



**INSTITUTO FEDERAL**  
**GOIANO**  
Câmpus Rio Verde

**BACHARELADO EM ENGENHARIA AMBIENTAL**

**CENÁRIO GLOBAL COM PESQUISAS ENVOLVENDO  
CONTAMINANTES AGRÍCOLAS EM SISTEMA ENDÓCRINO  
DE PEIXE**

**BIANCA FERREIRA MORAES**

**Rio Verde, GO  
2019**

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
GOIANO – CÂMPUS RIO VERDE  
ENGENHARIA AMBIENTAL**

**CENÁRIO GLOBAL COM PESQUISAS ENVOLVENDO  
CONTAMINANTES AGRÍCOLAS EM SISTEMA ENDÓCRINO  
DE PEIXE**

**BIANCA FERREIRA MORAES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Engenharia Ambiental.

Orientador(a): Dra. Lia Raquel de Souza Santos

Rio Verde – GO  
Maio, 2019

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP  
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

MM827c Moraes, Bianca  
CENÁRIO GLOBAL COM PESQUISAS ENVOLVENDO  
CONTAMINANTES AGRÍCOLAS EM SISTEMA ENDÓCRINO DE PEIXE  
/ Bianca Moraes;orientadora Lia Raquel Santos. --  
Rio Verde, 2019.  
37 p.

Monografia ( em Engenharia Ambiental) --  
Instituto Federal Goiano, Campus Rio Verde, 2019.

1. Contaminação da água. 2. Hormônios. 3.  
Pesticidas. I. Santos, Lia Raquel, orient. II. Título.

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIÂNIO**

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiânia, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Institucional do IF Goiânia (RIIF Goiânia), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiânia.

**Identificação da Produção Técnico-Científica**

<input type="checkbox"/> Tese	<input type="checkbox"/> Artigo Científico
<input type="checkbox"/> Dissertação	<input type="checkbox"/> Capítulo de Livro
<input type="checkbox"/> Monografia - Especialização	<input type="checkbox"/> Livro
<input checked="" type="checkbox"/> TCC - Graduação	<input type="checkbox"/> Trabalho Apresentado em Evento
<input type="checkbox"/> Produto Técnico e	Educacional - Tipo:

Nome Completo do Autor: Bianca Ferreira Moraes

Matrícula: 2013102200740006

Título do Trabalho: Cenário global com pesquisas envolvendo contaminantes agrícolas em sistema endócrino de peixes

**Restrições de Acesso ao Documento**

Documento confidencial:  Não  Sim, justifique: \_\_\_\_\_

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiânia: 16/09/2019

O documento está sujeito a registro de patente?  Sim  Não

O documento pode vir a ser publicado como livro?  Sim  Não

**DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA**

O/A referido/a autor/a declara que:

- o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- obteve autorização de quaisquer materiais incluídos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiânia os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiânia.

Rio Verde Goiás, 13/09/2019.

*Bianca Ferreira Moraes*

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

Ciente e de acordo:

*Luiz Raquel de Souza Santos*

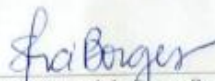
Assinatura do(a) orientador(a)

## ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO (TC)

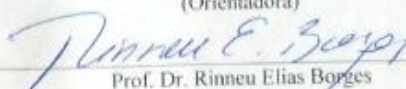
ANO	SEMESTRE
2019	I

No dia 17 do mês de junho de 2019 às 15h00min, reuniu-se a banca examinadora composta pelos docentes, Dra. Lia Raquel de Souza Santos Borges, Dr. Rinneu Elias Borges e M.Sc. Marcelino Benvindo de Souza, para examinar o Trabalho de Curso intitulado: O cenário global com pesquisas envolvendo contaminantes agrícolas em sistema endócrino de peixes, da acadêmica Bianca Ferreira Moraes, Matrícula nº 2013102200740006 do curso de Engenharia Ambiental do IF Goiano – Campus Rio Verde. Após a apresentação oral do TC, houve arguição da candidata pelos membros da banca examinadora. Após tal etapa, a banca examinadora decidiu pela APROVAÇÃO da acadêmica. Ao final da sessão pública de defesa foi lavrada a presente ata, que segue datada e assinada pelos examinadores.

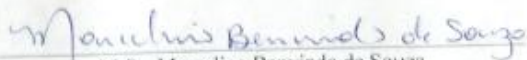
Rio Verde, 17 de junho de 2019.



Prof. Dra. Lia Raquel de Souza Santos Borges  
(Orientadora)



Prof. Dr. Rinneu Elias Borges  
(Membro)



M.Sc. Marcelino Benvindo de Souza  
(Membro)

### Observação:

( ) O(s) acadêmico(a) não compareceu à defesa do TC.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos meus colegas de curso, família e amigos que me apoiaram ao longo dos anos.

A professora Lia pela orientação na realização desse trabalho. Juntamente com demais membros do laboratório de Biologia Animal que colaboraram com essa pesquisa, Marcelino em especial.

A instituição e todos os seus funcionários e docentes por proporcionarem educação de qualidade gratuita para o sudoeste goiano.

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi descrever a tendência científica de estudos sobre o efeito de pesticidas no sistema endócrino de peixes. Dados foram compilados através do banco de dados da Web of Science, Scopus e Scielo. O rastreo identificou estudos desde 1970 até 2017, data final estabelecida para a investigação. Um aumento significativo em publicações ocorreu para esse período ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,0001$ ). Foi observado que a maioria dos estudos ocorreu *ex situ*, e pesticidas como, endosulfan, diclorodifeniltricloroetano (DDT) juntamente com o seu metabólico diclorodifenildicloroetileno (DDE), atrazina e clorpirifós foram os mais investigados. Por outro lado, os grupos de contaminantes mais estudados *in situ* foram organoclorados, organofosforados e alquifenóis. Países como os Estados Unidos, China e Índia dominaram as pesquisas. As espécies mais utilizadas nas pesquisas foram peixe-zebra (*Danio rerio*), truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) e medaka (*Oryzias latipes*). Efeitos como mudanças hormonais, histológicas, expressões genéticas e danos gonadais foram expressivos em peixes diante da presença dessas substâncias químicas. Esses dados evidenciam a primeira avaliação temporal em aspecto global para o efeito de pesticidas no sistema endócrino de peixes. Estudos futuros podem explorar, por exemplo, dados *in situ* e virtude dessa área ainda ser um pouco carente em pesquisas para análise endócrina.

**Palavras-chave:** contaminação da água, hormônios, pesticidas.

## ABSTRACT

The purpose of this work was to evaluate scientific trends concerning the effect of pesticides on the endocrine system of fish. Data were compiled using database from Web of Science, Scopus and Scielo. The screening identified studies from 1970 to 2017, the final date established for the investigation. A significant increase in publications occurred for this period ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.0001$ ). It was observed that most of the studies occurred *ex situ*, and pesticides such as endosulfan, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) along with its metabolic dichlorodiphenyldichlorethylene (DDE), atrazine and chlorpyrifos were the most investigated. On the other hand, the groups of pollutants most studied *in situ* were organochlorines, organophosphates and alkylphenols. Countries such as the United States, China and India dominated the research. The most researched species were zebrafish (*Danio rerio*), rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and medaka (*Oryzias latipes*). Effects such as hormonal changes, histological changes, genetic expressions and gonadal damages were expressive in fish in the presence of these chemicals. These data show the first global temporal assessment of the effect of pesticides on the endocrine system of fish. Future studies may explore, for example, *in situ* data and virtue of this area is still in short supply in research for endocrine analysis

**Key-words:** water contamination, hormones, pesticides.



**LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS**

11-KT	11-cetotestosterona
DDE	Diclorodifenildicloroetileno
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
E <sub>2</sub>	17 $\beta$ -estradiol
ER $\alpha$	Receptor de estrogênio alfa
EUA	Estados Unidos da América
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GH	Hormônio do Crescimento
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HAPs	Hydrocarbonetos Aromáticos Policíclicos
HCH	Hexaclorociclohexano
HHG	Hipotálamo-Hipófise-Gonadal
HHT	Hipotálamo-Hipófise-Tireóide
ICS	Índice Gonadossomático
IGF-I	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1
LH	Hormônio Luteinizante
PCBs	Bifenilos Policlorados
StAR	Proteína Reguladora Aguda Esteroidogênica
T	Testosterona
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
VTG	Vitelogenina
$\beta$ FSH	Hormônio folículo-estimulante beta

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Tendência temporal de publicações mundial sobre contaminantes agrícolas e desreguladores endócrinos em peixes .....	7
<b>Figura 2.</b> Países colaboradores e números de publicações sobre o efeito de pesticidas no sistema endócrino de peixe entre 1980 a 2017.....	8
<b>Figura 3.</b> Frequência das investigações <i>in situ</i> ou <i>ex situ</i> de pesticidas sobre o sistema endócrino de peixe.....	10
<b>Figura 4.</b> Representação do pesticida Endosulfan na versão a) alpha e b) beta. ....	15
<b>Figura 5.</b> Representação do pesticida DDT e seus metabólicos a) p,p'-DDT, b) o,p'-DDT, b) o,p'-DDT, d) o,p'-DDE .....	16
<b>Figura 6.</b> Representação do pesticida Atrazina. ....	17
<b>Figura 7.</b> Representação do pesticida Clorpirifós.....	18
<b>Figura 8.</b> Representação do pesticida Metoxicloro. ....	19
<b>Figura 9.</b> Representação do pesticida Malathion.....	21

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Principais pesticidas e seus efeitos no sistema endócrino de peixe.....	19
Tabela 2. Espécies utilizadas nos artigos compilados sobre o efeito de pesticida em sistema endócrino de peixe.....	22

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	2
2.1 Sistema Endócrino de Peixes.....	2
2.2 Pesticidas .....	3
2.3 Pesticidas e Efeitos Endócrinos em Peixes .....	5
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	6
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	7
4.1 Tendência Temporal.....	7
4.2 Aspectos geográficos da produção científica .....	8
4.3 Natureza dos estudos, <i>in situ</i> ou <i>ex situ</i> .....	10
4.4. Estudos <i>in situ</i> .....	11
4.5 Estudos <i>ex situ</i> .....	13
4.6 Espécies Estudadas .....	21
5 CONCLUSÃO.....	24
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	25
REFERÊNCIAS .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

O aumento populacional humano nas últimas décadas tem resultado em uma maior demanda por alimentos, por consequência, mais produtos químicos tem sido utilizados para proteger as lavouras (GILL e GARG, 2014). Apesar dos benefícios fornecidos pelos pesticidas, seus resíduos quando atingem a água trazem consequências negativas não apenas ao meio ambiente, mas também à saúde humana (HELBLING, 2015). Um dos efeitos negativos do uso de pesticidas à saúde é a capacidade que essas substâncias têm de interferir no sistema endócrino dos seres vivos (TIAN et al., 2009). Em concentrações ambientais relevantes podem comprometer a função dos organismos, ameaçando a biodiversidade aquática (WINDSOR et al., 2018).

Por serem bastante sensíveis à contaminação ambiental, os peixes são considerados bioindicadores por refletir o nível de poluição dos ecossistemas aquáticos (ABDEL-MONEIM et al., 2012). Peixes também servem como bons modelos para o estudo de determinação sexual e diferenciação gonadal em vertebrados, devido a várias características sexuais desses animais (BAROILLER, 1999).

No Brasil, um dos maiores consumidores de pesticidas do mundo, estudos que avaliam o impacto desses agentes no sistema endócrino de peixe tornam-se essenciais para monitorar a situação da comunidade aquática e gerar viés para a sustentabilidade dos ecossistemas naturais. Nesse contexto, o rastreamento da colaboração científica obtidas em bancos de dados favorece a elaboração de indicadores de tendência sobre um dado tema do conhecimento, como é o caso da ação de pesticidas no sistema endócrino de peixes, a fim de detectar lacunas e lançar caminhos futuros.

Basicamente, objetivamos identificar quais são, (i) os países que mais contribuíram no desenvolvimento de pesquisas com essa temática, as (ii) espécies de peixes mais estudadas, e finalmente, (iii) os principais pesticidas trabalhados para efeito endócrino nos peixes. Para o nosso conhecimento essa é a primeira análise de tendência em abrangência global para sistema endócrino de peixe baseado nos estudos indexados na Web of Science, Scopus e Scielo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Sistema Endócrino de Peixes

O sistema endócrino é o sistema químico de comunicação do corpo que regula atividades como homeostase dos fluidos corporais, controle do estresse, assim como reprodução e fertilidade das espécies, sendo composto pelas glândulas como testículo, ovário, pituitária, hipotálamo, tireoide e também o fígado (KIME, 2012).

Para Hoar et al. (1983) a função fundamental do sistema endócrino de peixes é a interdependência entre o hipotálamo, a glândula pituitária e as gônadas, caracterizada como o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG). Esse eixo é um sistema holístico em que todas as suas funções estão conectadas e interdependentes (COWAN et al., 2017).

O hipotálamo libera o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), estimulando a secreção das gonadotrofinas, do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH) da hipófise (KLOAS et al., 2009). Além disso, para KLOAS et al. (2009) o LH e o FSH atuam nas gônadas, levando à síntese e liberação de esteróides sexuais, andrógenos e estrogênios, que por sua vez atuam nas células-alvo e causam feedback negativo no hipotálamo e hipófise para regular a homeostase.

Quando poluidores ambientais ou alguns químicos naturais, conhecidos como disruptores endócrinos, interferem com a biorregulação endócrina, acontece uma perturbação das funções normais desse sistema (NORRIS e CARR, 2013). Os disruptores endócrinos podem ser caracterizados como substâncias que imitam, afetam a síntese ou o metabolismo de hormônios, assim como a expressão genética e a capacidade desses hormônios de se ligarem aos seus receptores (KIME, 2012).

A contaminação da água com micropoluentes como hormônios esteroides, pesticidas, produtos farmacêuticos, entre outros, está se tornando uma grande preocupação mundial (LUO, 2014). Esses químicos podem influenciar o eixo HHG e conseqüentemente afetar a reprodução de vertebrados (PIAZZA et al., 2011).

Outro eixo, hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT), importante para o desenvolvimento e funções fisiológicas dos peixes, pode também ser alvo de contaminantes ambientais (SHI et al., 2009). Esse eixo é responsável por controlar o sistema endócrino da tireoide (FLIERS, 2014). Qualquer perturbação desse sistema em peixes tem o potencial de provocar um declínio da

população, seja diretamente, causando mortalidade larval, ou por interferir com a capacidade reprodutora dos peixes (NUGEGODA e KIBRIA, 2017).

Os níveis de vitelogenina (VTG) são comumente utilizados para verificar a exposição de peixes à disruptores endócrinos com efeitos estrogênicos, uma vez que essa proteína é normalmente utilizada apenas em fêmeas maduras como uma precursora da gema do ovo (VERSONNEN et al., 2004a), enquanto o gene responsável pela produção de VTG é silencioso em machos (MATOZZO et al., 2008).

A VTG é sintetizada no fígado em vertebrados e nos tecidos das gônadas de invertebrados, controlada pelo hormônio  $17\beta$ -estradiol ( $E_2$ ) e outros precursores neuropeptídicos do sistema nervoso (GAGNÉ, 2014). Efeitos como o aumento no nível plasmático e expressões hepáticas de genes de VTG, dentre esses A, B, C e o receptor de estrogênio alfa ( $E\alpha$ ) são esperados após a exposição de peixes a tratamentos de  $E_2$  (DAVIS et al., 2009). Xenoestrogênios também podem causar efeitos semelhantes nas expressões desses mesmos genes (KRISTENSEN et al., 2007).

Uma enzima fundamental para o funcionamento do sistema endócrino é a citocromo P450 aromatase (CYP19A1A), responsável pela conversão de hormônios androgênicos em estrógenos (LIU et al., 2014). Essa enzima também pode ser utilizada para avaliar efeitos de disruptores endócrinos, já que o seu funcionamento pode ser afetado por esses contaminantes e, conseqüentemente, levar a danos no desenvolvimento e reprodução dos peixes (HINFRAY et al., 2006).

## **2.2 Pesticidas**

Pesticidas pertencem a um grande e heterogêneo grupo de químicos que vem beneficiando os seres humanos em diferentes áreas, garantindo que o suprimento agrícola de comida esteja protegido e controlando pragas domésticas, sendo inclusive usados em programas de erradicação da malária (MOSTAFALOU e ABDOLLAHI, 2017). Esses químicos atacam no sistema nervoso ou outras funções vitais dos organismos (KIME, 2012).

Devido ao modo de ação desses químicos não ser seletivo apenas às pragas a serem combatidas, o uso de pesticidas geralmente oferecem riscos para outros animais e seres humanos (SARWAR, 2015). Pesticidas de origem biológica, incluindo feromônios e pesticidas de origem

microbiana, podem ser considerados mais seguros do que os pesticidas tradicionais, mas não são livres de riscos (ENSLEY, 2018).

Organoclorados foram os primeiros inseticidas a serem usados para o controle de pragas, sendo que antes deles as lavouras eram manejadas através de práticas mais sustentáveis (GILL e GARG, 2014). Inseticidas organoclorados podem ser classificados dentro de três grupos: DDT e seus análogos; O segundo grupo é formado por lindano e os ciclodienos, que também causam efeitos similares e compartilham mecanismos semelhantes; E, por fim, mirex e clordecona como o terceiro grupo (MORETTO, 2018).

Os inseticidas organoclorados foram banidos nos anos de 1960 na maioria dos países tecnologicamente desenvolvidos, dando lugar aos inseticidas sintéticos como organofosforados em 1960, carbamatos em 1970 e piretróides em 1980, assim como a introdução dos herbicidas e fungicidas entre o período de 1970-1980 (AKTAR et al., 2009).

Ao longo dos anos, a proporção de herbicidas em relação ao total de pesticidas consumidos aumentou rapidamente, enquanto o consumo de fungicidas e bactericidas diminuiu (ZHANG et al., 2011). Esse aumento no consumo de herbicidas em relação aos outros tipos de pesticidas está relacionado principalmente com a produção de herbicidas com formulação fora de patente e o investimento de tecnologias de produção por países asiáticos, provocando um declínio significativo no preço e tornando o produto mais acessível para diversos países (HAGGBLADE et al., 2017).

Por causa da baixa persistência no ambiente e alta efetividade, organofosforados e carbamatos são utilizados amplamente na agricultura (MARRAZZA, 2014). Ambos os grupos organofosforados e carbamatos são capazes de inibir uma enzima conhecida como acetilcolinesterase nas junções colinérgicas do sistema nervoso dos organismos alvos (CHOUDHARY et al., 2018).

O uso de piretróides sintéticos está crescendo durante os últimos anos, possuindo aplicação na agricultura, silvicultura, horticultura, jardins e também em ambientes internos (SAILLENFAIT et al., 2015). No entanto, esses químicos podem apresentar riscos à saúde dos animais, contaminando o ambiente através de diversas rotas e entrando na cadeia alimentar de diversas espécies (TANG et al., 2018).

O fato de que países possuem diferentes legislações a respeito de pesticidas tem impactos no comércio desses produtos e no meio ambiente, enquanto que uma padronização global do



consumo de pesticidas seria benéfica para a economia e saúde dos seres vivos (HANDFORD et al., 2015). Por outro lado, pesticidas já banidos de vários países como o DDT e seus metabólicos ainda estão presentes no ambiente afetando os organismos (MORTENSEN e ARUKWE, 2006).

### **2.3 Pesticidas e Efeitos Endócrinos em Peixes**

Produtos químicos utilizados em lavouras têm a capacidade de atingir corpos d'água através de diferentes rotas de contaminação como precipitação, escoamento e drenagem urbana (ISLAM et al., 2017). Essas substâncias podem afetar organismos aquáticos de diversas maneiras, entrando na cadeia alimentar e causando danos fisiológicos às diferentes espécies, assim, como também provocar alterações físico-químicas nas propriedades da água (SUNANDA et al., 2016).

Pesticidas também podem ser encontrados inclusive em sedimentos presentes em leito de rios próximos às culturas (JEFFRIES et al., 2011). Um estudo feito por Rizziat al. (2017) com sedimentos da Baía do Paranaguá no Brasil, contaminados por hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs), bifenilos policlorados (PCBs) e pesticidas organoclorados, demonstraram *in vitro* a presença de compostos citotóxicos capazes de afetar o sistema endócrino de peixes.

Vários disruptores endócrinos têm características estrogênicas, sendo que a maioria dos pesticidas provados a serem estrogênicos pertence ao grupo dos organoclorados e apenas alguns são organofosforados (TIAN et al., 2009). Existe também a preocupação da exposição embrionária de peixes aos pesticidas, uma vez que mudanças nesse estágio causadas por contaminantes podem ser permanentes, afetando a reprodução de peixes ao causar danos estruturais às gônadas (WILLEY, 2001).

O consumo de peixes em áreas afetadas por pesticidas pode ser perigoso à saúde humana devido aos efeitos negativos que à bioacumulação de pesticidas no corpo humano pode trazer (AGBOHESSI et al., 2015b).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é caracterizado por análises cienciométricas onde foram rastreados publicações na base de dados ISI Web of Science ([www.isiknowledge.com](http://www.isiknowledge.com)), Scopus ([www.scopus.com](http://www.scopus.com)) e Scielo (<http://www.scielo.org>) sobre o efeito de pesticidas no sistema endócrino de peixes até o final de 2017. As buscas foram conduzidas por meio das palavras-chave: *pesticide*, *fish*, *endocrine*. Como critério, selecionamos apenas estudos cujo objetivo foi avaliar o efeito de pesticidas, assim como ingredientes utilizados em pesticidas, sobre o sistema endócrino de peixes. Variáveis como, ano de publicação, natureza dos estudos (se *in situ* ou *ex situ*), países colaboradores dessas investigações, e finalmente, as principais espécies de peixes e contaminantes estudados também foram avaliados.

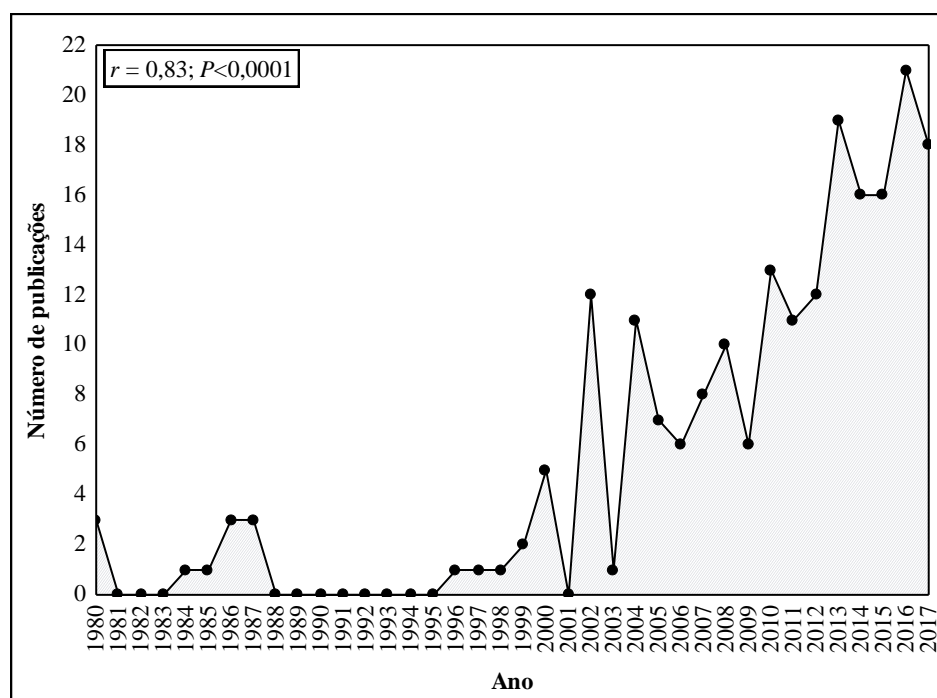
Para os estudos *in situ*, apenas os grupos dos contaminantes relacionados a algum tipo de efeito endócrino foram compilados, devido à grande quantidade de contaminantes nos artigos. Já nos estudos *ex situ*, a maioria dos contaminantes estudados foram considerados, com o intuito de identificar padrões do interesse de estudar tais pesticidas. Por outro lado, nos estudos de interesse *in situ* e *ex situ* em conjunto, os contaminantes foram considerados de acordo com suas respectivas partes. Esse estudo foi adaptado do trabalho de tendência de Köhler e tribskorn (2013).

O coeficiente de correlação de Pearson ( $P < 0,05$ ) foi utilizado para avaliar o aumento da produção científica, ou seja, a relação entre o ano de publicação e o número de artigos. As demais variáveis são apresentadas por meio de proporção.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Tendência Temporal

Um total de 208 estudos foram selecionados sobre o efeito de contaminantes agrícolas em sistema endócrino de peixe. Esses dados evidenciaram um aumento significativo de publicações ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,0001$ ), desde 1980 (Figura 1). O aumento de publicações de artigos ao longo dos anos revela a preocupação científica a cerca dos efeitos negativos desses contaminantes nesses organismos. Por vez, é atribuído a um crescimento populacional humano e consequentemente aumento da produção agrícola nos últimos anos, que ainda é dependente de agentes químicos convencionais no controle de pragas.



**Figura 1.** Tendência temporal de publicações mundial sobre contaminantes agrícolas e desreguladores endócrinos em peixes

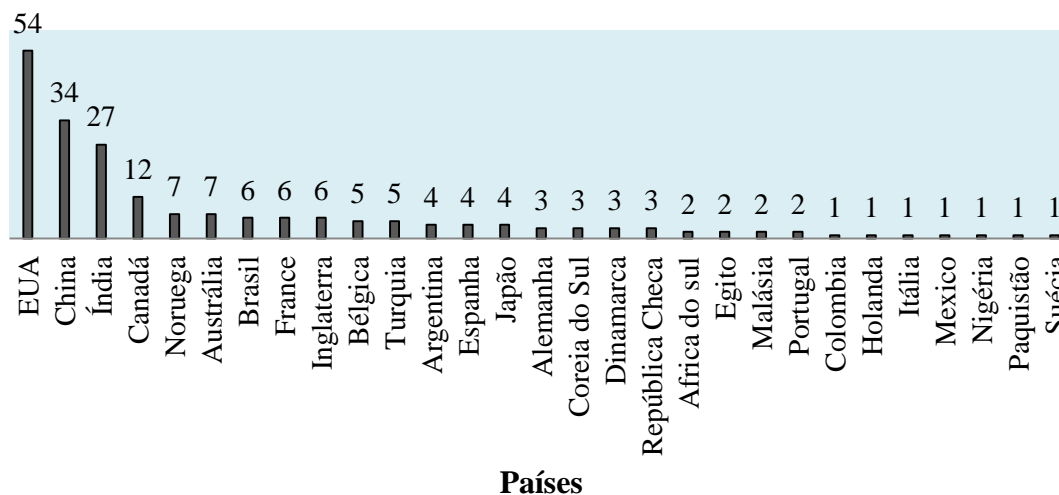
Somente no ano de 2011 e 2012 o consumo de pesticidas no mundo rendeu aproximadamente quase seis bilhões de libras (ATWOOD e PAISLEY-JONES, 2017), sendo notável o aumento do interesse científico nestes anos (Figura 1) na investigação de pesticidas em sistema endócrino de peixes. Porém, o aumento considerável no número de publicação de artigos

sobre esse tema começou a partir principalmente do ano de 2002, com número discrepante de publicações se comparado ao ano de 2001. No ano de 2002 os artigos publicados foram em sua maioria quase unanime publicados por autores provenientes de países desenvolvidos, como Estados Unidos e Inglaterra, com exceção de um artigo indiano.

Talvez devido à transição de uma economia agrícola para uma economia industrializada desses países desenvolvidos, proporcionado que esses países se preocupassem mais com os possíveis efeitos negativos dos pesticidas no meio ambiente, considerando a implementação de legislações mais rigorosas, já que tais ações não afetariam a economia tanto quanto comparado com a época em que a agricultura era a base econômica destes locais (ECOBICHON, 2001).

#### 4.2 Aspectos geográficos da produção científica

Quatro países lideraram as pesquisas nessa temática, Estados Unidos, China, Índia e Canadá, como observado na Figura 2.



**Figura 2.** Países colaboradores e números de publicações sobre o efeito de pesticidas no sistema endócrino de peixe entre 1980 a 2017.

O interesse dos Estados Unidos nesta área de pesquisa pode estar relacionado à grande utilização de pesticidas em lavouras no país. Em média, baseado nos anos reportados de 2008 até 2012, o uso de pesticidas nos Estados Unidos contabilizou 23% do total da quantidade utilizada mundialmente de pesticida, sendo o país responsável por 25% do total de herbicidas, 43% do

total de fumigantes, 12% do total de fungicidas, e 6% do total de fungicidas (ATWOOD e PAISLEY-JONES, 2017).

Semelhantemente, a produção agrícola na China vem crescendo nas últimas três décadas graças à reforma agrária e inovações tecnológicas, produzindo primariamente arroz, trigo, batatas, sorgo, amendoim, chá, milho, cevada, algodão, oleaginosas, porco e peixe (JIN et al., 2010). O país se tornou o maior produtor e exportador de pesticidas no mundo. Poluição do ar, corpos d'água e solos por pesticidas, assim como mortes relacionadas a essas substâncias vem sendo preocupantes nos últimos anos (ZHANG et al., 2011).

O aumento de pesquisas no país na área de agrotóxicos também pode ser atribuído ao fato de que mais programas de monitoramento e descontaminação estão sendo realizados pelo governo e instituição em locais desenvolvidos que possuem problemas com pesticidas (TANG et al., 2018). A China também teve a sua participação no mercado mundial de peixes e outros frutos do mar dobrado entre os anos de 1991-2000 e 2000-2011 (ZHANG et al., 2014). Esse interesse pelo consumo de peixes pode ter influenciado parcialmente no uso de peixes nas pesquisas.

O impacto do consumo de peixe nesses países e a preocupação com os agentes químicos corrobora com outros estudos de pesquisadores noruegueses, cujo a maioria dos trabalhos (OLSVIK et al., 2017; SØFTELAND et al., 2014; BERNTSSEN et al., 2010; KRØVEL et al., 2010; MORTENSEN e ARUKWE, 2006) utilizaram a espécie *Salmo salar*, amplamente consumida no país (LIU et al., 2011), para testar o efeito de diferentes contaminantes no sistema endócrino desses peixes.

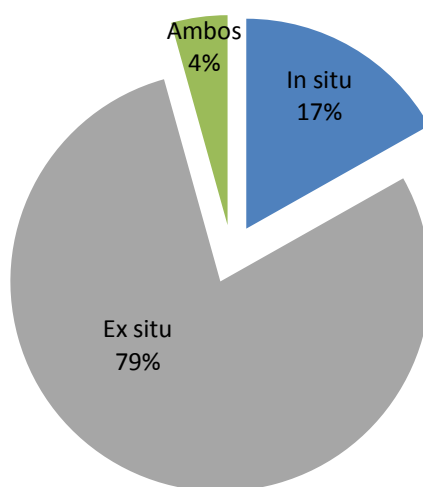
Já a Índia é o terceiro consumidor mundial de pesticidas no mundo e o maior consumidor da parte Sul da Ásia. É ainda o segundo maior fabricante de produtos químicos básicos de pesticidas na Ásia, perto da China, e o vigésimo no mundo (AGNIHOTRI, 2000). Por outro lado, o Brasil é o segundo país que mais exporta produtos agropecuários e o país que consome a maior quantidade de agrotóxico no planeta (PIGNATI et al., 2017). A América do sul possui a maior diversidade de espécies de peixes do planeta, com um total de mais de 9100 espécies estimadas (REIS et al., 2016).

O Brasil abriga sozinho uma grande diversidade de 1291 espécies de peixes marinhos documentados na costa brasileira (MENEZES et al., 2003). No entanto, o país não teve uma participação expressiva nas pesquisas, possuindo menos estudos do que países como a Noruega e Austrália. É importante considerar que o Brasil ainda não possui uma posição forte na indústria

de pescados em relação aos outros países (RODRIGUES et al., 2012), talvez seja um viés que reflete aos poucos estudos investigando o efeito no sistema endócrino.

#### 4.3 Natureza dos estudos, *in situ* ou *ex situ*

Quanto à natureza dos trabalhos (Figura 3), estudos *ex situ* dominam as pesquisas, fato este talvez em razão da maior possibilidade de isolar e mensurar o efeito de uma dada substância no sistema biológico dos peixes.



**Figura 3.** Frequência das investigações *in situ* ou *ex situ* de pesticidas sobre o sistema endócrino de peixe.

Ao contrário, houve poucos estudos *in situ* em relação aos *ex situ*, provavelmente devido à maior dificuldade de mensurar o xenobiótico responsável pelos efeitos adverso nos organismos. O monitoramento de concentração de pesticidas no meio ambiente demanda técnicas que consigam detectar o contaminante em baixas concentrações (CESARINO et al., 2012). Por outro lado, pesquisas envolvendo as duas questões, *in situ* e *ex situ* detiveram uma parte pequena das pesquisas. Porém, apesar da dificuldade encontrada de relacionar o contaminante aos efeitos observados nas espécies, estudos *in situ* são encorajados, pois representam a realidade ambiental em que diferentes substâncias estão presentes, em especial nos sistemas agrícolas.

#### 4.4. Estudos *in situ*

Nos trabalhos avaliados *in situ* contaminantes dos grupos organoclorados, foram os mais relacionados aos efeitos endócrinos observados em peixes, seguido por organofosforados e alquifenóis em menor expressão.

Porém, vários estudos não conseguiram relacionar nenhum contaminante com efeitos endócrinos avaliados nos locais. Por exemplo, Miccoliat al. (2017) não conseguiu relacionar estatisticamente os contaminantes avaliados em espécimes de *Engraulis encrasicolus* com efeitos biológicos observados, devido a limitações de campo como a ausência de um local controle e a uma quantidade insuficiente de testes nas espécies. Semelhantemente peixes da espécie *Acipenser fulvescens*, vulneráveis a bioacumulação devido ao sua longa vida, tiveram o plasma sanguíneo testado para diversos organoclorados, mas os níveis dos contaminantes não foram altos suficientes para serem relacionados a nenhum efeito (JACOBS et al., 2014).

Por outro lado, a presença predominante de organoclorados nos estudos *in situ* pode está relacionada ao fato de que químicos dessa família são dispersos facilmente no ambiente porque são solúveis em lipídeos e resistentes a decomposição (ĐIKIÉ et al., 2014), acumulando-se assim por processos de biomagnificação nas espécies de peixe com alto teor lipídico (SANKAR, 2016).

Zapata-Pérez et al., (2007) demonstrou que peixes da espécie *Ariopsis felis*, capturados de ecossistemas contaminados na parte sul do Golfo do México e da Península de Yucatán, tinham o nível de expressão do gene de VTG positivamente relacionado a concentração total de DDTs e PCBs e negativamente correlacionado com o total de drins avaliados.

Níveis significantes de VTG também foram observados em machos da espécie *Sarotherodon melanotheron* no rio Ouémé da republica de Benin no continente africano, aonde vários países dependem economicamente da agricultura, sugerindo uma correlação desse efeito com a presença de pesticidas organoclorados na água (OKOUMASSOUN at al., 2002).

Outro trabalho realizado em Benin por Agbohessi et al. (2015b) em um local contaminado por pesticidas organoclorados Endosulfan, heptachlor e DDTs advindos de atividades agrícolas para a produção de algodão. Peixes das espécies *Tilapia guineenses* e *Clarias gariepinus* capturados desses locais apresentaram alterações biométricas, hormonais, gonadais e hepáticas, sugerindo que os pesticidas afetaram significativamente a saúde endócrina dos peixes (AGBOHESSI et al., 2015b).

Novamente, na África do sul, peixes com condição de intersex da espécie *Oreochromis mossambicus* foram estudados por Barnhoorn et al., (2010), sendo DDTs apontados como possíveis agentes responsáveis pelas anormalidades gonadais avaliadas (BARNHOORN et al., 2010). Martyniuk et al., (2016) demonstraram que a expressão de genes nas gônadas também pode ser afetada pela exposição de peixes aos contaminantes organoclorados, prejudicando a reprodução, o sistema endócrino e também a imunidade das espécies afetadas.

Mais alterações nas gônadas foram associadas como metabólicas do DDT, p,p'-DDE, assim como também o aumento de hormônios masculinos testosterona e 11-cetotestosterona em *Cyprinus carpio* advindos de locais contaminados (WAINWRIGHT et al., 2001).

Peixes das espécies *Rita rita*, *Mystus tengara*, *Cyprinus carpio communis* e *Labeo rohita*, em rios na Índia contaminados com organoclorados exibiram o índice gonadosomático (IGS) e a concentração plasmática de  $17\beta$ -estradiol menor do que os peixes do grupo controle. A bioacumulação desses contaminantes aconteceu inclusive nos ovários e cérebro dos peixes, indicando que os inseticidas também tiveram efeito na glândula pituitária, o que pode afetar a capacidade reprodutora e causar danos ao sistema endócrino das espécies através do eixo HHG (SINGH e SINGH, 2008).

Vários estudos associaram uma combinação de vários contaminantes com os efeitos endócrinos observados. No estudo de Roset et al., (2015) grupos de substâncias, incluindo alquilfenóis, organoclorados, organofosforados, ftalatos e fragrâncias almíscar, presentes na água foram relacionados com o número de peixes intersexuais da espécie *Chelon labrosus* encontrados nos locais contaminados. Semelhante estudo realizado por Bizarro et al., (2014), utilizando a mesma espécie de peixe retirada do mesmo local, conseguiu relacionar estatisticamente os contaminantes estudados, de forma conjunta e individual, com a presença de peixes intersexuais no local, assim como desregulação da transcrição dos genes VTG e *cyp19a1b* (gene da enzima pertencente ao citocromo P450). Sendo esses contaminantes ftalatos, pesticidas organofosforados, pesticidas organoclorados, alquilfenóis, almíscars, bisfenol-A, esteróides (BIZARRO et al., 2014).

Já no estudo de Singh et al (2008) foi encontrado no sangue de peixes da espécie *Rita rita* uma combinação de organoclorados (aldrin, endosulfan, isômeros do HCH e metabólicos do DDT) e organofosforado (clorpirifos), sendo relacionados com a diminuição do índice



gonadossomático (ICS), testosterona (T), e estrogênio (E<sub>2</sub>) das espécimes dos locais contaminados.

#### 4.5 Estudos *ex situ*

Dentre os estudos *ex situ*, endosulfan foi o pesticida mais avaliado, seguido pela soma do total de DDT e seu metabólico DDE, atrazine, clorpirifós, metoxicloro e malathion. Um resumo dos efeitos desses pesticidas estudados nas pesquisas está disponível na tabela 1.

Endosulfan (Figura 4) pode interferir com as gônadas de diferentes espécies de peixes. Willey e Kroneet al. (2001) constataram que Endosulfan foi capaz de alterar a distribuição de células germinativas primordiais em embriões da espécie *Danio rerio*, o que pode prejudicar as estruturas das gônadas de juvenis e adultos. Islamet al. (2017) identificaram danos histomorfológicos nos testículos e diminuição dos níveis de testosterona testicular de machos da espécie *Cyprinion watsoni* expostos a duas doses de Endosulfan, 0.5 e 1 ppb, por 30 dias. O contaminante também provocou alterações histopatológicas nos ovários de *Channa striatus*, prejudicando os oócitos e reduzindo o ICS (KULSHRESTHA e ARORA, 1984). As gônadas de *Clarias gariepinus* sofreram efeitos parecidos ao exporem os peixes a esse contaminante, sendo que os hormônios E<sub>2</sub> e T também estavam alterados nos peixes expostos (AGBOHESSI et al., 2015a).

CUÑA et al., 2013 demonstrou a capacidade do contaminante de interferir com o sistema endócrino da espécie *Cichlasoma dimerus* no nível pituitário e ou gonadal. O contaminante possui efeito sobre o processo de esteroidogênese em ambos os ovários e testículos dessa espécie CUÑA et al., 2016. Semelhantemente, o contaminante também provocou danos aos testículos de peixes da espécie *Clarias batrachus*, diretamente ou indiretamente através do cérebro (RAJAKUMAR et al., 2012). A desregulação de proteínas nos ovários e testículos de peixes da espécie *Clarias batrachus* expostos por 21 dias a dose de 2.5 ppb de Endosulfan foi também estudada (LALDINSANGI et al., 2014).

No entanto, Piazza et al., (2011) não conseguiram relacionar os efeitos sobre os níveis de GnRH I e  $\beta$ FSH observado nas larvas da espécie *Cichlasoma dimerus*, expostas ao contaminante por 30 dias, com possíveis interferências na diferenciação das gônadas dos organismos nesse estágio de desenvolvimento. Já em juvenis em estágio de diferenciação sexual da mesma espécie, efeito semelhante na morfometria de células responsáveis pela produção do hormônio liberador

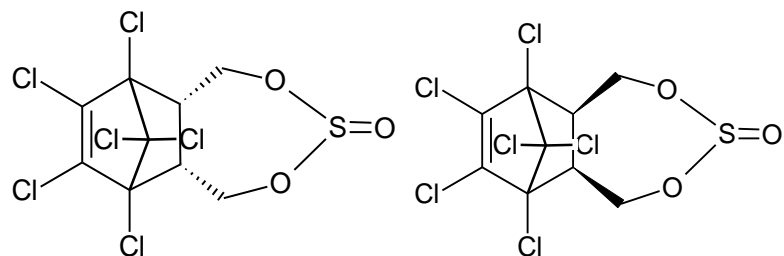
de gonadotrofina GnRH II e GnRH III, tem o potencial de perturbar os níveis de hormônios circulantes dos peixes (PIAZZA et al., 2015).

HAN et al. (2011) também identificou danos gonadais em peixes da espécie *Danio rerio* expostos a  $\beta$ -endosulfan, sendo os valores de IGS significativamente diminuídos nas fêmeas e os valores de vitelogenina elevados em machos. Mais estudos apontaram para o efeito estrogênico da versão  $\alpha$ -Endosulfan sobre os níveis de expressão de vitelogenina no fígado de peixes machos da espécie *Oryzias latipes* expostos à quantidade de 13.72-22.18  $\mu\text{g/L}$  do contaminante por 96 horas (LEE et al., 2013). Semelhantemente, Endosulfan também causou um aumento nos níveis de mRNA de VTG1 em embriões e larvas de *Danio rerio* (CHOW et al., 2013).

Por outro lado, exposição de peixes da espécie *Cyprinodon variegatus* às concentrações de Endosulfan variando de 15.9 até 788 ng/L por 2 a 42 dias de exposição no estudo realizado por Hemmeret al., (2001) não demonstrou indução de níveis mensuráveis plasmáticos ou mRNA hepáticos de vitelogenina. ‘

A exposição dietária de peixes ao contaminante Endosulfan também foi estudada. Na pesquisa de Berntssen et al., (2010), peixes da espécie *Salmo salar* submetidos a uma dieta incluindo 0.005-1 mg/kg de Endosulfan por 16 semanas não tiveram nenhuma resposta endócrina afetada. Por outro lado, em outro estudo realizado por Krøvelet al., (2010), hepatócitos isolados de *Salmo salar* submetidos a uma dieta de óleo vegetal expostos *in vitro* a Endosulfan responderam um pouco menos a marcadores estrogênicos do que os hepatócitos das outras espécimes alimentadas com a dieta de óleo de peixe. Endosulfan afetou a síntese de hormônios sexuais em outro estudo realizado com hepatócitos primários de *Salmo salar* a fim de testar o efeito de contaminantes encontrados em dietas para salmões (SØFTELAND et al., 2014).

Alterações endócrinas, como o tamanho do folículo tireoidiano, causadas pela exposição a esse contaminante podem ainda ser influenciadas pela condição reprodutiva sazonal das espécies (PARK et al., 2004).



**a) Endosulfan (alpha)**

**b) Endosulfan (beta)**

**Figura 4.** Representação do pesticida Endosulfan na versão a) alpha e b) beta.

Estudos com DDT e DDE (Figura 5) também apontaram para o potencial desses contaminantes em interferir com o sistema endócrino.

A exposição de peixes da espécie *Sarotherodon mossambicus* ao contaminante DDT por 20 dias, utilizando uma dose de 0.001 ppm, provocou alterações estruturais na glândula tireoidiana dos peixes, que apresentaram uma recuperação ao seu estado original após a transferência das espécimes para um local livre de contaminação (SHUKLA e PANDEY, 1986).

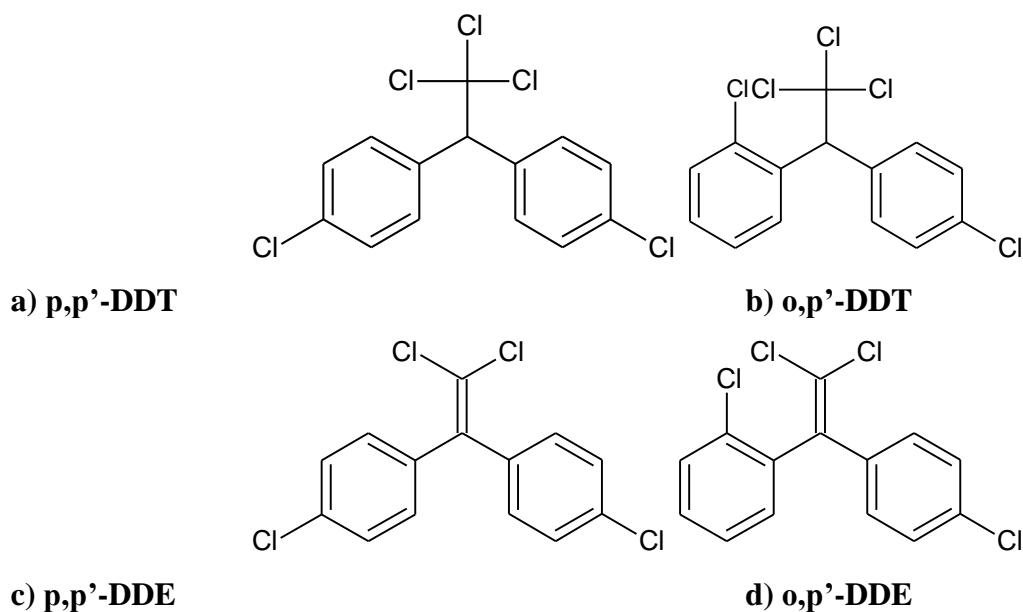
O contaminante também foi capaz de causar uma reversão sexual permanente e funcional em embriões de *Oryzias latipes*, indicando o alto potencial de o,p'-DDT de interferir com o sistema endócrino das espécies e alterar a diferenciação no estágio de desenvolvimento gonadal (EDMUNDS et al., 2000). Em outro estudo, a exposição ao isômero do contaminante DDT (o,p'-DDT) por 48 horas em machos da espécie *Oryzias latipes* causou a indução da expressão de genes de coriogeninas com uma dose de 1 ppb, assim como viteologenina (VTG) e ER $\alpha$  (Receptor de estrogênio alfa) com 100 ppb, no fígado das espécimes (UCHIDA et al., 2010).

Sabe-se ainda que a exposição de o,p'-DDT durante os estágios iniciais de vida de peixes em *Oryzias latipes* através de transferência materna potencializou a indução de VTG nas espécimes em estágio adulto expostas novamente a um novo tipo de contaminante estrogênico (METCALFE et al., 2000). No entanto, outro estudo simulando contaminação por transferência materna em embriões de *Oncorhynchus tshawytschae* e *Oncorhynchus mykiss* com doses menores que 160 mg/kg de o,p'-DDE, p,p'-DDE, ou mistura de ambos isômeros, falhou em demonstrar efeitos na proporção de machos para fêmeas ou na histologia gonadal das espécies expostas (CARLSON et al., 2000).

Por outro lado, o contaminante p,p'-DDE causou, durante um período de exposição de 14 dias e em doses de 0.2 e 2.0  $\mu\text{g/l}$ , um aumento na produção de VTG em peixes juvenis no período de diferenciação gonadal da espécie *Danio Rerio* e mudanças histopatológicas nas gônadas das fêmeas (MONTEIRO et al., 2015). Garcia-Reyero et al., (2006) também reportou o efeito do contaminante na expressão hepática de VTG e ER $\alpha$  (receptor de estrogênio alfa) observada em *Micropterus salmoides* expostos através da dieta por 120 dias ao p,p'-DDE, assim como alteração na expressão de genes relacionados com a síntese e metabolismo de hormônios, diminuição de E<sub>2</sub> em fêmeas e aumento de 11-KT em ambos os sexos.

No estudo de Davis et al. (2009) o contaminante o,p'-DDE foi capaz de aumentar a expressão de genes relacionados a produção de VTG, GH e IGF-1. Exposição de p,p'-DDE por 30 dias também causou uma diminuição no número de espermatozoides ejaculados, descoloração e redução na cor natural dos peixes, disrupção no comportamento sexual dos peixes e diminuição no tamanho dos testículos em machos da espécie *Poecilia reticulata* (BAATRUP e JUNGE, 2001).

Porém, exposição de *Micropterus salmoides floridanus* por 30 e 120 dias oralmente ao contaminante p,p'-DDE não apresentou nenhum efeito que explicasse os problemas endócrinos e reprodutivos reportados em espécies selvagens de locais contaminados na Florida Central, EUA (JOHNSON et al., 2007).



**Figura 6.** Representação do pesticida DDT e seus metabólicos a) p,p'-DDT, b) o,p'-DDT, b) o,p'-DDT, d) o,p'-DDE

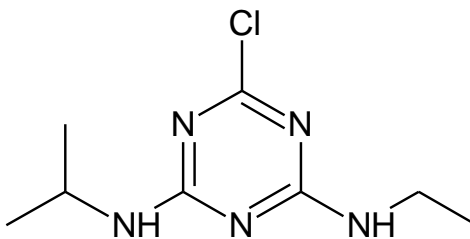
Já a respeito de Atrazina (Figura 6), Kroon et al., (2014) falharam em demonstrar um efeito estrogênico direto ou indireto desse contaminante em espécimes de *Lates calcarifer*. Semelhantemente, Le Meret et al., (2013) não constatou nenhum efeito estrogênico ou androgênico do pesticida nos estágios iniciais de vida de peixes da espécie *Gasterosteus aculeatus* em concentrações ambientais realísticas do contaminante.

Por outro lado, em concentrações de atrazina que geralmente excedem as encontradas no ambiente, o herbicida também não alterou o tamanho das gônadas de peixes da espécie *Salmo salar* expostos ao contaminante durante o período de smoltificação (MATSUMOTO et al., 2010). Atrazina tampouco foi capaz de alterar a expressão de dois genes CYP19A1 e CYP19A2 (genes da enzima pertencente ao citocromo P450) em peixes juvenis da espécie *Danio rerio* (KAZETO et al., 2004).

Atrazina também causou mortalidade em peixes jovens da espécie *Salmo salar* expostos ao contaminante em água fresca em quantidades de 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 e 22.7 µg/l e depois transferidos para água do mar, sendo que os peixes sobreviventes apresentaram elevados níveis de cortisol, tiroxina, entre outros efeitos (WARING e MOORE, 2004).

Por outro lado, peixes da espécie *Oryzias latipes* tiveram o número total da produção de ovos diminuído quando em contato com o contaminante, sugerindo que atrazina tem a capacidade de interferir com a maturação final de oócitos, sendo que os machos da mesma espécie exibiram um número anormal de células germinativas (PAPOULIAS et al., 2014).

Outro estudo com a espécie *Salmo salar* realizado por Moore e Waring (1998), demonstrou que o contaminante tem a capacidade de interferir com o sistema endócrino de peixes ao reduzir a resposta de peixes machos aos feromônios encontrados na urina das fêmeas, além de interferir com acumulação de esteroides na bile e testículos dos peixes.



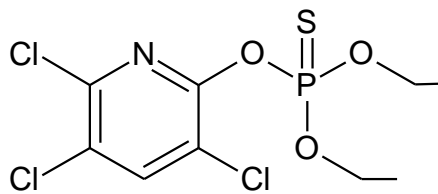
**Figura 7.** Representação do pesticida Atrazina.

Cloropirifós (Figura 7), por outro lado, tem a capacidade de afetar os níveis de hormônios esteroides em peixes, como demonstrado pelo estudo de Oruç (2010) utilizando a espécie *Oreochromis niloticus*. Semelhantemente, espécimes de *Danio rerio* também apresentaram alterações hormonais após serem expostos ao contaminante, sendo danos estruturais nas gônadas

e o aumento no nível de VTG em machos outros efeitos observados (MANJUNATHA e PHILIP, 2016).

Além do potencial estrogênico do contaminante, Yuet al., (2015) demonstrou que clorpirifós foi capaz de alterar a eclosão embrionária, a proliferação celular e apoptose em peixes da mesma espécie.

Já *in vitro* clorpirifós interferiu com a síntese de testosterona nos tecidos de testículos e ovários provenientes de peixes adultos da espécie *Acipenser fulvescens* (BRANDT et al., 2015). A resposta ao contaminante também pode variar entre peixes diploides e triploides da mesma espécie (KARAMI et al., 2016). Renicket al., (2016) demonstrou que o contaminante também pode interferir com a taxa de liberação de cortisol em peixes da espécie *Fundulus parvipinnis*.



**Figura 8.** Representação do pesticida Clorpirifós.

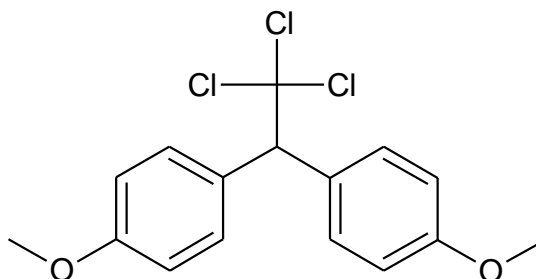
Após a exposição de peixes da espécie *Micropterus salmoides* ao contaminante Metoxicloro (Figura 8), observou-se o possível silenciamento de sinais estrogênicos e aumento da expressão de vitelogenina no fígado, colocando em risco o sucesso reprodutivo dos organismos (BLUM, et al., 2008).

A indução da vitelogenina em machos da espécie *Danio rerio* após a exposição ao Metoxicloro também foi observada por Versonnet et al., 2004. No mesmo estudo, ovos da mesma espécie apresentaram efeitos negativos na eclosão e sobrevivência após exposição ao pesticida (VERSONNEN et al., 2004).

Peixes machos da espécie *Pimephales promelas* também apresentaram um aumento das concentrações plasmáticas de VTG, sendo que ambos os sexos tiveram uma diminuição de hormônios esteroides como T, 11-KT e E<sub>2</sub> (ANKLEY et al., 2001).

O pesticida também já mostrou-se capaz de interferir com o crescimento, sobrevivência e pigmentação da pele em *Oncorhynchus mykiss*, sendo o ultimo efeito possivelmente relacionado

a habilidade do contaminante de interferir com o sistema neuroendócrino dos peixes (KRISFALUSI et al., 1998).



**Figura 9.** Representação do pesticida Metoxicloro.

**Tabela 1.** Principais pesticidas e seus efeitos no sistema endócrino de peixe.

Contaminante	Efeitos Endócrinos	Referências
Endosulfan	Danos às gônadas; perturbação no processo de esteroidogênese; alteração nos níveis de gonadotrofinas hipofisária; interferência com hormônios sexuais; alteração da expressão de VTG.	Agbohessi et al. (2015a), Chow et al. (2013), Cuña et al. (2013), Cuña et al. (2016), Han et al. (2011), Islam et al. (2017), Krøvel et al. (2010), Kulshrestha e Arora (1984), Laldinsangi et al. (2014), Lee et al. (2013), Piazza et al. (2015), Piazza et al. (2011), Rajakumar et al. (2012), Søfteland et al. (2014), Willey e Krone et al. (2001).
DDT	Danos às gônadas; indução da expressão de genes relacionados à VTG e demais genes relacionados com exposição estrogênica; alterações estruturais na glândula tireoidiana.	Edmundset al.(2000), Metcalfe et al., (2000), Shukla e Pandey(1986); Uchidaet al.(2010).
Atrazina	Estresse; interferência com a resposta de peixes à feromônios; danos às gônadas.	Moore e Waring (1998), Papoulias et al.(2014), Waring e Moore (2004).
DDE	Danos gonadais; Indução da expressão de VTG e demais genes relacionados com expressão estrogênica; alteração	Baatrup e Junge (2001), Davis et al. (2009), Garcia-Reyero et al. (2006), Monteiro et al.(2015).

---

	nos níveis de hormônios sexuais.	
Clorpirifós	Afeta os níveis de hormônios; danos as gônadas; aumento no nível de VTG;	Brandt et al. (2015), Oruç (2010), Manjunatha E Philip (2016), Renick et al. (2016).
Metoxicloro	Aumento nos níveis de vitelogenina; silenciamento de sinais estrogênicos; perturbações nos níveis de hormônios esteroides.	Ankley et al. (2001), Blum et al. (2008), Versonnen et al.(2004).
Malathion	Alteração de hormônios tireoidianos e sexuais; interferências com genes responsáveis por receptores estrogênicos, aromatase e VTG.	Guo et al. (2017), Lal et al. (2013), Sing e Sing(1987), Yadav e Singh(1986), Yadav e Singh (1987).

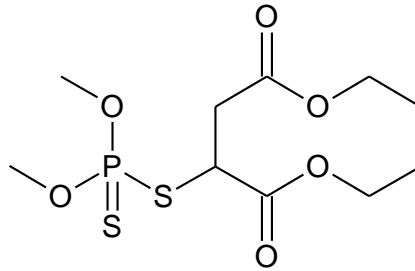
---

Exposição de Malathion (Figura 9) em peixes da espécie *Clarias Batrachus* também provocou uma perturbação hormonal nos peixes, como diminuição dos níveis de T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, hormônio do crescimento (GH), IGF-I, T e E<sub>2</sub> durante todos os estágios de reprodução estudados com exceção da fase de quiescência, em que o GH sofreu um aumento causado pelo contaminante (LAL et al., 2013).

Malathion foi capaz de alterar os níveis de hormônios sexuais em fêmeas de *Clarias batrachus*, possivelmente impactando a síntese ou secreção desses hormônios (SING e SING, 1987). Foi demonstrada a capacidade do pesticida interferir com vários genes em espécimes de *Danio rerio*, dentre eles *vtg1*, *vtg2* (genes de vitelogenina); *era*, *erβ1*, *erβ* (receptores estrogênicos);, *cyp19a1a* e *cyp19a1b* (genes da enzima Citocromo P450) (GUO et al., 2017).

Yadav e Singh (1987) demonstraram o efeito estimulante do contaminante sobre hormônios tireoidianos em diferentes fases reprodutivas de peixes da espécie *Heteropneustes fossilis*. Em outro estudo com a mesma espécie, o contaminante causou um aumento na concentração de T<sub>3</sub> nos peixes expostos, possivelmente por estimular a conversão extratireoidiana de T<sub>4</sub> para T<sub>3</sub> ou reduzindo a excreção de T<sub>3</sub> (YADAV e SINGH, 1986).





**Figura 10.** Representação do pesticida Malathion.

#### 4.6 Espécies Estudadas

Nos artigos compilados, 125 espécies de peixe foram estudadas para o tema. No entanto, *Danio rerio*, conhecido pelo seu nome popular de peixe-zebra, foi expressivamente mais estudada nos artigos avaliados, seguido por *Oncorhynchus mykiss*, truta-arco-íris, e *Pimephales promelas*, peixe-boi. *Oryzias latipes*, *Salmo solare* e *Heteropneustes fossilis* também foram bastante utilizados (Tabela 2).

Em estudos *in situ* espécies podem ser selecionadas dependendo de fatores como a sensibilidade de indicar contaminação e abundância de organismos nos locais estudados (ZELNÍČKOVÁ et al., 2013). Köhler e triebkorn (2013) também averiguaram tendências nas pesquisas sobre efeitos e usos de pesticidas, constatando que, depois de mamíferos, peixes são os organismos mais presentes nos artigos dentro dessa temática. Semelhantemente, as espécies mais significativas nos estudos foram *Danio* e *Pimephales*, concordando com nossos achados.

O peixe-zebra, além de possuir características bastante conhecidas a respeito de sua bioquímica, morfologia e fisiologia, é pequeno em relação a outros peixes, possuindo também alta fecundidade e embriões transparentes, o que facilita a observações de mudanças nesse estágio de peixes expostos a contaminantes (HILL et al., 2005).

O grande número de pesquisas envolvendo testes de toxicidade com *Danio rerio* ao longo dos anos possibilita o estabelecimento parâmetros moleculares para avaliação de químicos disruptores endócrinos mais facilmente nessa espécie (SEGNER, 2009). As informações dos genomas das espécies *Danio rerio* e *Oryzias latipes* também está disponível, possibilidade à análise a expressão de proteínas e genes nos estudos toxicológicos (YAMAGUCHI, 2016).

*Oncorhynchus mykiss*, além de ser usado em pesquisas, tem valor alimentício e recreativo (WANG et al., 2017). Semelhantemente, *Heteropneustes fossilis* também vem sendo

usado como um modelo para estudos sobre vários aspectos do sistema endócrino de peixes (CHAUBE et al., 2018). Já *Salmo solar* foi reportado como o principal peixe marinho de criação intensiva (BOSTOCK et al., 2010).

**Tabela 2.** Espécies utilizadas nos artigos compilados sobre o efeito de pesticida em sistema endócrino de peixe.

Espécie	N	Espécie	N	Espécie	N
<i>Abramis brama</i>	1	<i>Egretta caerulea</i>	1	<i>Mystus tengara</i>	1
<i>Acanthurus triostegus</i>	1	<i>Egretta thula</i>	1	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	1
<i>Acipenser fulvescens</i>	2	<i>Egretta tricolor</i>	1	<i>Notemigonus crysoleucas</i>	1
<i>Acipenser Transmontanus</i>	1	<i>Engraulis encrasicolus</i>	1	<i>Notemigonus stramineus</i>	1
<i>Ameiurus melas</i>	1	<i>Erimyzon oblongus</i>	1	<i>Nycticorax nycticorax</i>	1
<i>Ameiurus natalis</i>	1	<i>Erimyzon sucetta</i>	1	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	15
<i>Ameiurus nebulosus</i>	1	<i>Esox amaricanus</i>	1	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	2
<i>Anabas testudineus</i>	1	<i>Etheostoma caeruleum</i>	1	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1
<i>Anguilla anguilla</i>	3	<i>Etheostoma nigrum</i>	1	Order Cypriniformes	1
<i>Anhinga anhinga</i>	1	<i>Etheostoma spectabile</i>	1	<i>Oreochromis mossambicus</i>	2
<i>Ardea alba</i>	1	<i>Fundulus notatus</i>	1	<i>Oreochromis niloticus</i>	5
<i>Ariopsis felis</i>	1	<i>Fundulus parvipinnis</i>	1	<i>Oreochromis spp</i>	1
<i>Bidyanus bidyanus</i>	1	<i>Gallus gallus</i>	1	<i>Oryzias javanicus</i>	1
<i>Micropterus spp</i>	1	<i>Gambusia affinis</i>	1	<i>Oryzias latipes</i>	11
<i>Bubulcus ibis</i>	1	<i>Gambusia holbrooki</i>	5	<i>Parachromis dovii</i>	1
<i>Butorides virescens</i>	1	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	3	<i>Phalacrocorax brasilianus</i>	1
<i>Campostoma anomalum</i>	1	<i>Gobiocypris rarus</i>	5	<i>Pimephales notatus</i>	1
<i>Capra hircus</i>	1	<i>Heteropneustes fossilis</i>	10	<i>Pimephales promelas</i>	15
<i>Carassius auratus</i>	8	<i>Homo sapiens</i>	2	<i>Platichthys flesus</i>	1
<i>Carassius auratus gibelio</i>	2	<i>Hypentelium nigricans</i>	1	<i>Plectropomus leopardus</i>	1
<i>Carassius carassius</i>	1	<i>Ictalurus punctatus</i>	5	<i>Plectropomus maculatus</i>	1

<i>Catostomus commersoni</i>	3	<i>Labeo rohita</i>	1	<i>Pleuronichthys verticalis</i>	2
<i>Channa orientalis</i>	1	<i>Lagodon rhomboides</i>	1	<i>Poecilia gillii</i>	1
<i>Channa punctatus</i>	3	<i>Lates calcarifer</i>	4	<i>Poecilia reticulata</i>	2
<i>Channa striatus</i>	1	<i>Lepomis cyanellus</i>	1	<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	1
<i>Chelon labrosus</i>	2	<i>Lepomis gibbosus</i>	1	<i>Qyprinus carpio</i>	1
<i>chinook salmon</i>	1	<i>Lepomis macrochirus</i>	2	<i>Rana pipiens</i>	1
<i>Chironomus tepperi</i>	1	<i>Lepomis megalotis</i>	1	<i>Razor clam</i>	1
<i>Cichlasoma dimerus</i>	4	<i>Leptocottus armatus</i>	1	<i>Rhamdia quelen</i>	1
<i>Clarias batrachus</i>	5	<i>Lophogobius cyprinoides</i>	1	<i>Rhinichthys atratulus</i>	1
<i>Clarias gariepinus</i>	5	<i>Lucania parva</i>	1	<i>Rita rita Ham</i>	2
<i>Coregonus clupeaformis</i>	1	<i>Luxilus cornutus</i>	1	<i>Salmo solar</i>	11
<i>Cottus bairdi</i>	1	<i>Luxilus crysocephalus</i>	1	<i>Salmo trutta m. fario</i>	2
<i>Cymatogaster aggregata</i>	1	<i>Maccullochella peelii</i>	1	<i>Salvelinus alpinus</i>	1
<i>Cynoscion nebulosus</i>	1	<i>Macquaria ambigua</i>	1	<i>Sarotherodon galileaus</i>	1
<i>Cyprinella spiloptera</i>	1	<i>Melanotaenia fluviatilis</i>	2	<i>Sarotherodon melanotheron</i>	1
<i>Cyprinion watsoni</i>	1	<i>Menidia beryllina</i>	4	<i>Sarotherodon mossambicus</i>	2
<i>Cyprinodon variegatus</i>	1	<i>Micropterus dolomieu</i>	2	<i>Semotilus atromaculatus</i>	1
<i>Cyprinus carpio communis</i>	5	<i>Micropterus punctulatus</i>	1	<i>Sparus aurata</i>	1
<i>Danio rerio</i>	30	<i>Micropterus salmoides</i>	4	<i>Stizostedion vitreum</i>	1
<i>Daphnia magna</i>	1	<i>Micropterus salmoides floridanus</i>	2	<i>Tilapia guineensis</i>	2
<i>Dicentrarchus labrax</i>	1	<i>Mugil dussumier</i>	1		

---

## 5 CONCLUSÃO

A ação dos pesticidas no sistema endócrino de têm sido um tema preocupante na literatura global. Nossa investigação reporta dados para quase 40 anos de estudos indicando um crescimento significativo para essa questão. Indicadores como, maior número de estudos em *ex situ*, nos leva a observar o significativo esforço para avaliar efeitos específicos das substâncias utilizadas na agricultura. Regiões como a América do Sul, em específicas áreas como o Brasil, que detém grandes recursos hídricos e conseqüentemente alta diversidade de espécies de peixes ainda tem sido pouco explorada para os efeitos de pesticidas nesse sistema em peixes. Partindo da premissa que o sistema endócrino é composto por várias glândulas que produzem e lançam para o sangue diferentes hormônios, conhecer o impacto dos xenobioticos nesse sistema contribuirá para compreender o crescente declínio populacional de peixes em diversas partes do mundo.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de pesticidas nas lavouras é necessário para suprir a demanda mundial por alimento impulsionada pelo crescimento populacional. No entanto, as consequências dessa prática não podem ser ignoradas. O pesticida mais utilizado nos estudos *ex situ* foi Endosulfan, um organoclorado já banido de vários países. Estudos *in situ* também demonstraram o acúmulo de outros organoclorados, também já não mais utilizados na atualidade, no meio ambiente.

Nos estudos ficaram evidenciadas que perturbações no sistema endócrino das espécies tem um grande potencial de impactar o sucesso reprodutivo dos peixes e, conseqüentemente, afetar todo o ecossistema ao redor. Além disso, peixes servem como um ótimo modelo para indicar a contaminação da água com substâncias químicas com potencial de desregular o sistema endócrino, como pesticidas. Vários estudos fazem uso da VTG para diagnosticar a contaminação dos peixes por essas substâncias.

No entanto, faz-se necessário também o estudo com peixes para avaliar a segurança do consumo desses animais por humanos e os possíveis efeitos de uma dieta que inclua peixe ao longo dos anos, como refletido pelos países que lideraram as pesquisas.

O aumento de pesquisas nessa área demonstra o interesse da comunidade científica por essa temática. Novas tecnologias de medição e detecção de contaminantes em pequenas doses em ambientes aquáticos ou nas espécies também impulsionam o número de pesquisas, principalmente em estudos *in situ*, que ainda são menos populares que estudos *ex situ*, provavelmente devido à dificuldade de acesso a essas mesmas tecnologias ou a áreas contaminadas com disruptores endócrinos. Outro ponto importante é a disponibilidade de informações genéticas de diferentes espécies, como *Danio rerio*, a mais popular nesse estudo.

## REFERÊNCIAS

ABDEL-MONEIM, A. M.; AL-KAHTANI, M. A.; ELMENSHAWY, O. M. Histopathological biomarkers in gills and liver of *Oreochromis niloticus* from polluted wetland environments, Saudi Arabia. **Chemosphere**, v. 88, n. 8, p.1028-1035, 2012.

AGBOHESSI, P. T.; TOKO, I. I.; ATCHOU, V.; TONATO, R.; MANDIKI, S. N. M.; KESTEMONT, P. Pesticides used in cotton production affect reproductive development, endocrine regulation, liver status and offspring fitness in African catfish *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 167, p.157-172, 2015a.

AGBOHESSI, P. T.; TOKO, I. I.; OUÉDRAOGO, A.; JAUNIAUX, T.; MANDIKI, S. N. M.; KESTEMONT, P. Assessment of the health status of wild fish inhabiting a cotton basin heavily impacted by pesticides in Benin (West Africa). **Science of the Total Environment**, v. 506-507, p. 567-584, 2015b.

AGNIHOTRI, N. P. Pesticide consumption in agriculture in India-an update. **Pesticide Research Journal**, v. 12, n. 1, p.150-155, 2000.

AKTAR, W.; SENGUPTA, D.; CHOWDHURY, A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. **Interdisciplinary toxicology**, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2009.

ANKLEY, G. T.; JENSEN, K. M.; KAHL, M. D.; KORTE, J. J.; Makynen, E. A. Description and evaluation of a short- term reproduction test with the fathead minnow (*Pimephales promelas*). **Environmental toxicology and chemistry**, v. 20, n. 6, p.1276-1290, 2001.

ATWOOD, D.; PAISLEY-JONES. C. **Pesticides Industry Sales and Usage: 2008–2012 Market Estimates**. Washington: United States Environmental Protection Agency, 2017.

BAATRUP, E.; JUNGE, M. Antiandrogenic pesticides disrupt sexual characteristics in the adult male guppy *Poeciliareticulata*. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 10, p. 1063-1070, 2001.

BARNHOORN, I. E.; VAN DYK, J. C.; PIETERSE, G. M.; BORNMAN, M. S. Intersex in feral indigenous freshwater *Oreochromis mossambicus*, from various parts in the Luvuvhu River, Limpopo Province, South Africa. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 73, n. 7, p.1537-1542, 2010.

BAROILLER, J. F.; GUIGUEN, Y.; FOSTIER, A. Endocrine and environmental aspects of sex differentiation in fish. **Cellular and Molecular Life Sciences CMLS**, v. 55, n. 6-7, p. 910-931, 1999.

BERNTSSEN, M. H.; TOLLEFSEN, K. E.; HANDY, R. D.; JULSHAMN, K.; AASEN, K.; HELLAND, E.; PETRI, D. Assessing sensitivity of Atlantic salmon post-smolt to

dietary endosulfan using histology and markers of endocrine disruption, oxidative stress, and biotransformation. **Aquaculture**, v. 303, n. 1-4, p. 86-93, 2010.

BIZARRO, C.; ROS, O.; VALLEJO, A.; PRIETO, A.; ETXEBARRIA, N.; CAJARAVILLE, M.P.; ORTIZ-ZARRAGOITIA, M. Intersex condition and molecular markers of endocrine disruption in relation with burdens of emerging pollutants in thicklip grey mullets (*Chelon labrosus*) from Basque estuaries (South-East Bay of Biscay). **Marine environmental research**, v. 96, p. 19-28, 2014.

BLUM, J. L.; NYAGODE, B. A.; JAMES, M. O.; DENSLOW, N. D. Effects of the pesticide methoxychlor on gene expression in the liver and testes of the male largemouth bass (*Micropterus salmoides*). **Aquatic toxicology**, v. 86, n. 4, p. 459-469, 2008.

BOSTOCK, J.; MCANDREW, B.; RICHARDS, R.; JAUNCEY, K.; TELFER, T.; LORENZEN, K.; LITTLE, D.; ROSS, L.; HANDISYDE, N.; GATWARD, I.; CORNER, R. Aquaculture: global status and trends. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 365, n. 1554, p. 2897-2912, 2010.

BRANDT, C.; BURNETT, D. C.; ARCINAS, L.; PALACE, V.; ANDERSON, W. G. Effects of chlorpyrifos on in vitro sex steroid production and thyroid follicular development in adult and larval Lake Sturgeon, *Acipenser fulvescens*. **Chemosphere**, v. 132, p.179-187, 2015.

BUCKUP, P. A.; FIGUEIREDO, J. D.; MOURA, R. D. **Catálogo das espécies de peixes marinhos do Brasil**. São Paulo: Museu de Zoologia da Universidade de São Paulo, 2003.

CARLSON, D. B.; CURTIS, L. R.; WILLIAMS, D. E. Salmonid sexual development is not consistently altered by embryonic exposure to endocrine-active chemicals. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, n. 3, p. 249-255, 2000.

CESARINO, I.; MORAES, F. C.; LANZA, M. R.; MACHADO, S. A. Electrochemical detection of carbamate pesticides in fruit and vegetables with a biosensor based on acetylcholinesterase immobilised on a composite of polyaniline-carbon nanotubes. **Food Chemistry**, v. 135, n. 3, p.873-879, 2012.

CHAUBE, R.; MISHRA, S.; SINGH, R. K. A comparison of steroid profiles in the testis and seminal vesicle of the catfish (*Heteropneustes fossilis*). **Theriogenology**, n. 105, p. 90-96, 2018.

CHOUDHARY, S.; YAMINI; RAHEJA, N.; YADAV, S. K.; KAMBOJ, M. L.; SHARMA, A. A review: Pesticide residue: Cause of many animal health problems. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 6, n. 3, p. 330-333, 2018.

CHOW, W. S.; CHAN, W. K. L.; CHAN, K. M. Toxicity assessment and vitellogenin expression in zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae acutely exposed to bisphenol A, endosulfan, heptachlor, methoxychlor and tetrabromobisphenol A. **Journal of Applied Toxicology**, v. 33, n. 7, p.670-678, 2013.

COWAN, M.; AZPELETA, C.; LÓPEZ-OLMEDA, J. F. Rhythms in the endocrine system of fish: a review. **Journal of Comparative Physiology B**, v. 187, n. 8, p.1057-1089, 2017.

DA CUÑA, R. H.; PANDOLFI, M.; GENOVESE, G.; PIAZZA, Y.; ANSALDO, M.; NOSTRO, F. L. L. Endocrine disruptive potential of endosulfan on the reproductive axis of *Cichlasoma dimerus* (Perciformes, Cichlidae). **Aquatic toxicology**, v. 126, p. 299-305, 2013.

DA CUÑA, R. H.; VÁZQUEZ, G. R.; DORELLE, L.; RODRÍGUEZ, E. M.; MOREIRA, R. G.; NOSTRO, F. L. L. Mechanism of action of endosulfan as disruptor of gonadal steroidogenesis in the cichlid fish *Cichlasoma dimerus*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 187, p.74-80, 2016.

DAVIS, L. K.; VISITACION, N.; RILEY, L. G.; HIRAMATSU, N.; SULLIVAN, C. V.; HIRANO, T.; GRAU, E. G. Effects of o, p'-DDE, heptachlor, and 17 $\beta$ -estradiol on vitellogenin gene expression and the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in the tilapia, *Oreochromis mossambicus*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 149, n. 4, p. 507-514, 2009.

ĐIKIĆ, D.; ĆUIĆ, A. M.; JURAK, G.; LASIĆ, D.; SKARAMUCA, D.; MATIĆ-SKOKO, S.; TUTMAN, P.; BOŠNIR, J.; FRANJEVIĆ, D.; FRANIĆ, Z.; FUCHS, R.; SKARAMUCA, B. Organochlorine pesticides in *Muraena helena* L. 1758 from the Eastern Adriatic Sea. **Journal of applied Ichthyology**, v. 30, p. 496-501, 2014.

ECOBICHON, D. J. Pesticide use in developing countries. **Toxicology**, v. 160, n. 1-3, p. 27-33, 2001.

EDMUNDS, J. S.; MCCARTHY, R. A.; RAMSDELL, J. S. Permanent and functional male-to-female sex reversal in d-rR strain medaka (*Oryzias latipes*) following egg microinjection of o, p'-DDT. **Environmental health perspectives**, v. 108, n. 3, p. 219-224, 2000.

ENSLEY, S. M. Organochlorines. In: **Veterinary Toxicology**. Academic Press, 2018. p. 509-513.

FLIERS, E.; KALSBECK, A.; BOELEN, A. Mechanisms in endocrinology: beyond the fixed setpoint of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. **European journal of endocrinology**, v. 171, n. 5, p. 197-208, 2014.

GAGNÉ, F. **Biochemical ecotoxicology: principles and methods**. Elsevier, 2014.

GARCIA-REYERO, N.; BARBER, D. S.; GROSS, T. S.; JOHNSON, K. G.; SEPÚLVEDA, M.S.; SZABO, N. J.; DENSLOW, N. D. Dietary exposure of largemouth bass to OCPs changes expression of genes important for reproduction. **Aquatic toxicology**, v. 78, n. 4, p. 358-369, 2006.



GILL, H. K.; GARG, H. Pesticides: environmental impacts and management strategies. In **Pesticides-toxic aspects**. InTech, 2014.

GUO, D.; WANG, Y.; QIAN, Y.; CHEN, C.; JIAO, B.; CAI, L.; WANG, Q. Joint acute and endocrine disruptive toxicities of malathion, cypermethrin and prochloraz to embryonal larval zebrafish, *Danio rerio*. **Chemosphere**, v. 166, p. 63-71, 2017.

HAGGBLADE, S.; MINTEN, B.; PRAY, C.; REARDON, T.; ZILBERMAN, D. The herbicide revolution in developing countries: Patterns, causes, and implications. **The European Journal of Development Research**, v. 29, n. 3, p. 533-559, 2017.

HAN, Z.; JIAO, S.; KONG, D.; SHAN, Z.; ZHANG, X. Effects of  $\beta$ - endosulfan on the growth and reproduction of zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental toxicology and chemistry**, v. 30, p. 2525-2531, 2011.

HANDFORD, C. E.; ELLIOTT, C. T.; CAMPBELL, K. A review of the global pesticide legislation and the scale of challenge in reaching the global harmonization of food safety standards. **Integrated environmental assessment and management**, v. 11, n. 4, p. 525-536, 2015.

HELBLING, D.E. Bioremediation of pesticide-contaminated water resources: the challenge of low concentrations. **Current opinion in biotechnology**, v. 33, p. 142-148, 2015.

HEMMER, M.J., HEMMER, B.L., BOWMAN, C.J., KROLL, K.J., FOLMAR, L.C., MARCOVICH, D., HOGLUND, M.D.; DENSLOW, N.D. Effects of p- nonylphenol, methoxychlor, and endosulfan on vitellogenin induction and expression in sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 20, n. 2, p. 336-343, 2001.

HILL, A. J.; TERAOKA, H.; HEIDEMAN, W.; PETERSON, R. E. Zebrafish as a model vertebrate for investigating chemical toxicity. **Toxicological sciences**, v. 86, n. 1, p. 6-19, 2005.

HINFRAY, N.; PORCHER, J. M; BRION, F. 2006. Inhibition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) P450 aromatase activities in brain and ovarian microsomes by various environmental substances. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 144, n. 3, p. 252-262, 2006.

HOAR, W. S.; RANDALL D. J.; DONALDSON, E. M. **Fish physiology**. Nova York: Academic Press, 1983.

JACOBS, G. R.; GUNDERSEN, D. T.; WEBB, M. A.; GORSKY, D.; KOHL, K.; LOCKWOOD, K. Evaluation of organochlorine pesticides and sex steroids in lower Niagara River lake sturgeon. **Journal of Fish and Wildlife Management**, v. 5, p. 109-117, 2014.

JANG, S.; JI, K. A Review on the Effects of Endocrine Disruptors on the Interaction between HPG, HPT, and HPA Axes in Fish. **Korean Journal of Environmental Health Sciences**, v. 41, n.3, p. 147-162, 2015.

JEFFRIES, M. K. S.; CONOANB, N. H.; COX, M. B.; SANGSTER, J. L.; BALSIGER, H. A.; BRIDGES, A. A.; COWMAN, T.; KNIGHT, L. A.; BARTELT-HUNT, S. L.; KOLOK, A. S. The anti-estrogenic activity of sediments from agriculturally intense watersheds: Assessment using in vivo and in vitro assays. **Aquatic Toxicology**, v. 105, n. 1-2, p. 189-198, 2011.

JIN, F.; WANG, J.; SHAO, H.; JIN, M. Pesticide use and residue control in China. **Journal of Pesticide Science**, n. 35, v. 2, p.138-142, 2010.

JOHNSON, K.G.; MULLER, J.K.; PRICE, B.; WARE, A.; SEPÚLVEDA, M.S.; BORGERT, C.J.; GROSS, T.S. Influence of seasonality and exposure on the accumulation and reproductive effects of p, p'- dichlorodiphenyldichloroethane and dieldrin in largemouth bass. **Environmental toxicology and chemistry**, v. 26, n. 5, p.927-934, 2007.

KARAMI, A.; GOH, Y. M.; JAHROMI, M. F.; LAZORCHAK, J. M.; ABDULLAH, M.; COURTENAY, S.C. Diploid and triploid African catfish (*Clarias gariepinus*) differ in biomarker responses to the pesticide chlorpyrifos. **Science of the Total Environment**, v. 557, p.204-211, 2016.

KAZETO, Y.; PLACE, A. R.; TRANT, J. M. Effects of endocrine disrupting chemicals on the expression of CYP19 genes in zebrafish (*Danio rerio*) juveniles. **Aquatic toxicology**, v. 69, n. 1, p. 25-34, 2004.

KIME, D. E. **Endocrine disruption in fish**. Nova York: Springer Science & Business Media, 2012.

KLOAS, W.; URBATZKA, R.; OPITZ, R.; WÜRTZ, S.; BEHRENDTS, T.; HERMELINK, B.; HOFMANN, F.; JAGNYTSCH, O.; KROUPOVA, H.; LORENZ, C.; NEUMANN, N.; PIETSCH, C.; TRUBIROHA, A.; BALLEGOOY, C. V.; WIEDEMANN, C.; LUTZ, I. Endocrine disruption in aquatic vertebrates. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1163, n. 1, p.187-200, 2009.

KÖHLER, H.R.; TRIEBSKORN, R. Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond? **Science**, v. 341, n. 6147, p.759-765, 2013.

KRISFALUSI, M.; EROSCHENKO, V. P.; CLOUD, J. G. Methoxychlor and estradiol-17 $\beta$  affect alevin rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) mortality, growth, and pigmentation. **Bulletin of environmental contamination and toxicology**, v. 61, n. 4, p. 519-526, 1998.

KRISTENSEN, T.; EDWARDS, T.M.; KOHNO, S.; BAATRUP, E.; GUILLETTE Jr, L.J. Fecundity, 17 $\beta$ -estradiol concentrations and expression of vitellogenin and estrogen

receptor genes throughout the ovarian cycle in female Eastern mosquitofish from three lakes in Florida. **Aquatic toxicology**, v. 81, n. 3, p. 245-255, 2007.

KROON, F. J.; HOOK, S. E.; JONES, D.; METCALFE, S.; OSBORN, H. L. Effects of atrazine on endocrinology and physiology in juvenile barramundi, *Lates calcarifer* (Bloch). **Environmental toxicology and chemistry**, v. 33, n. 7, p.1607-1614, 2014.

KRØVEL, A.V.; SØFTELAND, L.; TORSTENSEN, B.E.; OLSVIK, P.A. Endosulfan in vitro toxicity in Atlantic salmon hepatocytes obtained from fish fed either fish oil or vegetable oil. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 151, n. 2, p.175-186, 2010.

KULSHRESTHA, S. K.; ARORA, N. Impairments induced by sublethal doses of two pesticides in the ovaries of a freshwater teleost *Channa striatus* Bloch. **Toxicology letters**, v. 20, n. 1, p.93-98, 1984.

LAL, B.; SARANG, M. K.; KUMAR, P. Malathion exposure induces the endocrine disruption and growth retardation in the catfish, *Clarias batrachus* (Linn.). **General and comparative endocrinology**, 181, p.139-145, 2013.

LALDINSANGI, C.; VIJAYAPRASADARAO, K.; RAJAKUMAR, A.; MURUGANANTHKUMAR, R.; PRATHIBHA, Y.; SUDHAKUMARI, C. C.; MAMTA, S. K.; DUTTA-GUPTA, A.; SENTHILKUMARAN, B. Two-dimensional proteomic analysis of gonads of air-breathing catfish, *Clarias batrachus* after the exposure of endosulfan and malathion. **Environmental toxicology and pharmacology**, v. 37, p. 1006-1014, 2014.

LE MER, C.; ROY, R. L.; PELLERIN, J.; COUILLARD, C. M.; MALTAIS, D. Effects of chronic exposures to the herbicides atrazine and glyphosate to larvae of the threespine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 89, p.174-181, 2013.

LEE, S. E.; YOUNG-WOONG, C.; MO, H. H.; SON, J.; PARK, K.; CHO, K. Endosulfan-induced biomarkers in Japanese rice fish (*Oryzias latipes*) analyzed by SELDI-TOF-MS. **International journal of biological sciences**, v. 9, p. 343, 2013.

LEET, J. K.; LEE, L. S.; GALL, H. E.; GOFORTH, R. R.; SASSMAN, S.; GORDON, D. A.; LAZORCHAK, J. M.; SMITH, M. E.; JAFVERT, C. T.; SEPÚLVEDA, M. S. Assessing impacts of land-applied manure from concentrated animal feeding operations on fish populations and communities. **Environmental science & technology**, v. 46, n. 24, p.13440-13447, 2012.

LIU, Y.; YUAN, C.; CHEN, S.; ZHENG, Y.; ZHANG, Y.; GAO, J.; WANG, Z. Global and cyp19a1a gene specific DNA methylation in gonads of adult rare minnow *Gobiocypris rarus* under bisphenol A exposure. **Aquatic toxicology**, v. 156, p. 10-16, 2014.

LIU, Y.; OLAUSSEN, J.O.; SKONHOFT, A. Wild and farmed salmon in Norway — A review. **Marine Policy**, v. 35, n. 3, p.413-418, 2011.

LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H. H.; NGHIEM, L. D.; HAI, F. I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X. C. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of the total environment**, v. 473-474, p. 619-641, 2014.

MANJUNATHA, B.; PHILIP, G. H. Reproductive toxicity of chlorpyrifos tested in zebrafish (*Danio rerio*) Histological and hormonal end points. **Toxicology and industrial health**, v. 32, n. 10, p.1808-1816, 2016.

MARRAZZA, G. Piezoelectric biosensors for organophosphate and carbamate pesticides: a review. **Biosensors**, v. 4, n. 3, p.301-317, 2014.

MARTYNIUK, C. J.; DOPERALSKI, N. J.; PRUCHA, M. S.; ZHANG, J. L.; KROLL, K. J.; CONROW, R.; BARBER, D. S.; DENSLOW, N. D. High contaminant loads in Lake Apopka's riparian wetland disrupt gene networks involved in reproduction and immune function in largemouth bass. **Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics**, v. 19, p.140-150, 2016.

MATOZZO, V.; GAGNÉ, F.; MARIN, M. G.; RICCIARDI, F.; BLAISE, C. Vitellogenin as a biomarker of exposure to estrogenic compounds in aquatic invertebrates: a review. **Environment international**, v. 34, n. 4, p. 531-545, 2008.

MATSUMOTO, J.; HOSMER, A.J.; VAN DER KRAAK, G. Survival and ionoregulatory performance in Atlantic salmon smolts is not affected by atrazine exposure. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 152, n. 3, p.379-384, 2010.

MATTHEWS, G. **Pesticides: health, safety and the environment**. John Wiley & Sons, 2015.

METCALFE, T. L.; METCALFE, C.D.; KIPARISSIS, Y.; NIIMI, A.J.; FORAN, C.M.; BENSON, W.H. Gonadal development and endocrine responses in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to o, p'- DDT in water or through maternal transfer. **Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal**, v. 19, n. 7, p.1893-1900, 2000.

MICCOLI, A.; MARADONNA, F.; De FELICE, A.; BARUCCHI, V.C.; ESTONBA, A.; GENANGELI, M.; VITTORI, S.; LEONORI, I.; CARNEVALI, O. Detection of endocrine disrupting chemicals and evidence of their effects on the HPG axis of the European anchovy *Engraulis encrasicolus*. **Marine environmental research**, v. 127, p. 137-147, 2017.

MONTEIRO, M. S.; PAVLAKI, M.; FAUSTINO, A.; RÊMA, A.; FRANCHI, M.; GEDIEL, L.; LOUREIRO, S.; DOMINGUES, I.;RENDÓN VON OSTEN, J.;SOARES, A. M. V. M. Endocrine disruption effects of p, p'- DDE on juvenile zebrafish. **Journal of Applied Toxicology**, v. 35, n. 3, p.253-260, 2015.

MOORE, A.; WARING, C. P. Mechanistic Effects of a triazine pesticide on reproductive endocrine function in mature male atlantic salmon (*salmo salar*L.) parr. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 62, n. 1, p. 41-50, 1998.

MORETTO, A. **Organochlorine and Pyrethroid Insecticides**. Comprehensive Toxicology, 2018, p. 242-258.

MORTENSEN, A.S.; ARUKWE, A. The persistent DDT metabolite, 1, 1-dichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl) ethylene, alters thyroid hormone-dependent genes, hepatic cytochrome P4503A, and pregnane  $\times$  receptor gene expressions in atlantic salmon (*Salmosalar*) parr. **Environmental toxicology and chemistry**, v. 25, n. 6, p.1607-1615, 2006.

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Archives of toxicology**, v. 91, n. 2, p.549-599, 2017.

NORRIS, D. O.; CARR, J.A. **Vertebrate endocrinology**. Academic Press, 2013.

NUGEGODA, D.; KIBRIA, G. Effects of environmental chemicals on fish thyroid function: Implications for fisheries and aquaculture in Australia. **General and comparative endocrinology**, v. 244, p. 40-53, 2017.

OKOUMASSOUN, L.E; BROCHU, C.; DEBLOIS, C.; AKPONAN, S.; MARION, M.; AVERILL-BATES, D.; DENIZEAU, F. Vitellogenin in tilapia male fishes exposed to organochlorine pesticides in Ouémé River in Republic of Benin. **Science of the Total Environment**, v. 299, p. 163-172, 2002.

OLSVIK, P.A.;SKJÆRVEN, K.H.; SØFTELAND, L. Metabolic signatures of bisphenol A and genistein in Atlantic salmon liver cells. **Chemosphere**, 189, p.730-743, 2017.

ORUÇ, E. Ö. Oxidative stress, steroid hormone concentrations and acetylcholinesterase activity in *Oreochromis niloticus* exposed to chlorpyrifos. **Pesticide biochemistry and physiology**, v. 96, n. 3, p.160-166, 2010.

PAPOULIAS, D. M.; TILLITT, D. E.; TALYKINA, M. G.; WHYTE, J. J.; RICHTER, C. A. Atrazine reduces reproduction in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). **Aquatic toxicology**, v. 154, p.230-239, 2014.

PARK, D.; MINOR, M.D.; PROPPER, C.R. Toxic response of endosulfan to breeding and non-breeding female mosquitofish. **Journal of environmental biology**, v. 25, n. 2, p.119-124, 2004.

PIAZZA, Y. G.; PANDOLFI, M.; NOSTRO, F.L.L. Effect of the organochlorine pesticide endosulfan on GnRH and gonadotrope cell populations in fish larvae. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 61, n. 2, p. 300-310, 2011.

PIAZZA, Y.; PANDOLFI, M.; DA CUÑA, R.; GENOVESE, G.; NOSTRO, F. L. Endosulfan affects GnRH cells in sexually differentiated juveniles of the perciform *Cichlasoma dimerus*. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 116, p.150-159, 2015.

PIGNATI, W.A.; LIMA, F.A.N.D.S.; LARA, S.S.D.; CORREA, M.L.M.; BARBOSA, J.R.; LEÃO, L.H.D.C.; PIGNATTI, M.G. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciencia&saude coletiva**, v. 22, n. 10, p.3281-3293, 2017.

RAJAKUMAR, A.; SINGH, R.; CHAKRABARTY, S.; MURUGANANTHKUMAR, R.; LALDINSANGI, C.; PRATHIBHA, Y.; SUDHAKUMARI, C. C.; DUTTA-GUPTA, A.; SENTHILKUMARAN, B. Endosulfan and flutamide impair testicular development in the juvenile Asian catfish, *Clarias batrachus*. **Aquatic toxicology**, v. 110, p.123-132, 2012.

REIS, R.E.; ALBERT, J.S.; DI DARIO, F.; MINCARONE, M.M.; PETRY, P.; ROCHA, L.A. Fish biodiversity and conservation in South America. **Journal of fish biology**, v. 89, n. 1, p.12-47, 2016.

RENICK, V. C.; WEINERSMITH, K.; VIDAL-DORSCH, D. E.; ANDERSON, T. W. Effects of a pesticide and a parasite on neurological, endocrine, and behavioral responses of an estuarine fish. **Aquatic Toxicology**, v. 170, p. 335-343, 2016.

RIZZI, J.; PÉREZ- ALBALADEJO, E.; FERNANDES, D.; CONTRERAS, J.; FROEHNER, S.; PORTE, C. Characterization of quality of sediments from Paranaguá Bay (Brazil) by combined in vitro bioassays and chemical analyses. **Environmental toxicology and chemistry**, v. 36, n. 7, p. 1811-1819, 2017.

RODRIGUES, L.S.; CAVALCANTI, I.M.; CAPANEMA, L.X.D.L.; MORCH, R.B.; MAGALHÃES, G.; LIMA, J.F.; BURNS, V.A.C.; ALVES JÚNIOR, A.J.; MUNGIOLI, R. P. Panorama da aquicultura no Brasil: desafios e oportunidades. **BNDES Setorial**, n. 35, p. 421-463, 2012.

ROS, O.; IZAGUIRRE, J. K.; OLIVARES, M.; BIZARRO, C.; ORTIZ-ZARRAGOITIA, M.; CAJARAVILLE, M. P.; ETXEBARRIA, N.; PRIETO, A.; VALLEJO, A. Determination of endocrine disrupting compounds and their metabolites in fish bile. **Science of the Total Environment**, 536, pp.261-267, 2015.

SAILLENFAIT, A. M.; NDIAYE, D.; SABATE, J. P. Pyrethroids: exposure and health effects—an update. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 218, v. 3, p.281-292, 2015.

SANKAR, T. V.; BABY, L.; ANANDAN, R. Organochlorine Pesticides, Polychlorinated Biphenyls and Heavy Metals Residues in Myctophids off South West Coast of India. **Fishery Technology**, v. 53, p. 250-256, 2016.

SARWAR, M. The dangers of pesticides associated with public health and preventing of the risks. **International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering**, v. 1, n. 2, p.130-136, 2015.

SEGENER, H. Zebrafish (*Danio rerio*) as a model organism for investigating endocrine disruption. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 149, n. 2, p.187-195, 2009.

SHI, X.; LIU, C.; WU, G.; ZHOU, B. Waterborne exposure to PFOS causes disruption of the hypothalamus–pituitary–thyroid axis in zebrafish larvae. *Chemosphere*, v. 77, n.7, p.1010-1018, 2009.

SHUKLA, L.; PANDEY, A.K. Restitution of thyroid activity in the DDT exposed *Sarotherodon Massambicus*: A histological and histochemical profile. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 27, n. 3-4, p.225-236, 1986.

SINGH, P.B.; SINGH, V. Bioaccumulation of hexachlorocyclohexane, dichlorodiphenyltrichloroethane, and estradiol-17 $\beta$  in catfish and carp during the pre-monsoon season in India. **Fish physiology and biochemistry**, v. 34, n. 1, p. 25-36, 2008.

SINGH, P.B.; SINGH, V.; NAYAK, P.K. Pesticide residues and reproductive dysfunction in different vertebrates from north India. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 7, p. 2533-2539, 2008.

SINGH, S.; SINGH, T. P. Impact of malathion and hexachlorocyclohexane on plasma profiles of three sex hormones during different phases of the reproductive cycle in *Clarias batrachus*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 27, n. 3, p. 301-308, 1987.

SØFTELAND, L.; KIRWAN, J. A.; HORI, T. S.; STØRSETH, T.R.; SOMMER, U.; BERNTSSEN, M. H.; VIANT, M.R.; RISE, M.L.; WAAGBØ, R.; TORSTENSEN, B.E.; BOOMAN, M.; OLSVIK, P. A. Toxicological effect of single contaminants and contaminant mixtures associated with plant ingredients in novel salmon feeds. **Food and chemical toxicology**, v. 73, p.157-174, 2014.

SUNANDA, M.; RAO, J. C. S.; NEELIMA, P.; RAO, K. G.; SIMHACHALAM, G. Effects of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in fish. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 39, n.1, p. 299-305, 2016.

TANG, W.; WANG, D.; WANG, J.; WU, Z.; LI, L.; HUANG, M.; XU, S.; YAN, D. Pyrethroid pesticide residues in the global environment: An overview. **Chemosphere**, 191, p. 990-1007, 2018.

TIAN, H.; RU, S.; WANG, Z.; CAI, W.; WANG, W. Estrogenic effects of monocrotophos evaluated by vitellogenin mRNA and protein induction in male goldfish (*Carassius auratus*). **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 150, n. 2, p. 231-236, 2009.

UCHIDA, M.; NAKAMURA, H.; KAGAMI, Y.; KUSANO, T.; ARIZONO, K. Estrogenic effects of o, p'-DDT exposure in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). **The Journal of toxicological sciences**, v. 35, n. 4, p. 605-608, 2010.

UL ISLAM, F.; JALALI, S.; SHAFQAT, M. N.; SHAH, S. T. A. Endosulfan is toxic to the reproductive health of male freshwater fish, *Cyprinion watsoni*. **The Science of Nature**, v. 104, n. 11-12, p. 104, 2017.

VERSONNEN, B. J.; GOEMANS, G.; BELPAIRE, C.; JANSSEN, C. R. Vitellogenin content in European eel (*Anguilla anguilla*) in Flanders, Belgium. **Environmental Pollution**, v. 128, p. 363-371, 2004.

VERSONNEN, B. J.; ROOSE, P.; MONTEYNE, E. M.; JANSSEN, C. R. Estrogenic and toxic effects of methoxychlor on zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal**, v. 23, n. 9, p. 2194-2201, 2004.

WAINWRIGHT, S. E.; MORA, M. A.; SERICANO, J. L.; THOMAS, P. Chlorinated hydrocarbons and biomarkers of exposure in wading birds and fish of the Lower Rio Grande Valley, Texas. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 40, n. 1, p. 101-111, 2001.

WANG, J.; KOGANTI, P.P.; YAO, J.; WEI, S.; CLEVELAND, B. Comprehensive analysis of lncRNAs and mRNAs in skeletal muscle of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to estradiol. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 11780, 2017.

WARING, C.P.; MOORE, A. The effect of atrazine on Atlantic salmon (*Salmo salar*) smolts in fresh water and after sea water transfer. **Aquatic Toxicology**, v. 66, n. 1, p. 93-104, 2004.

WILLEY, J. B.; KRONE, P. H. Effects of endosulfan and nonylphenol on the primordial germ cell population in pre-larval zebrafish embryos. **Aquatic toxicology**, v. 54, n. 1-2, p. 113-123, 2001.

WINDSOR, F. M.; ORMEROD, S. J.; TYLER, C. R. Endocrine disruption in aquatic systems: up-scaling research to address ecological consequences. **Biological Reviews**, v. 93, n. 1, p. 626-641, 2018.

YADAV, A. K.; SINGH, T. P. Effect of pesticide on circulating thyroid hormone levels in the freshwater catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). **Environmental research**, v. 39, n. 1, p. 136-142, 1986.

YADAV, A. K.; SINGH, T. P. Pesticide-induced changes in peripheral thyroid hormone levels during different reproductive phases in *Heteropneustes fossilis*. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 13, n. 1, p. 97-103, 1987.



YAMAGUCHI, Masahiro. The Application of Fish. In: **Corrosion Control and Surface Finishing**. Tokyo: Springer, 2016. p. 225-236.

YU, K.; LI, G.; FENG, W.; LIU, L.; ZHANG, J.; WU, W.; XU, L. YAN, Y. Chlorpyrifos is estrogenic and alters embryonic hatching, cell proliferation and apoptosis in zebrafish. **Chemico-biological interactions**, 239, pp.26-33, 2015.

ZAPATA-PEREZ, O.; CEJA-MORENO, V.; OLMOS, M. R.; PEREZ, M. T.; RIO-GARCIA, M. D.; YARTO, M.; MENDOZA-CANTU, A.; IZE-LEMA, A. I.; GAVILAN-GARCIA, A.; FELIPE, S. T. L; GOLD-BOUCHOT, G. Ecotoxicological effects of POPs on ariidae *Ariopsis felis* (Linnaeus, 1766) from three coastal ecosystems in the Southern Gulf of Mexico and Yucatan Peninsula. **Journal of Environmental Science and Health Part A**, v. 42, n. 10, p.1513-1520, 2007.

ZELNÍČKOVÁ, L.; BLAHOVÁ, J.; MARŠÁLEK, P.; HOSTOVSKÝ, M.; ŠEVČÍKOVÁ, M.; DOBŠÍKOVÁ, R.; ŠIROKÁ, Z.; DIVIŠOVÁ, L.; PLHALOVÁ, L.; SVOBODOVÁ, Z. Biochemical markers for the assessment of pollution of selected small streams in the Czech Republic. **Neuroendocrinology Letters**, v. 34, p.109-115, 2013.

ZHANG, D.; TVETERÅS, R.; LIEN, K. China's impact on global seafood markets. **Aquaculture Economics & Management**, v. 18, n. 2, p.101-119, 2014.

ZHANG, W.; JIANG, F.; OU, J. Global pesticide consumption and pollution: with China as a focus. **Proceedings of the International Academy of Ecology and Environmental Sciences**, v.1, n. 2, p. 125, 2011.