UTILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS NA MITIGAÇÃO DE RESÍDUOS HORMONAIS DA PISCICULTURA EM CURSOS D'ÁGUA

DIANA CARLA FERNANDES OLIVEIRA; LETÍCIA TAVARES MARTINS; JULIANO ELVIS OLIVEIRA; PRISCILA VIEIRA E ROSA; RENAN ROSA PAULINO

RESUMO

A piscicultura possui importância econômica e social, mas é capaz de provocar impactos ambientais. Resíduos de hormônios esteroides são detectados frequentemente em diversos ambientes como resultado de atividades humanas, como a própria excreção e/ou na geração de resíduos pela produção de animais terrestres e aquáticos. Dentre os esteroides, os níveis residuais de andrógenos no meio ambiente são os mais expressivos. O andrógeno 17-α-metiltestosternona (MT) é um composto sintético derivado do hormônio testosterona. Este composto é convencionalmente utilizado na inversão sexual de peixes por ser a técnica mais efetiva e economicamente viável de masculinização. A inclusão de MT na dieta é feita sem grande precisão, em altas concentrações e por tempos prolongados, esta prática resulta na liberação de resíduos de MT nos cursos de água. Nesse contexto, a incorporação de MT em nanopartículas de biopolímeros poderia resultar no aumento da eficiência de absorção de MT pelos peixes e reduzir a liberação de resíduos na água, além de ser uma técnica de baixo custo e de fácil aplicabilidade comercial. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos relacionados a utilização de hormônios no processo de inversão sexual, bem como seus efeitos para organismos aquáticos e para os humanos e uso da nanotecnologia para mitigação dos resíduos hormonais nos cursos hídricos. Considerando o potencial de uso da nanotecnologia na aquicultura e o sucesso da incorporação de MT em nanopartículas de biopolímeros, seria um avanço importante para a futura comercialização deste produto dentre as milhões de pisciculturas de alevinagem.

Palavras-chave: 17-α-metiltestosterona; aquicultura; hormônio; nanotecnologia; peixe

1 INTRODUÇÃO

A piscicultura é uma atividade comercial com potencial de gerar empregos e alto faturamento. Além do mais, a piscicultura tem se mostrado uma alternativa promissora para complementar produção de pescado, uma vez que há uma diminuição nos estoques naturais de peixes (GOMES *et al*., 2020). Com o aumento da demanda de produção de proteína animal devido ao crescimento da população mundial e ao consumo do pescado via piscicultura, vale refletir sobre as perspectivas de gestão desta atividade nos próximos anos e de que forma ela atenderá essa demanda de maneira sustentável. Pois além dos impactos positivos, a piscicultura tem capacidade de gerar diversos impactos ambientais.

Em específico, a criação de tilápias-do-Nilo (*Oreochromis* niloticus) vem crescendo e se desenvolvendo mundialmente. É a segunda espécie de peixe mais cultivada no mundocom mais de 4.525 milhões de toneladas produzidas em 2018 (FAO, 2020). No Brasil, das 780.000 toneladas de peixes de água doce produzidas em 2019, a produção de tilápia representou 57% (432.149toneladas), consolidando o Brasil como quarto maior produtor de tilápia do mundo

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488

(PEIXEBR, 2020). É uma espécie onívora que se alimenta tanto de produtos de origem animal quanto vegetal; altamenteprolífera, rústica e se adapta bem a diversos tipos de ambiente de cultivo (AZEVEDO *et al.*, 2018), além da excelente qualidade da carne (BOSCOLO *et al.*, 2001). Para o desenvolvimento da tilapicultura são necessárias técnicas para aumento da produção, dentre elas a utilização de hormônios.

Resíduos de hormônios esteroides, sintéticos e/ou naturais, são detectados frequentemente em diversos ambientes, como águas de superfície, águas subterrâneas, solos e sedimentos, resultantes da excreção de humanos, animais de produção e de aquicultura (ZHANG *et al.*, 2018). A quantidade de esteroides liberada por animais de produção, terrestres e aquáticos, pode ser considerada igual ou superior ao excretado por humanos (JOHNSON et al., 2006). Ambas ações são resultados da atividade humana, e carregam em si grandes impactos ambientais. Dentre os esteroides, os níveis de andrógenos no meio ambiente são muito mais expressivos (LIU *et al.*, 2012). O hormônio 17α-metiltestosterona (MT) tem sido utilizado na piscicultura para a masculinização dos alevinos das tilápias, obtendo uma população monossexo de machos. O macho apresenta um crescimento mais rápido, é maior e produz mais carne. A administração de MT se dá adicionando-o na ração que é fornecida aos peixes.

A presença de andrógenos como 17-α- metiltestosterona (MT) em corpos d'água pode resultar em danos tanto para outros organismos aquáticos quanto para humanos, incluindo toxicidade e descontrole endócrino, impactos negativos no sistema reprodutivo de mulheres, como infertilidade (SRIKWAN *et al*., 2020) além de ter propriedades carcinogênicas (DERGAL *et al.*, 2016). O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos relacionados a utilização de hormônios no processo de inversão sexual, bem como seus efeitos para organismos aquáticos e para os humanos e uso da nanotecnologia para mitigação dos resíduos hormonais nos cursos hídricos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica abrangente usando bases de dados de literatura científica: *Science Direct*, *Scopus*, *Scielo e Periódicos Capes* com os seguintes descritores: '17-α-metiltestosternona', 'nanopartícula', 'inversão sexual', 'resíduos em cursos d'água'. As pesquisas complementares de literatura incluíram o exame das listas de referência de todos os estudos relevantes, artigos de revisão pertinentes e metanálises, considerando o período de 1950 a 2023. Com base nos resultados foi realizada análise de conteúdo e seleção dos artigos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

TILAPICULTURA E A 17α-METILTESTOSTERONA (MT)

Esta espécie foi introduzida no Brasil na década de 70, mas foi a partir da década de 90 que se difundiu como atividade comercial, principalmente pelo desenvolvimentoda tecnologia de inversão sexual, essencial na produção de larvas (KUBITZA, 2003). Após a fecundação dos ovos e eclosão das larvas, ao alcançarem 8 a 13 mm de comprimento (cerca de 12 diasapós incubação), as larvas são submetidas ao processo de inversão sexual, que consiste na administração do andrógeno 17-α-metiltestosternona (MT) pela inclusão na ração deste composto sintético e derivadodo hormônio testosterona, é utilizado para alterar a expressão fenotípica dos peixes e produzir uma população monosexa de machos. O cultivo de machos de tilápia é preferível pelo melhor e mais rápidocrescimento, quando comparado às fêmeas, que necessitam gastar energia para a produção e maturaçãodas gônadas (MLALILA *et al.*, 2015), além de evitar superpopulaçãoe consecutiva queda na qualidade da água. A inversão sexual via administração de 17-α- metiltestosternona é considerada a técnica mais efetiva e

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488

economicamente viável (BEAVEN; MUPOSHI, 2012).

A concentração recomendada para uso na alimentação de larvas de tilápia é de 60 mg/kg de ração, com tempo de alimentação de 28 dias (KUBITZA, 2003). Porém, tanto a concentração quanto o tempode exposição são considerados elevados e possíveis de resultar na liberação de resíduos de MT para o ambiente (LI *et al*., 2006). Ainda que a quantidade residual deste andrógeno no músculo de tilápia seja indetectável após o tratamento (BAOPRASERTKUL *et al*., 2013), níveis consideráveis foram detectados na coluna d'água, no solo e nos sedimentos de tanques de masculinização (BARBOSA *et al.*, 2013; CONTRERAS-SÁNCHEZ *et al.*, 1999). A liberação de resíduos de MT pode sofrer variações de acordo com a qualidade de água, podendo ser maior com o aumento da matéria orgânica (DAVID-RUALES et al., 2019) e da salinidade em tanques de cultivo (ONG et al., 2012). Além disso, muitas vezes a inclusão deste na dieta é feita sem grande precisão, em altas concentrações e por tempos prolongados, o que também pode contribuir para a maior liberação de resíduos de MT na água (BEARDMORE; MAIR; LEWIS, 2001). A recomendação de elevada concentração e tempo de alimentação com MT em peixes pode estar relacionada à dificuldade de absorção pelo organismo do animal além poder sofrer degradação via processos digestivos, reduzindo sua eficiência e aumentando a produção de resíduos, danos ambientais e sociais (JOBLING, 2012; STRECK, 2009).

HORMÔNIOS NO MEIO AMBIENTE

No século XXI, os principais grupos de compostos apontados como poluentes em ecossistemas, para além dos pesticidas, são os fármacos, os produtos de higiene pessoal e os hormônios (Costa *et al*. 2014). O risco ambiental de fármacos é aumentado devido a vários fatores, destacando-se: o uso irracional/incorreto; descarte inadequado de medicamentos e embalagens; o tratamento inadequado de resíduos gerados pela indústria farmacêutica (sólidos e efluentes); e a contaminação ambiental por efluentes domésticos contendo resíduos em concentrações traços de fármacos e/ou seus metabólitos ativos.

A avaliação dos impactos dos fármacos no meio ambiente e a regulamentação desses é um desafio para os governos em todo o mundo. Nas duas últimas décadas foram divulgados vários estudos que mostraram efeitos inesperados de fármacos em organismos não alvo, mesmo quando esses estão expostos a doses muito baixas. Níveis consideráveis de MT foram detectados na coluna d'água (2 a 617 µg/L), no solo (1,7 a 6,1 µg/kg) e em sedimentos (2,8 a 2,9 µg/kg) de tanques de produção de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) (BARBOSA *et al.*, 2013; FITZPATRICK *et al*, 2000), concentrações bem acima do nível considerado ambientalmente seguro (GREEN; TEICHERT-CODDINGTON, 2000).

No Brasil o uso de 17-α-metiltestosternona é permitido pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, IN Nº 35, de 11 de setembro de 2017. A Food and Drug administration (FDA) atesta que a tilápia é segura para consumo desde que respeitados um mínimo de 120 dias após a masculinização. Porém, seu uso não é permitido pela FDA dos Estados Unidos e nem tampouco pela União Europeia (The European Council, 1996), instituições que legalizam e direcionam o maior comércio de alimentos do mundo. Algumas das preocupações quanto ao uso de MT estão relacionadas à alta dosagem e prolongado tempo de tratamento (LI *et al*., 2006), imprecisão na uniformidade de distribuição de MT na ração dos peixes (BEARDMORE; MAIR; LEWIS, 2001), contaminação da água (GALE *et al.*, 1999) além de riscos aos trabalhadores responsáveis por preparar a ração e fornecê-la aos peixes (LEWIS, 1993). Dessa forma, para garantir que a aquicultura brasileira cresça por caminhos ambientalmente sustentáveis e seguros, medidas que previnam a geração de resíduos de MT tanto nos tecidos dos peixes quanto na água de cultivo são extremamente necessárias. Alguns trabalhos indicam o uso de bactérias capazes de degradaro MT residual (HOMKLIN *et al*.,

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488

2011; SRIKWAN *et al*., 2020), porém ainda com baixa aplicabilidade comercial. A incorporação de MT emnanopartículas de biopolímeros poderia resultar em redução dos riscos de degradação gastrointestinal ereduzir a liberação de resíduos na água, além de ser uma técnica de baixo custo e de fácil aplicabilidadecomercial (SACCHETIN *et al*., 2016).

NANOTECNOLOGIA NA AQUICULTURA

Nanotecnologia refere-se à tecnologia de materiais e estruturas onde o tamanho das partículas é exibido em nanômetros (10^{-9} metros). Na aquicultura, o uso da nanotecnologia é tema atual, tendo sido inclusive abordado em revisão publicada em 2020 por uma das revistas de maior impacto na área de aquicultura (MOGES *et al*., 2020). Dentre as mais diversas aplicações, podem- se destacar a produção de suplementos para aumentar o desempenho produtivo (BALDISSERA *et al.*, 2020; ONUEGBU *et al*., 2018), melhorar o status antioxidante e qualidade do filé (BALDISSERA *et al.*, 2020), para o tratamento da qualidade de água de cultivo (WANG *et al*., 2018) e o aumento do tempo de prateleiras de produtos oriundos de pescado (GHAANI *et al*., 2016). Porém ainda é uma tecnologia muito pouco explorada, principalmente pelo fato que a maioria das nanopartículas desenvolvidas até o presente momento são a base de metaisnão biodegradáveis, e que podem ser prejudiciais à organismos vivos (MOGES *et al*., 2020). Dessa forma, o uso de materiais orgânicos ou baseados em carbono é altamente incentivado e recomendado para a aquicultura (MOGES *et al*., 2020). A incorporação de MT já foi realizada com sucesso em dois tipos de nanopartículas de biopolímeros: poliácido lático (PLA) (SACCHETIN *et al*., 2013) e policaprolactona/poli ácido lático (PCL/PLA) (SACCHETIN *et al*, 2016), porém estes resultados foram obtidos em ensaios *in vitro,* e até o presente momento nenhum teste *in vivo* foi realizado. Além destes polímeros os zeína, poli(óxido de etileno) e poli(butileno adipato co-tereftalato) também podem ser utilizados devido à sua biodegradabilidade.

4 CONCLUSÃO

Considerando o potencial de uso da nanotecnologia na aquicultura e o sucesso da incorporação de MT em nanopartículas de biopolímeros, porém é necessário avaliar esta tecnologia *in vivo*. Seu sucesso seria um avanço importante para a futura comercialização deste produto dentre as milhões de pisciculturas de alevinagem de Tilápia existentes no Brasil e no mundo. A utilização da nanobiotecnologia para obtenção deste produto poderia aumentar a segurança ambiental e social do uso de 17-α-metiltestosternona, além de ampliar ainda mais o mercado brasileiro de exportação de Tilápia, por se adequar às exigências de órgãos internacionais.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, J. W. d. J.; DE CASTRO, A. C. L.; SOARES, L. S.; SILVA, M. H. L. *et al.* COMPRIMENTO MÉDIO DE PRIMEIRA MATURAÇÃO PARA A TILÁPIA DO NILO, Oreochromis niloticus, LINNAEUS, 1758 (PERCIFORMES: CICHLIDAE) CAPTURADO NA BACIA DO BACANGA, SÃO LUÍS, MA. **Boletim do Laboratório de Hidrobiologia**, 25, n. 1, 2018.

BALDISSERA, M. D.; SOUZA, C. F.; ZEPPENFELD, C. C.; VELHO, M. C. *et al.* Dietary supplementation with nerolidol nanospheres improves growth, antioxidant status and fillet fatty acid profiles in Nile tilapia: Benefits of nanotechnology for fish health and meat quality. **Aquaculture**, 516,p. 734635, 2020.

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488

BAOPRASERTKUL, P., SOMRIDHIVEJ, B., RANGSIYAPIROM, S., SOMSIRI, T. The determination of 17α-methyltestosterone in sexreversed Tilapia, Inland Fisheries Research and Development Bureau, Department of Fisheries, Ministry of Agriculture and Cooperatives, 2013.

BARBOSA, I. R.; LOPES, S.; OLIVEIRA, R.; DOMINGUES, I. *et al.* Determination of 17α- methyltestosterone in freshwater samples of tilapia farming by high performance liquid chromatography. 2013.

BARROSO, F. G.; DE HARO, C.; SÁNCHEZ-MUROS, M.-J.; VENEGAS, E. *et al.* The potential of various insect species for use as food for fish. **Aquaculture**, 422-423, p. 193-201, 2014.

BEARDMORE, J.; MAIR, G.; LEWIS, R. Monosex male production in finfish as exemplified by tilapia: applications, problems, and prospects. *In*: **Reproductive Biotechnology in Finfish Aquaculture**: Elsevier, 2001. p. 283-301.

BEAVEN, U.; MUPOSHI, V. Aspects of a Monosex Population of Oreochromis Niloticus FingerlingsProduced Using 17-α Methyl Testosterone Hormone. **Journal of Aquaculture & Research Development**, 3, n. 3, 2012.

BOSCOLO, W. R.; HAYASHI, C.; SOARES, C. M.; FURUYA, W. M. *et al.* Performance and carcass characteristics of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) reversed males of Thai and common strains at thestarting and growing phases. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 30, n. 5, p. 1391-1396, 2001.

DAVID-RUALES, C. A.; BETANCUR-GONZALEZ, E. M.; VALBUENA-VILLAREAL, R. D. Sexual Reversal with 17α-Methyltestosterone in Oreochromis sp.: Comparison between Recirculation Aquaculture System (RAS) and Biofloc Technology (BFT). **Journal of Agricultural Science and Technology A**, 9, p. 131-139, 2019.

DERGAL, N.; SCIPPO, M.; DEGAND, G.; GENNOTTE, V. *et al.* Monitoring of 17α- methyltestosterone residues in tilapia‟ s (Oreochromis niloticus) flesh and experimental water after itssex reversal. **Int. J. Biosci**, 9, n. 6, p. 101-113, 2016.

FAO. 2020. The State of World Fisheries and Aquaculture 2020. Sustainability in action. Rome.

FITZPATRICK, M.; CONTRERAS-SÁNCHEZ, W.; MILSTON, R.; HORNICK, R *et al.* Detection of MT in aquarium water after treatment with MT food. **Sixteenth Annual Technical Report. Pond** Dynamics/Aquaculture CRSP, Oregon State University, Corvallis, Oregon, p. 81-84, 1999.

FITZPATRICK, M.; CONTRERAS-SÁNCHEZ, W.; SCHRECK, C. Fate of methyltestosterone in thepond environment: Detection of MT in soil after treatment with MT food. **Seventeenth Annual Technical Report. Pond Dynamics/Aquaculture CRSP, Oregon State University, Corvallis, Oregon**, p. 109-112, 2000.

GALE, W. L.; FITZPATRICK, M. S.; LUCERO, M.; CONTRERAS-SÁNCHEZ, W. M.

et al. Masculinization of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) by immersion in androgens. **Aquaculture**, 178,n. 3-4, p. 349-357, 1999.

GHAANI, M.; COZZOLINO, C. A.; CASTELLI, G.; FARRIS, S. An overview of the intelligent packaging technologies in the food sector. **Trends in Food Science & Technology**, 51, p. 1-11, 2016.

GOMES, I. O.; SILVA, A. P. C.; GOMES, J. B.; SILVA, M. C. S.; NASCIMENTO, I. T. V. S.;
SERRA, I. M. R. S. Percepção da sanidade em pisciculturas da Baixada Ocidental Maranhense, Brasil. Braz. J. Develop., Curitiba, v. 6, n. 5, p. 23029-23043, may 2020.

GREEN, B. W.; TEICHERT-CODDINGTON, D. R. Human Food Safety and Environmental Assessment of the Use of 17α-Methyltestosterone to Produce Male Tilapia in the United States. **Journalof the World Aquaculture Society**, 31, n. 3, p. 337-357, 2000.

HOMKLIN, S.; ONG, S. K.; LIMPIYAKORN, T. Biotransformation of 17α-methyltestosterone in sediment under different electron acceptor conditions. **Chemosphere**, 82, n. 10, p. 1401-1407, 2011.

JOBLING, M. National Research Council (NRC): Nutrient requirements of fish and shrimp. : Springer2012.

JOHNSON, A.; WILLIAMS, R.; MATTHIESSEN, P. The potential steroid hormone contribution of farm animals to freshwaters, the United Kingdom as a case study. **Science of the Total Environment**,362, n. 1-3, p. 166-178, 2006.

KUBITZA, F. A evolução da tilapicultura no Brasil: produção e mercados. **Panorama da aqüicultura**,13, n. 76, p. 25-35, 2003.

LEWIS, R. J. a. S., D.V. Registry of toxic effects of chemical substances (RTECS, online database). **National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD**, US Department of Health Human Services4, 1993.

LI, G.-L.; LIU, X.-C.; LIN, H.-R. Effects of aromatizable and nonaromatizable androgens on the sex inversion of red-spotted grouper (Epinephelus akaara). **Fish physiology and biochemistry**, 32, n. 1, p.25, 2006.

LIU, S.; YING, G.-G.; ZHOU, L.-J.; ZHANG, R.-Q. *et al.* Steroids in a typical swine farm and their release into the environment. **water research**, 46, n. 12, p. 3754-3768, 2012.

MARWAH, A.; MARWAH, P.; LARDY, H. Development and validation of a high performance liquidchromatography assay for 17α-methyltestosterone in fish feed. **journal of Chromatography B**, 824, n. 1-2, p. 107-115, 2005.

MLALILA, N.; MAHIKA, C.; KALOMBO, L.; SWAI, H. *et al.* Human food safety and environmentalhazards associated with the use of methyltestosterone and other steroids in production of all-male tilapia. **Environmental Science and Pollution Research**, 22, n. 7, p. 4922-4931, 2015.

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488

MOGES, F. D.; PATEL, P.; PARASHAR, S.; DAS, B. Mechanistic insights into diverse nano-based strategies for aquaculture enhancement: A holistic review. **Aquaculture**, 519, p. 734770, 2020.

ONG, S. K.; CHOTISUKARN, P.; LIMPIYAKORN, T. Sorption of 17α-methyltestosterone onto soilsand sediment. **Water, Air, & Soil Pollution**, 223, n. 7, p. 3869-3875, 2012.

ONUEGBU, C.; AGGARWAL, A.; SINGH, N. ZnO nanoparticles as feed supplement on growth performance of cultured African catfish fingerlings. 2018.

PEIXEBR. Anuário PeixeBr da Piscicultura 2020. 2020. **Acesso em**, 28, 2023.

SACCHETIN, P. S. C.; MORALES, A. R.; MORAES, Â. M.; E ROSA, P. d. T. V. Formation of PLA particles incorporating 17α-methyltestosterone by supercritical fluid technology. **The Journal ofSupercritical Fluids**, 77, p. 52-62, 2013.

SACCHETIN, P. S. C.; SETTI, R. F.; E ROSA, P. d. T. V.; MORAES, Â. M. Properties of PLA/PCL particles as vehicles for oral delivery of the androgen hormone 17α-methyltestosterone. **Materials Science and Engineering: C**, 58, p. 870-881, 2016.

SRIKWAN, P.; NIAMHOM, B.; YAGI, T.; THAYANUKUL, P. Characterization of Methyltestosterone Degrading Bacteria Isolated from Tilapia Masculinizing Ponds: Metabolic Intermediate, Glucose Amendments Effects, and Other Hormones Transformation. **Water, Air, & SoilPollution**, 231, n. 10, p. 1-15, 2020.

STRECK, G. Chemical and biological analysis of estrogenic, progestagenic and androgenic steroids inthe environment. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, 28, n. 6, p. 635-652, 2009.

VINARUKWONG, N.; LUKKANA, M.; RUANGWISES, S.; WONGTAVATCHAI, J.Residual levels of 17α-methyldihydrotestosterone in Nile tilapia (Oreochromis niloticus) fry following feeding supplementation. **Cogent Food & Agriculture**, 4, n. 1, p. 1526436, 2018.

WANG, Z.; WU, A.; COLOMBI CIACCHI, L.; WEI, G. Recent advances in nanoporous membranes for water purification. **Nanomaterials**, 8, n. 2, p. 65, 2018.

ZHANG, J.-N.; YING, G.-G.; YANG, Y.-Y.; LIU, W.-R. *et al.* Occurrence, fate and risk assessment of androgens in ten wastewater treatment plants and receiving rivers of South China. **Chemosphere**, 201,p. 644-654, 2018.

DOI: 10.51189/iii-conbiotec/15488