposição e a sua concentração no ambiente, podendo afetar o sistema nervoso, reprodução, osmorregulação e estrutura das comunidades que, por sua vez, modifica a dinâmica do sistema aquático. (Akingbemi et al., 2004; Costa et al., 2008).

Apesar de diversos estudos realizados de forma independente que sugerem que os herbicidas a base de glifosato, principalmente por meio de experimentos *in vivo* de vertebrados, induzem efeitos adversos para o desenvolvimento e é cancerígeno (Paganelli et al., 2010; Antoniou et al., 2012), muitos trabalhos realizados por pesquisadores que receberam financiamento das empresas que comercializam o glifosato (Williams et al., 2012) estão sendo reavaliadas por autoridades regularoias da União Europeia, como a EFSA - European Food Safety Authority. (Antoniou et al., 2012).

Devido ao grande volume de estudos publicados e aos resultados e conclusões que se divergem, a revisão sistemática é uma das abordagens mais confiáveis para caracterizar as evidências científicas disponíveis e pode, por fim, contribuir para fundamentar adequadamente a tomada de decisão pelas autoridades regulatórias, o objetivo desse trabalho foi caracterizar os métodos aplicados em estudos experimentais *in vivo* em peixes contaminados por glifosato e suas formulações comerciais.

2. Metodologia

Para a realização da revisão sistemática foi selecionado inicialmente cinco artigos (Lanzarin et al., 2019; Maskey et al., 2019; Panetto et al., 2019; Sánchez et al., 2019; Smith, et al., 2019) que correspondessem com o estudo *in vivo* contaminados pelo princípio ativo glifosato ou sua formulação comercial para identificar as palavras-chaves e seus sinônimos

mais utilizadas foram: glyphosate, Roundup, fish, effects, exposure, toxicity, toxicology e herbicide.

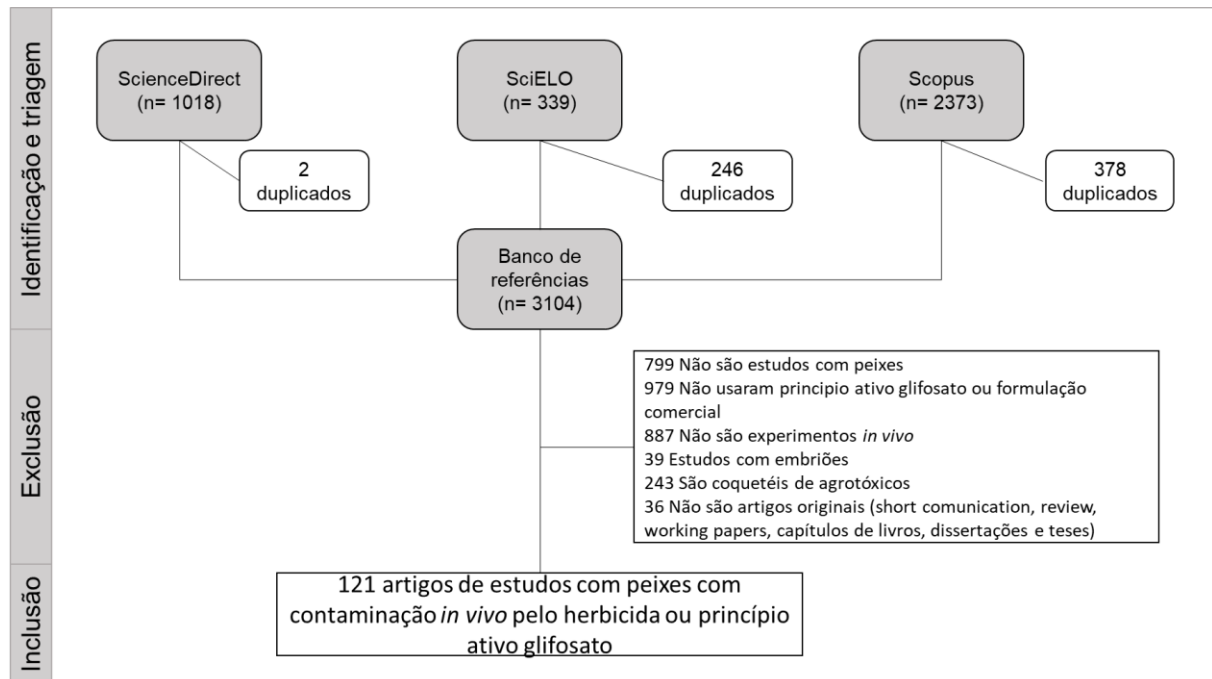
Após a análise exploratória, foi feito a busca dos artigos em três plataformas de periódicos (ScienceDirect, Scielo e Scopus) com formato BibTeX disponível para exportação dos resultados gerados usando os seguintes *strings* de busca: fish AND glyphosate OR fish AND roundup OR fish AND "glyphosate effects" OR fish AND "glyphosate exposure" e fish AND glyphosate OR fish AND roundup OR fish AND 'glyphosate AND effects' OR fish AND 'glyphosate AND exposure' AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Portuguese")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")).

A busca foi realizada por apenas artigos em português e inglês utilizando os operadores AND e OR para selecionar apenas artigos que contenham todas as palavras-chave digitadas, restringindo a amplitude da pesquisa ou para selecionar artigos que contenham pelo menos uma das palavras, ampliando o resultado da pesquisa.

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão para triagem: artigos duplicados; que não usam o princípio ativo do glifosato ou sua formulação comercial em seu estudo; não são experimentos *in vivo*; estudos com embriões (metodologia específica); artigos que usaram o glifosato ou o herbicida com outros agrotóxicos (coquetéis); e publicações que não originais (short communication, review, working papers, capítulos de livros, dissertações e teses). Para os critérios de inclusão foram selecionados os artigos de estudos com peixes contaminados *in vivo* pelo herbicida ou princípio ativo glifosato e que não apresentassem os critérios de exclusão determinados.

Para a triagem dos artigos foi utilizado o software StArt - State of the Art through Systematic Review (http://lapes.dc.ufscar.br/tools/start_tool) versão 2.3.4.2, sendo selecionados no total 3730 artigos (Figura 1), em que 1018 são da plataforma de periódicos ScienceDirect, 339 são do Scielo e 2373 do Scopus pesquisados nos dias 14/08/2019 e 22/08/2019. Destes, foram aprovados 121 artigos para a busca das informações que melhor respondem o objetivo desse estudo.

Figura 1. Fluxograma com o processo de seleção e triagem dos artigos buscados nas plataformas ScienceDirect, SciELO e Scopus sobre contaminação *in vivo* em peixes pelo glifosato ou sua formulação comercial.



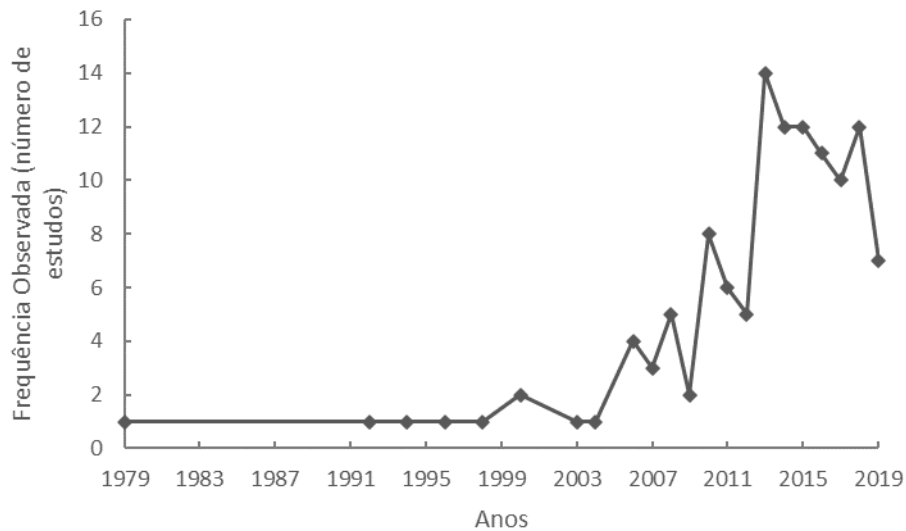
Fonte: Construção dos autores (2020).

3. Resultados

Foram obtidos 3730 artigos indexados nas três plataformas de busca de periódicos, em que a Scopus gerou mais resultados (63.62%) seguido da ScienceDirect e SciELO com 27.39% e 9.08% respectivamente.

O primeiro estudo publicado sobre contaminação *in vivo* por glifosato em peixes foi em 1979 de Folmar e Sanders e posteriormente, somente no ano de 1992 voltou a ser publicado mais artigos na área, sendo o ano mais frequente em 2013 com 14 publicações, Figura 2.

Figura 2. Variação temporal no número total de publicações sobre experimentos *in vivo* tentando o efeito da contaminação de peixe por glifosato entre anos de 1970 e agosto de 2019.



Fonte: Construção dos autores (2020).

As espécies mais usadas para esses experimentos foram *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758, *Rhamdia quelen* (Quoy & Gaimard, 1824) e *Carassius auratus* (Linnaeus, 1758), com 17, 10 e 8 citações respectivamente. Entretanto, as espécies com maior número amostral analisado além do *C. carpio* (n=1179) foram a *Poecilia reticulata* Peters, 1859 (n=1074) e *Danio rerio* (Hamilton, 1822) (n=743).

Foram amostrados cerca de 8163 espécimes de peixes (Tabela 1) em que a espécie *C. carpio* obteve maior desvio padrão (DP) em relação a densidade de peixes por litros de água (DP=10,54), peso (DP=79,44) e comprimento (DP=8,42).

Tabela 1. Lista de espécies de peixes contaminados usadas em artigos *in vivo* contaminados com glifosato com suas respectivas distribuições espaciais, número amostral (N° amostral) as médias e desvios padrões da densidade de peixes por litros de água (Pe/L), peso (gramas) e comprimento (centímetros). Legenda: Di - Distribuição espacial; N° - Número amostral; De - Densidade; P - Peso; C - Comprimento; * maior desvio padrão; * espécies híbridas; NA: não foram informados.

Ordem	Família	Espécie	Di	N°	De	P	C	
Acipenseriformes	Acipenseridae	<i>Acipenser baerii</i> Brandt, 1869	Ásia	NA	NA	NA	NA	
		<i>Acipenser persicus</i> Bordin, 1897	Eurásia	NA	NA	NA	NA	
		<i>Acipenser stellatus</i> Pallas, 1771	Eurásia	NA	NA	NA	NA	
		<i>Huso huso</i> (Linnaeus, 1758)	Eurásia	300	NA	10.2 ± 0	8 ± 0	
Atheriniformes	Atherinopsidae	<i>Odontesthes bonariensis</i> (Valenciennes, 1835)	América do Sul	7	NA	NA	NA	
		<i>Odontesthes humensis</i> de Buen, 1953	América do Sul	20	NA	25.7 ± 0	15.2 ± 0	
Anguilliformes	Anguillidae	<i>Anguilla anguilla</i> (Linnaeus, 1758)	Oceano Atlântico	252	6.74 ± 2.59	16.12 ± 4.01	19.03 ± 4.36	
Characiformes	Anostomidae	<i>Megaleporinus macrocephalus</i> (Garavello & Britski, 1988)	América do Sul	15	66.6 ± 0	3.2 ± 0	6.7 ± 0	
		<i>Megaleporinus obtusidens</i> (Valenciennes, 1837)	América do Sul	422	16.73 ± 0.21	10 ± 2	10 ± 2	
	Characidae	<i>Astyanax</i> sp. Baird & GIRARD, 1854	NA	60	0.75 ± 0	10 ± 0	NA	
	Prochilodontidae	<i>Prochilodus argenteus</i> Spix & Agassiz, 1829	América do Sul	240	1 ± 0	8.98 ± 0	6.4 ± 0	
		<i>Prochilodus lineatus</i> (Valenciennes, 1837)	América do Sul	526	13.48 ± 5.46	10.93 ± 2.86	9.7 ± 0	
	Serrasalminidae	<i>Colossoma macropomum</i> (Cuvier, 1816)	<i>Colossoma macropomum</i> (Cuvier, 1816)	América do Sul	70	3.5 ± 1.5	57.63 ± 23.47	13.04 ± 2.06
			<i>Piaractus brachipomus</i> (Cuvier, 1818)	América do Sul	119	9.14 ± 0	44.1 ± 0	10.6 ± 0
<i>Piaractus mesopotamicus</i> (Holmberg, 1887)			América do Sul	163	4.70 ± 3.59	26.26 ± 13.73	9.59 ± 1.68	
Cypriniformes	Anablepidae	<i>Jenynsia multidentata</i> (Jenyns, 1842)	América do Sul	184	2.25 ± 0	3.63 ± 0	0.58 ± 0	
	Cyprinidae	<i>Barbonymus gonionotus</i> (Bleeker, 1849)	Ásia	24	NA	32.60 ± 0	16.93 ± 0	
		<i>Carassius auratus</i> (Linnaeus, 1758)	Ásia	265	11.45 ± 6.46	20.77 ± 14.11	9.63 ± 2.86	
		<i>Danio rerio</i> (Hamilton, 1822)	Ásia	743	2.28 ± 2.63	0.39 ± 0.12	14.89 ± 16.27	
		<i>Hypophthalmichthys nobilis</i> (Richardson, 1845)	Ásia	NA	NA	53.02 ± 0	18.65 ± 0	
	<i>Labeo rohita</i> (Hamilton, 1822)	Ásia	24	NA	24.5 ± 0	14.05 ± 0		

		<i>Pimephales promelas</i> Rafinesque, 1820	América Central e Norte	NA	NA	NA	NA
		<i>Pseudorasbora parva</i> (Temminck & Schlegel, 1846)	Ásia	NA	NA	NA	NA
Cyprinodontiformes	Poeciliidae	<i>Cnesterodon decemmaculatus</i> (Jenyns, 1842)	África do Sul	129	0.5 ± 0	0.096 ± 0	2.36 ± 0
		<i>Cyprinus carpio</i> Linnaeus, 1758	Eurásia	1179	9.65 ± 10.54	44.20 ± 79.44	11.46 ± 8.42
		<i>Phalloceros caudimaculatus</i> (Hensel, 1868)	América do Sul	75	NA	NA	NA
		<i>Poecilia reticulata</i> Peters, 1859	América do Sul	1074	1.07 ± 0.51	0.32 ± 0.05	3.04 ± 0.37
		<i>Poecilia vivipara</i> Bloch & Schneider, 1801	América	45	NA	0.54 ± 0	3.8 ± 0
Perciformes	Anabantidae	<i>Anabas testudineus</i> (Bloch, 1792)	Ásia	190	25 ± 0	14 ± 7.93	10.4 ± 4.77
	Centrarchidae	<i>Lepomis macrochirus</i> Rafinesque, 1819	América do Norte	NA	NA	NA	NA
	Cichlidae	<i>Coptodon zillii</i> (Gervais, 1848)	África e Eurásia	300	4 ± 0	8.20 ± 0	6.77 ± 0
		<i>Oreochromis mossambicus</i> (Peters, 1852)	África	1	NA	NA	3.5 ± 0
		<i>Oreochromis niloticus</i> (Linnaeus, 1758)	África	137	1.4 ± 1.1	28.69 ± 22.47	10.13 ± 3.94
	Channidae	<i>Channa punctata</i> (Bloch, 1793)	Ásia	NA	NA	12.50 ± 0.69	10.14 ± 0.16
Pleuronectiformes	Pleuronectidae	<i>Platichthys flesus</i> (Linnaeus, 1758)	Atlântico Oriental	200	1.4 ± 0	NA	NA
	Moronidae	<i>Dicentrarchus labrax</i> (Linnaeus, 1758)	Atlântico Oriental	11	NA	23 ± 0	13 ± 0
Salmoniformes	Salmonidae	<i>Oncorhynchus kisutch</i> (Walbaum, 1792)	Pacífico Norte	108	NA	16.5 ± 0	11.4 ± 0
		<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Walbaum, 1792)	Pacífico Norte	30	NA	160 ± 0	NA
		<i>Salmo trutta</i> Linnaeus, 1758	Europa e Ásia	20	7.5 ± 0	110.52 ± 0	NA
Siluriformes	Callichthyidae	<i>Corydoras paleatus</i> (Jenyns, 1842)	América do Sul	20	0.75 ± 0	51.01 ± 0	NA
	Clariidae	<i>Clarias albopunctatus</i> Nichols, La & Monte, 1953	África	36	NA	42.5 ± 0	NA
		<i>Clarias gariepinus</i> (Burcell, 1822)	África	228	2.77 ± 1.97	84.56 ± 178.34	9.73 ± 1.03*
	Heteropneustidae	<i>Heteropneustes fossilis</i> (Bloch, 1794)	Ásia	60	4 ± 0	24.54 ± 10.22	16.73 ± 0.21
		<i>Rhamdia quelen</i> (Quoy & Gaimard, 1824)	América Central e Sul	471	18.58 ± 19.08	30.27 ± 34.16	11.14 ± 4.18
	Ictaluri	<i>Ictalurus punctatus</i> (Rafinesque, 1820)	América	NA	NA	NA	NA

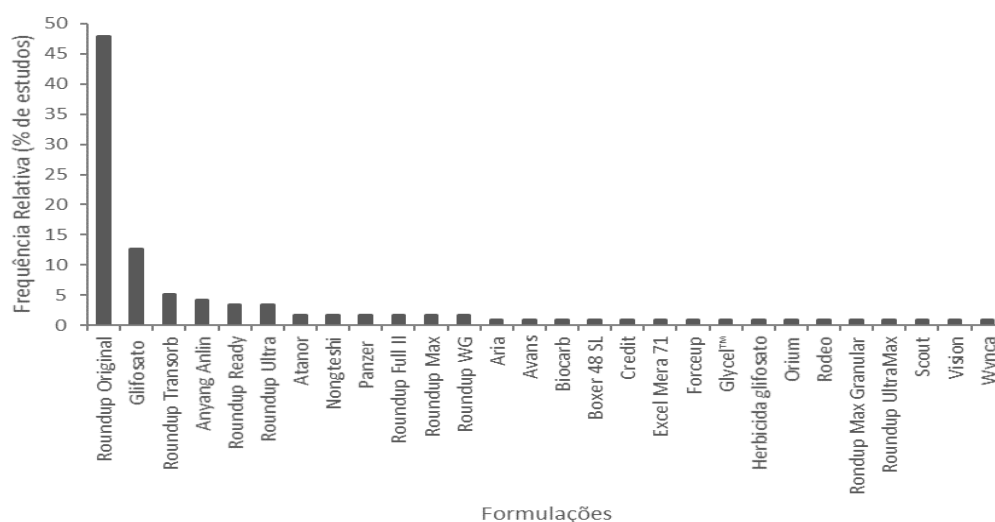
	dae	nesque, 1818)	do Norte				
Synbranchi formes	Pimelo didae	<i>Pseudoplatystoma</i> sp. (Bleeker, 1862)	NA	25	10 ± 0	55.5 ± 0	17 ± 0
	Synbra nchidae	<i>Monopterus cuchia</i> (Ha milton, 1822)	Ásia	50	4 ± 0	200 ± 0	NA
			NA	NA	NA	NA	NA
		Jundiara*	NA	88	14.58 ± 2.08	72.50 ± 12.50	17 ± 1
		Pintado da Amazônia*	NA	192	14.58 ± 2.08	65.15 ± 19.85	17 ± 1
	Surubim*	NA	60	3.33 ± 0	55.5 ± 0	17 ± 1	
Total	11	23	47				8163

Fonte: Construção dos autores (2020).

As horas de exposição ao herbicida variaram de 0.5 a 2190 (de meia hora à 91 dias), sendo testados citadas 47 períodos diferentes, em que 96 horas foi o mais frequente (n=66), seguido de 24 horas (n=40) e 48 horas (n=25).

Foram observadas até 28 formulações diferentes do herbicida glifosato (Figura 3), as três mais citadas foram da empresa Monsanto, representadas pelo Roundup Original® (n= 57), Roundup Transorb® (n= 6) e Roundup Ready® (n= 4). O princípio ativo glifosato foi testado por 15 artigos.

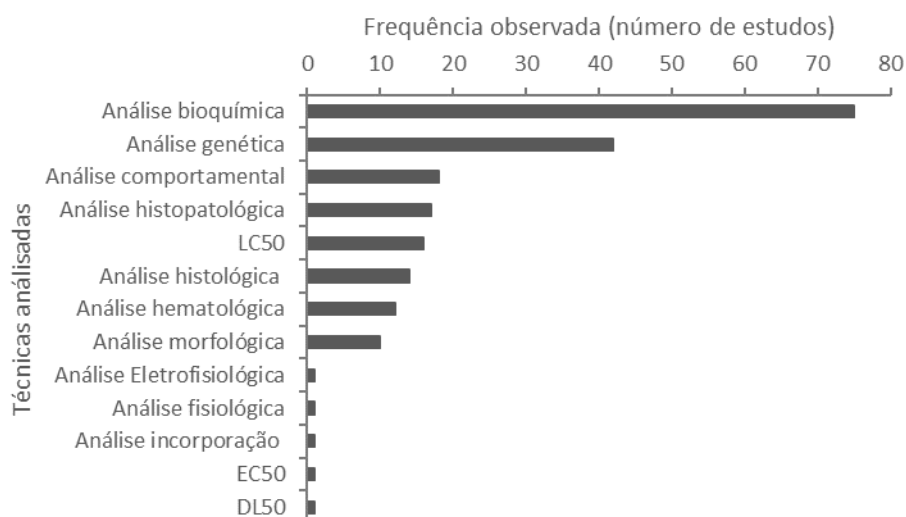
Figura 3. Porcentagem de estudos utilizando diferentes formulações de glifosato em testes de contaminação *in vivo* em peixes.



Fonte: Construção dos autores (2020).

As técnicas utilizadas foram agrupadas em 13 categorias mais frequentes foram com objetivo de análise bioquímica (n=75), genética (n=42) e comportamental (n=18) (Figura 4).

Figura 4. Número de estudos utilizando diferentes técnicas em experimentos de contaminação por glifosato em peixes *in vivo*.



Fonte: Construção dos autores (2020).

4. Discussão

O primeiro estudo independente publicado sobre a toxicidade do herbicida em peixes de Folmar et al, em 1979 sobre a toxicidade do herbicida e várias de suas formulações em peixes em conjunto com alguns invertebrados aquáticos com o objetivo de determinar a LC50 (concentração letal) e EC50 (curva de dose resposta).

Entre as espécies selecionadas para estudos experimentais *C. carpio* foi a que apresentou maior frequência de uso. Sua ampla utilização está associada aos seus hábitos por serem espécies de ambientes lênticos e de grande facilidade para criações confinadas, intensivas ou semi-intensivas, suportando uma ampla faixa de pH, oxigênio e de fácil adaptação. (Graeff; Pruner, 1999; Ferreira et al., 2009).

Foi constatado algumas limitações para a obtenção de informações nos artigos, como a imprecisão na disponibilidade de informações referentes quanto a dose do pesticida, sua formulação, condições de aplicação, falta de justificativa no uso de concentrações, período de aplicação e caracterização entre indivíduos. A falta de padronização de um método para o

desenvolvimento do desenho experimental, não só dificulta à sistematização dos dados para estudos sistemáticos, mas também a replicabilidade desses estudos.

É importante ainda ressaltar que algumas informações, como a densidade de indivíduos por litros água devem ter maior preocupação na utilização desses experimentos (de acordo com os resultados, ocorreu grandes valores de desvio padrão), tendo em vista que a maior densidade ou não podem estar diluindo ou potencializando esses contaminantes, os distanciando da realidade ambiental que poderia ser projetada.

A replicabilidade de estudos utilizando concentrações de contaminação se deu por meio da justificativa de base por outros artigos. Embora a maior parte dessas concentrações analisadas serem superiores das pesquisas envolvendo concentrações em águas do ambiente (1, 5, 10 e 20 mg/L), considerando a 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.

Concentrações mesmo abaixo de resoluções e indicações de instituições de poderes público, demonstram ter efeitos negativos em peixes o seu potencial risco não só para o meio ambiente, mas também podem ser consideradas potencialmente perigosa para seres humanos. (Duke & Powles, 2008).

Foi observado a necessidade de mais estudos que utilizam formulações mais agressivas como o Roundup Transorb[®] e Roundup Ready[®] (Figura 4). A composição destas formulações possui surfactantes contendo 15% de POA (amino polietileno) e outras substâncias não divulgadas. (Modesto & Martinez, 2010).

De acordo com o estudo de Giesy et al., (2000), ao analisar a CL50 do Roundup Original[®] (140 a 240 mg/L-1) e POA (0,65 a 7,4 mg/L-1) no peixe truta arco-íris, o surfactante apresentou maior toxicidade aquática em comparação com o Roundup Original[®].

A diferença entre esses herbicidas está basicamente relacionada com o tempo de ação do produto, onde o Roundup Transorb[®] e Ready[®] possuem penetração mais rápida em comparação ao Roundup Original[®]. Estes compostos foram desenvolvidos para aplicações em condições de tempo chuvosos, em que seriam necessários apenas uma hora para absorção desses herbicidas após a aplicação e o Roundup Original[®] pelo menos quatro horas para ser absorvido em quantidades suficientes. (Howe et al., 2004; Modesto & Martinez, 2010).

Em relação à variação entre as horas de exposição ao herbicida, estudos que analisaram a toxicidade em até 96 horas foram os mais frequentes, provavelmente devido a concentração letal mediana de até 96 horas por serem apenas uma estimativa inicial para estudos adicionais, uma vez que para muitos deles, concentrações inferiores podem provocar

alterações bioquímicas nos tecidos dos peixes, que se mostram mais efetivas como biomarcadores (Copatti et al., 2009).

Os parâmetros bioquímicos foram os mais contatados nos artigos como método de análise de toxicidade. Esses métodos são utilizados para determinar a busca de enzimas envolvidas na desintoxicação e na transformação dos xenobióticos em moléculas que possam ser mais facilmente excretadas e seus metabólitos, sendo as mais estudadas em peixes aquelas que estão relacionadas ao stress oxidativo, como a catalase (cat), a glutathione S-transferase (GST) e a superóxido dismutase (SOD). (Copatti et al., 2009).

Entre os biomarcadores mais utilizados estão as análises histológicas, histopatológicas, teste de micronúcleo, ensaio cometa, contagem de células com anormalidades nucleares eritrocíticas (ANE), identificação da atividade enzimática e observação de alterações morfológicas. Os mais utilizados para análises de genômicas em peixes nesse estudo foram o teste cometa, de micronúcleo e ANE, provavelmente devido a facilidade, baixo custo e rapidez para aplicação desses métodos.

As análises histopatológicas contribuem gerando dados sobre os danos ocasionados em tecidos, sem precisar necessariamente o diagnóstico da causa da lesão, sendo direcionado para a resposta biológica ocasionada ao estresse desses contaminantes podendo apresentar hiperplasia de células, descolamento de camadas, grânulos anormais, ruptura de membranas, desorganização tecidual e, em casos severos, até mesmo a necrose. (Lins et al., 2010).

Segundo Batista, Pereira e Salomão (2019), o consumo de herbicidas a base de glifosato tende a aumentar, visto que o crescimento demográfico aumenta em média 0,84% ao ano. Assim, o uso de estudos de revisão sistemática para elaboração de trabalhos nos permitem melhor avaliar os resultados de estudos independentes, o crescimento do consumo do glifosato, sua consistência e explicar os possíveis conflitos (Mulrow, 1994), sendo nesse contexto um instrumento valioso para avaliação do risco e tomada de decisão pelo poder público em avaliações toxicológicas para registro ou reavaliações de agrotóxicos, especialmente com o glifosato.

5. Considerações Finais

De acordo com esse estudo, desde o primeiro experimento *in vivo* em peixes com o herbicida glifosato publicado em 1979, foram publicados 121 artigos analisando diversas concentrações (variando de 0.0007 a 975 mg/L) e diferentes métodos sendo os mais utilizados são de análise bioquímica, genética e comportamental. Entre as limitações desse estudo

podemos destacar a dificuldade na sistematização de dados, tendo em vista a imprecisão ou até mesmo a falta de informações referentes a dose do pesticida testado, sua formulação, condições de aplicação, falta de justificativa no uso de concentrações, período de aplicação e caracterização entre indivíduos. A falta de padronização de um método para o desenvolvimento do desenho experimental, não só dificulta à sistematização dos dados para estudos sistemáticos, mas também a replicabilidade desses estudos. Sendo assim, além do maior detalhamento do método utilizado em experimentos *in vivo*, sugerimos também o desenvolvimento de mais estudos direcionados para os princípios ativos mais agressivos e comercializados, que são aplicados em grande escala no meio ambiente. Considerando o uso crescente de herbicidas a base de glifosato na agricultura e seus danos ocasionado em organismos não alvos, é necessário reavaliar as condutas de usos desse contaminante nesses ambientes.

Referências

Akingbemi, B. T., Ge, R., Klinefelter, G. R., Zirkin, B. R., & Hardy, M. P. (2004). Phthalate-induced Leydig cell hyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(3), 775-780.

Antoniou, M., Habib, M. E. M., Howard, C. V., Jennings, R. C., Leifert, C., Nodari, R. O., & Fagan, J. (2012). Teratogenic effects of glyphosate-based herbicides: divergence of regulatory decisions from scientific evidence. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*, 4(6), 1-13.

Armiliato, N., Ammar, D., Nezzi, L., Stralio, M., Muller, Y. M., & Nazari, E. M. (2014). 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*, 77(7), 405-414.

Bogoni, J. A., Armiliato, N., Araldi-Favassa, C. T., & Techio, V. H. (2014). Genotoxicity in *Astyanax bimaculatus* (Twospot *Astyanax*) exposed to the waters of Engano River (Brazil) as determined by micronucleus tests in erythrocytes. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 66(3), 441-449.

Copatti, C. E., Garcia, L. D. O., & Baldisserotto, B. (2009). Uma importante revisão sobre o impacto de agroquímicos da cultura de arroz em peixes. *Biota Neotropica*, 9(4), 235-242.

Costa, C. R., Olivi, P., Botta, C. M., & Espindola, E. L. (2008). A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. *Química Nova*, 31(7), 1820-1830.

Duke, S. O., & Powles, S. B. (2008). Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, 64(4), 319-325.

Folmar, L. C., Sanders, H. O., & Julin, A. M. (1979). Toxicity of the herbicide glyphosate and several of its formulations to fish and aquatic invertebrates. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 8(1), 269-278.

Giesy, J. P., Dobson, S., & Solomon, K. R. (2000). Ecotoxicological risk assessment for Roundup® herbicide. In *Reviews of environmental contamination and toxicology* (pp. 35-120). Springer, New York, NY.

Graeff, A., & Pruner, E. N. (1999). Efeito da densidade de estocagem na produtividade final de carpas, *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 (var. *Specularis*) na fase de engorda. Período-inverno. *Ciência e Agrotecnologia*, 23(4), 958-967.

Howe, C. M., Berrill, M., Pauli, B. D., Helbing, C. C., Werry, K., & Veldhoen, N. (2004). Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 23(8), 1928-1938.

Lanzarin, G. A., Félix, L. M., Santos, D., Venâncio, C. A., & Monteiro, S. M. (2019). Dose-dependent effects of a glyphosate commercial formulation—Roundup® UltraMax—on the early zebrafish embryogenesis. *Chemosphere*, 223, 514-522.

Lins, J. A. P. N., Kirschnik, P. G., da Silva Queiroz, V., & Cirio, S. M. (2010). Uso de peixes como biomarcadores para monitoramento ambiental aquático. *Revista Acadêmica Ciência Animal*, 8(4), 469-484.

Maskey, E., Crotty, H., Wooten, T., & Khan, I. A. (2019). Disruption of oocyte maturation by selected environmental chemicals in zebrafish. *Toxicology In Vitro*, 54, 123-129.

Modesto, K. A. & Martinez, C. B. R. (2010). Roundup® causes oxidative stress in liver and inhibits acetylcholinesterase in muscle and brain of the fish *Prochilodus lineatus*. *Chemosphere*, 78(3), 294-299.

Mostafalou, S., & Abdollahi, M. (2013). Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and applied pharmacology*. 268(2), 157-77.

Mulrow, C. D. (1994). Systematic reviews: rationale for systematic reviews. *Bmj*, 309(6954), 597-599.

Paganelli, A., Gnazzo, V., Acosta, H., López, S. L., & Carrasco, A. E. (2010). Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chemical research in toxicology*, 23(10), 1586-1595.

Panetto, O. S., Gomes, H. F., Gomes, D. S. F., Campos, E., Romeiro, N. C., Costa, E. P., & Moraes, J. (2019). The effects of Roundup® in embryo development and energy metabolism of the zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 222, 74-81.

Pereira, P. V., Batista, C. M., & Salomão, P. E. A. (2020). Study on glyphosate consumption in the theory of Teófilo Otoni in 2017 and 2018. *Research, Society and Development*, 9(2), 89922069.

Rand, G. M., Petrocelli, S. R. (1985). Fundamentals of aquatic toxicology: methods and applications. *Hemisphere Publishing Corporation*, Washington.

Rebelo, R. M., Vasconcelos, R. A., Buys, B. D. M. C., Rezende, J. A., Moraes, K. O. C., & Oliveira, R. P. (2010). Produtos agrotóxicos e afins comercializados em 2009 no Brasil: uma abordagem ambiental. *Brasília: Ibama*.

Sánchez, J. A. A., da Costa Klosterhoff, M., Romano, L. A., & Martins, C. D. M. G. (2019). Histological evaluation of vital organs of the livebearer *Jenynsia multidentata* (Jenyns, 1842) exposed to glyphosate: a comparative analysis of Roundup® formulations. *Chemosphere*, 217, 914-924.

Smith, C. M., Vera, M. K., & Bhandari, R. K. (2019). Developmental and epigenetic effects of Roundup and glyphosate exposure on Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, 210, 215-226.

Weisbrod, A. V., Burkhard, L. P., Arnot, J., Mekenyan, O., Howard, P. H., Russom, C., & Lutz, C. (2007). Workgroup report: review of fish bioaccumulation databases used to identify persistent, bioaccumulative, toxic substances. *Environmental Health Perspectives*, 115(2), 255-261.

Williams, A. L., Watson, R. E., & DeSesso, J. M. (2012). Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 15(1), 39-96.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Larissa Nayara Lima Silva – 40%

Claumir Cesar Muniz – 10%

Ernandes Sobreira Oliveira Junior – 25%

Áurea Regina Alves Ignácio – 25%