

# AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DOS HERBICIDAS DICAMBA E GLIFOSATO EM EMBRIÕES DE ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)

Karoline Felisbino

Isabela Saragioto Marçal

Nathalia Kirsten

Izonete Cristina Guiloski

## Resumo:

Os xenobióticos como os herbicidas, por exemplo, podem causar alterações estruturais e fisiológicas nos seres vivos (GRISOLIA, 2005). Devido a intensa utilização do herbicida glifosato, algumas ervas daninhas adquiriram resistência levando a utilização de outros produtos como o dicamba, por exemplo (BISH; BRADLEY, 2017; OU et al., 2018; WERLE et al., 2018). Tanto dicamba (GONZÁLEZ; SOLONESKI; LARRAMENDY, 2006) quanto glifosato (GASNIER et al., 2009; MESNAGE; BERNAY; SÉRALINI, 2012) já foram relacionados à toxicidade em humanos e associados ao câncer (VAZQUEZ et al., 2017; ANDREOTTI et al., 2018; LERRO et al., 2020;). Este trabalho teve como objetivo avaliar se a exposição aos herbicidas dicamba e glifosato, em diferentes concentrações, pode gerar letalidade aos embriões de zebrafish e alteração nas taxas de eclosão. Para o ensaio foi utilizado o protocolo da OECD 236, com modificações. Embriões do modelo experimental zebrafish (*Danio rerio*) foram utilizados para testar os efeitos dos herbicidas durante uma exposição aguda de 96 horas. Dois controle, sendo um positivo (3,4 dicloroalanina) e um controle negativo (água) foram mantidos durante o ensaio. Para o teste de letalidade foram avaliados, a cada 24h, os seguintes parâmetros: coagulação dos ovos fertilizados, formação dos somitos, separação da cauda embrionária do saco vitelino e batimentos cardíacos. A taxa de eclosão também foi avaliada a cada 24h. As concentrações de 18, 40, 87, 192, 422, 506, 608, 729 e 928 mg/L de dicamba e 6.6, 14, 32, 70 e 154 mg/L de glifosato foram utilizadas para estabelecer a concentração letal mediana (CL<sub>50</sub>). A CL<sub>50</sub> dos herbicidas foi 285,8 mg/L para dicamba e 88,1 mg/L para Glifosato. Vale ressaltar que, o documento da EPA (2018) sobre os Padrões de Água Potável e Recomendações de Saúde aponta concentrações de 18 mg/L e 70 mg/L, para dicamba e glifosato respectivamente, como nível de exposição aos compostos em água potável que não causa efeitos adversos e cancerígenos para a saúde humana (*Drinking Water Equivalent Level* - DWEL). As maiores concentrações apresentadas 928 mg/L de dicamba e 154 mg/L de glifosato, apresentaram em torno de 100% de letalidade, além disso, a CL<sub>50</sub> do glifosato (88 mg/L) é próxima da DWEL (70 mg/L), embora o dicamba tenha sido menor. A letalidade ocorre quando a substância gera um estresse agudo com danos severos e significativos ao metabolismo (Weinstein; Birk, 1989; Peixoto et al., 2017), por isso, os herbicidas dicamba e glifosato apresentam alto risco para os organismos, principalmente nas concentrações próximas da CL<sub>50</sub> e acima dela. Os ovos do controle negativo obtiveram uma

taxa de eclosão maior e iniciada já no segundo dia de exposição, enquanto que os ovos expostos aos agrotóxicos tiveram diminuição e atraso na eclosão, sendo proporcional a concentração. A eclosão tardia mostra um atraso importante no desenvolvimento dos embriões, indicando que mesmo nas concentrações não letais, o metabolismo está sendo alterado, por ambos os herbicidas. O herbicida dicamba teve atraso de eclosão a partir da concentração de 192mg/L, sendo que nas demais acima desta, a eclosão só aconteceu depois de 72h. O herbicida glifosato já apresentou diminuição da taxa de eclosão a partir da concentração mais baixa avaliada. Por fim, o método utilizado demonstrou ser eficaz para o estudo de toxicidade aguda, e conseguiu demonstrar que os herbicidas dicamba e glifosato podem alterar o desenvolvimento dos embriões de zebrafish, e ainda aumentar a taxa de letalidade em concentrações próximas a permitida em água potável para o herbicida glifosato.

### **Referências:**

ANDREOTTI, G. et al. Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 110, n. 5, p. 509–516, 2018.

BISH, M. D.; BRADLEY, K. W. Survey of Missouri pesticide applicator practices, knowledge, and perceptions. **Weed Technology**, v. 31, n. 2, p. 165–177, 2017.

EPA, A. U. S. E. P.; WATER. 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables. n. March, 2018.

GASNIER, C. et al. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. **Toxicology**, v. 262, n. 3, p. 184–191, 2009.

GONZÁLEZ, N. V.; SOLONESKI, S.; LARRAMENDY, M. L. Genotoxicity analysis of the phenoxy herbicide dicamba in mammalian cells in vitro. **Toxicology in Vitro**, v. 20, n. 8, p. 1481–1487, 2006.

GRISOLIA, C. K. Agrotóxicos Mutações, Câncer e Reprodução. [s.l.] Brasília, Editora da UNB., 2005.

KALUEFF, A. V.; STEWART, A. M.; GERLAI, R. Zebrafish as an emerging model for studying complex brain disorders. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 35, n. 2, p. 63–75, 2014.

LERRO, C. C. et al. Dicamba use and cancer incidence in the agricultural health study: an updated analysis. **International Journal of Epidemiology**, p. 1–12, 2020.

MESNAGE, R.; BERNAY, B.; SÉRALINI, G. E. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. **Toxicology**, v. 313, n. 2–3, p. 122–128, 2012.

NOWIK, N. et al. Zebrafish: An animal model for research in veterinary medicine. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 18, n. 3, p. 663–674, 2015.

OECD. Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing, 2013.

PEIXOTO, M.S.; DE OLIVEIRA M.F.; SILVIA, G.; DE MEDEIROS, R.B. Cell death pathways of particulate matter toxicity. **Chemosphere**, V. 188, Pages 32-48, 2017.

SCHOLZ, S. et al. The zebrafish embryo model in environmental risk assessment - Applications beyond acute toxicity testing. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 15, n. 5, p. 394–404, 2008.

VAZQUEZ, M. A. et al. Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate. **International Journal of Clinical Medicine**, v. 08, n. 02, p. 73–85, 2017.

WEINSTEIN, D. A; BIRK, E. M. The effects of chemicals on the structure of terrestrial ecosystems: mechanisms and patterns of change. 181-209. In: LEVIN, S.A.; HARWELL, M.A.; KELLY, J.R.; KIMBALL, K.D. (1989). *Ecotoxicology: problems and approaches*. **Springer-Verlag**, New York. p. 547, 1989.

WERLE, R. et al. Survey of Nebraska Farmers' Adoption of Dicamba-Resistant Soybean Technology and Dicamba Off-Target Movement. **Weed Technology**, v. 32, n. 6, p. 754–761, 2018.