

17 α -METILTESTOSTERONA, PRINCIPAIS APLICAÇÕES E AMEAÇAS AO MEIO AMBIENTE: UMA BREVE REVISÃO DA LITERATURA¹

17 α -METHYLTESTOSTERONE, MAIN APPLICATIONS AND THREATS TO THE ENVIRONMENT: A BRIEF LITERATURE REVIEW

**Josiane de Borba Paz², Mauricio Ferreira da Rosa³,
Beatriz Junges Halim⁴ e Viviane da Silva Lobo⁵**

RESUMO

O crescimento populacional impulsiona as indústrias alimentícias a buscar tecnologias de produção em larga escala, muitas vezes envolvendo compostos orgânicos que podem impactar negativamente o meio ambiente. Um exemplo é a 17 α -metiltestosterona (17MT), hormônio utilizado para a masculinização de tilápias do Nilo, alterando geneticamente fêmeas para machos fenotipicamente. Os disruptores endócrinos, tais como a 17MT, podem causar danos à saúde, afetando o crescimento e a reprodução de organismos, podendo persistir no meio ambiente e nos organismos, levando ao comprometimento das cadeias alimentares devido à bioacumulação. Diferentes técnicas de remoção do hormônio 17MT, tais como processos oxidativos avançados, sistemas de nanofiltração e *wetlands*, vêm sendo desenvolvidas a fim de minimizar os impactos ao meio ambiente, na biota e nos seres humanos, na busca pelo equilíbrio da produtividade e da sustentabilidade. O objetivo deste trabalho foi realizar uma pesquisa bibliográfica sobre o disruptor endócrino 17MT, incluindo a caracterização, sua ocorrência no ambiente, possíveis efeitos na biota e na saúde humana.

Palavras-chave: Disruptores endócrinos; Piscicultura; Contaminação aquática; contaminantes emergentes.

ABSTRACT

Population growth drives food industries to seek large-scale production technologies, often involving organic compounds that can negatively impact the environment. One example is 17 α -methyltestosterone (17MT), a hormone used to masculinize Nile tilapia, genetically changing females to phenotypically males. Endocrine disruptors such as 17MT can cause harm to health, affecting the growth and reproduction of organisms, and can persist in the environment and in organisms, leading to a compromise in food chains due to bioaccumulation. Different techniques for quantifying and removing the hormone 17MT, such as advanced oxidative processes, nanofiltration systems and wetlands, have been developed in order to minimize impacts on the environment, biota and human beings, in the search for a balance of productivity and sustainability. The objective of this work was to carry out a bibliographical research on the endocrine disruptor 17MT, including characterization, its occurrence in the environment, possible effects on biota and human health.

Keywords: *Endocrine disruptors; Fish farming; Aquatic contamination; Emerging contaminants.*

1 Trabalho de revisão de mestrado.

2 PPG Ciências Ambientais. Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE (Toledo). E-mail: josipazcharmy@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8749-6137>

3 Bacharel em Licenciado em Química, Mestre e Doutor em Química Orgânica pelo IQ/UFRJ. Professor Associado da UNIOESTE. Docente Permanente do PPG em Ciências Ambientais e Química. E-mail: mauricio.rosa@unioeste.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3389-9126>

4 Química Bacharelado, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE (Toledo). E-mail: beatrizjhalim@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5228-649X>

5 Tecnologia em Processos Químicos, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE (Toledo). E-mail: viviane.lobo@yahoo.com.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7099-9727>

INTRODUÇÃO

Denomina-se poluição ambiental qualquer alteração física, química ou biológica que acarrete modificação no ciclo biológico normal, interferindo na fauna e flora de um determinado meio (FELLENBERG, 2005).

No início do século XX já se discutiam hipóteses prevendo alterações no funcionamento do sistema endócrino de algumas espécies animais expostas a determinadas substâncias químicas tóxicas. Porém, apenas recentemente esta importante questão tem recebido atenção por parte da comunidade científica, principalmente devido ao número crescente de publicações que relatam o aumento da incidência de disfunções no sistema endócrino de seres humanos e, mais significativamente, efeitos fisiológicos adversos observados em espécies animais como moluscos, crustáceos, peixes, répteis, pássaros e alguns mamíferos para os quais a relação causa/efeito é mais evidente. (WITORSCH, 2002; MARTY *et al.*, 2017)

O lançamento de efluentes contendo compostos orgânicos com elevado potencial poluidor (corantes, fármacos, defensivos agrícolas, etc) pode causar danos de grandes proporções ao meio ambiente. Estes compostos, muitos dos quais não apresentam legislação específica sobre quais são seus limites de tolerância, são conhecidos cientificamente como contaminantes emergentes (YADAV *et al.*, 2021; GAO *et al.*, 2023). Os hormônios sintéticos são um exemplo dessa nova ameaça à saúde, tanto de animais, quanto de seres humanos.

No Brasil, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) com a Resolução CONAMA 357/2005 que dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2005), e o Ministério da Saúde, com a portaria nº 2.914/2011, que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, não estabelecem limites para esses poluentes orgânicos, como por exemplo, os interferentes/disruptores endócrinos como a 17 α -metiltestosterona (17MT) (BRASIL, 2011a).

Em termos de regras e legislações para efluentes, a exigência maior é a ISO 14000 aplicada à aquicultura (ISO, 1990), o que significa produzir sem agredir o meio ambiente, mas a Resolução CONAMA 430/2011, que dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes nos corpos hídricos, indica a implantação de ensaios ecotoxicológicos para avaliação direta de um efluente (BRASIL, 2011b), constitui uma excelente ferramenta para contribuir na gestão dos recursos hídricos.

Atualmente, um dos tópicos mais relevantes na química ambiental é a qualidade da água, principalmente em relação aos micropoluentes (poluentes que estão presentes no meio ambiente em concentrações na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1}). Os disruptores endócrinos são substâncias muito investigadas devido principalmente, aos seus efeitos no meio ambiente e aos possíveis efeitos adversos aos organismos expostos em concentrações realmente muito baixas (DI PIETRO, FORCUCCI, CHIARELLI, 2023; HO *et al.*, 2023).

Segundo a Environmental Protection Agency (EPA), um disruptor endócrino pode ser definido como o agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural nos corpos que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos. A falta de estudos sobre os danos desse hormônio no meio ambiente, atrelado à falta de legislação do controle de limite máximo na água desses compostos aumenta a preocupação frente a esses efluentes. Um monitoramento e o estudo de técnicas capazes de reduzir essa quantidade, mesmo que em baixas concentrações faz-se necessário, pois substâncias hormonalmente ativas podem causar sérios impactos no ecossistema que se utiliza de corpos hídricos em contato com estes efluentes (BOXALL, 2004).

O manejo inadequado da aquicultura através das técnicas para o aumento da eficiência da produção de peixes, propicia o aumento de nutrientes na água dos tanques de criação de peixes, promovendo a eutrofização artificial dos mesmos, podendo contribuir no desencadeamento de problemas ambientais ou até mesmo de saúde pública (ARANA, 2004).

O diagnóstico dos ecossistemas, integrantes de uma bacia hidrográfica, assim como o funcionamento dos diferentes efeitos de uma perturbação causada por fontes antrópicas, é de grande relevância. Por meio deste diagnóstico é possível o uso de medidas adequadas de manejo de uma bacia hidrográfica, para uma efetiva minimização das perturbações nos sistemas fluviais decorrentes do uso do solo e da água.

A pesquisa precisa caminhar em sintonia com o setor produtivo, desta forma, o presente trabalho teve como objetivo efetuar revisão de literatura sobre o interferente endócrino 17MT, incluindo a caracterização, sua ocorrência no ambiente, possíveis efeitos na biota e na saúde humana. De acordo com a pesquisa bibliográfica, ainda existem poucos estudos no Brasil relatando a ocorrência desse interferente endócrino no ambiente e seus possíveis efeitos nos seres vivos. Grande parte dos trabalhos se concentram em países desenvolvidos, localizados na maioria das vezes em regiões temperadas, e no Brasil, na região sul do país onde a aquicultura está em desenvolvimento. Essas pesquisas indicam que mesmo em baixas concentrações, os disruptores e/ou interferentes endócrinos afetam toda a biota e causam prejuízos à saúde humana, interferindo principalmente no sistema reprodutor dos organismos. Nesta revisão iremos abordar alguns pontos relevantes sobre a utilização do hormônio 17MT na aquicultura e também alternativas para a remoção, total ou parcial, deste contaminante.

Hormônios e o sistema endócrino

Hormônios são substâncias químicas produzidas e secretadas pelas glândulas endócrinas pertencentes ao sistema endócrino e que, lançadas na corrente sanguínea, coordenam o funcionamento do organismo como um todo. Algumas funções que controlam são: atividades de órgãos completos, níveis de sais, açúcares e líquidos no sangue, o uso e armazenamento de energia, o crescimento e o

desenvolvimento de um determinado organismo, sua reprodução, suas características sexuais, entre outros. A ação de um determinado hormônio inicia-se através da sua ligação a um receptor específico, no interior de uma célula. O complexo resultante liga-se a regiões específicas do DNA presente no núcleo da célula, o que determina a ação dos genes (THOMAS, 2003).

Certas substâncias químicas podem também se ligar ao receptor hormonal e, consequentemente, mimetizar ou bloquear a ação do próprio hormônio. A alteração no sistema endócrino ocorre quando o interferente endócrino interage com os receptores hormonais, modificando a sua resposta natural. Dois processos distintos podem ser desencadeados. A substância química pode se ligar ao receptor hormonal e produzir uma resposta, atuando então como um mimetizador, ou seja, imitando a ação de um determinado hormônio. Este processo é denominado de efeito agonista. Se a substância química se ligar ao receptor, mas nenhuma resposta for produzida, ela agirá como um bloqueador, ou seja, impedirá a interação entre um hormônio natural e seu respectivo receptor. Este processo é denominado de efeito antagonista. Outros efeitos que podem ocorrer no sistema endócrino são alterações na síntese e na remoção dos hormônios de seus respectivos receptores e, ainda, interações com sistemas multi-hormonais (MURRAY *et al.*, 2000).

Interferentes e/ou disruptores endócrinos

Os interferentes endócrinos competem com o estradiol pelos receptores de estrogênio. Outros competem com a diidrotestosterona pelos receptores de androgênio. Portanto, estas substâncias exercem efeitos de feminilização ou masculinização sobre o sistema endócrino.

Muitas são as definições propostas para um disruptor e/ou interferente endócrino. Entretanto, todas elas possuem um ponto em comum: trata-se de uma substância química que pode interferir no funcionamento natural do sistema endócrino de espécies animais, incluindo os seres humanos. Alguns pesquisadores definem um interferente endócrino com base nos seus efeitos, ou seja, trata-se de uma substância química que, mesmo presente em concentração extremamente baixa, é capaz de interferir no funcionamento natural do sistema endócrino causando efeitos adversos. Por isso, tais substâncias são mundialmente denominadas disruptores endócrinos (EDs do inglês *endocrine disruptors*) ou ainda compostos disruptores endócrinos (EDCs, do inglês *endocrine disrupting compounds*). Tais substâncias compõem uma categoria recente de poluentes ambientais encontradas no meio ambiente em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} e são suspeitas de causarem efeitos adversos à saúde humana e animal (DI PIETRO, FORCUCCI, CHIARELLI, 2023; HO *et al.*, 2023).

Seus efeitos podem ser agudos ou crônicos, dependendo do tempo de exposição, concentração no ambiente, modo de contato com o produto e tipo de degradação, interferindo no padrão hormonal dos reprodutores e promovendo queda na fertilidade e até infertilidade (AKINGBEMI *et al.*, 2004). Alguns efeitos citados na literatura, tais como diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e

tartarugas; feminilização de peixes machos; problemas no sistema reprodutivo em peixes, répteis, pássaros e mamíferos e, alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos, têm sido associados à exposição de espécies de animais aos EDs, e em alguns casos esses efeitos podem conduzir ao declínio da população (GUILLETTE JR.; EDWARDS, 2008).

Em seres humanos esses efeitos incluem a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata e, a endometriose. Os EDs abrangem uma grande faixa de classe de substâncias com estruturas distintas, incluindo não só hormônios sintéticos e naturais, como também compostos não-esteroidais, naturais ou sintéticos, que podem de alguma forma interferir no sistema endócrino (YOU; SONG, 2021; BASSO *et al.*, 2022). Um exemplo clássico é o bisfenol A, uma substância utilizada na produção de polímeros, muito utilizados em utensílios domésticos, cujos efeitos deletérios ao sistema endócrino, não só em humanos, são relatados na literatura (SIGNORILLE *et al.*, LEE; HA; KIM, 2020, BALAGUER-TRIAS *et al.*, 2022).

Os EDCs são substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios, causando desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não. Para o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS, do inglês *International Program of Chemical Security*), em conjunto com Japão, EUA, Canadá, a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD, do inglês *Organisation for Economic Co-operation and Development*) e a União Européia, adotou a seguinte definição: “Um disruptor endócrino é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e têm, consequentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, sua descendência, ou (sub) populações”.

O destino e o comportamento dos interferentes endócrinos, tanto no organismo como no meio ambiente, estão diretamente relacionados com suas propriedades físico-químicas, sendo que o estudo dessas propriedades como a solubilidade em água, o coeficiente de partição, a hidrofobicidade, o coeficiente de adsorção e a toxicidade, fundamentais para o entendimento dos efeitos destas substâncias no meio ambiente.

Diversas são as fontes de contaminação dos interferentes endócrinos no meio ambiente e, tais fontes podem ser classificadas em dois grandes grupos: pontuais que apresentam um ponto de entrada no meio ambiente bem caracterizado, geralmente através dos cursos d’água; e as não pontuais (ou difusas), que não apresentam um ponto de entrada no meio ambiente bem caracterizado, como por exemplo as deposições atmosféricas e os escoamentos superficiais, sendo estas fontes mais difíceis de serem controladas e mapeadas no processo de controle de interferentes endócrinos devido às variações de localização, da combinação dos processos envolvendo a concentração do poluente, sua distribuição no meio ambiente e suas propriedades físico-químicas.

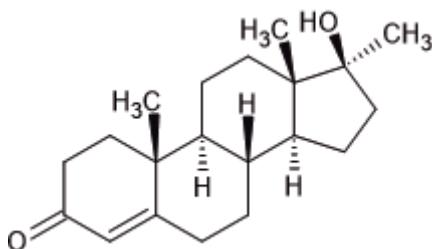
Uma grande quantidade de substâncias é lançada anualmente no meio ambiente, das quais, um número considerável é de EDs. Além de serem associados aos efeitos no sistema endócrino, alguns

são também persistentes, lipofílicos, bioacumulativos e têm baixa pressão de vapor, o que facilita a dispersão e difusão no meio ambiente. Alguns interferentes e/ou EDs são solúveis em gordura, assim, altos níveis podem estar presentes em carne, peixe, ovos e derivados do leite.

17 α -metiltestosterona (17MT)

A 17MT é uma substância que se apresenta forma de pó branco cristalino, praticamente insolúvel em água e facilmente solúvel em etanol. A 17MT possui a estrutura básica do sistema de anéis esteroidal (per-hidro-ciclo-pentano-fenantreno), com dois substituintes metila nas posições 10 e 13, uma carbonila na posição 3 conjugada à uma dupla ligação entre os carbonos 4 e 5, e um substituinte hidroxila e outro metila na posição 17 do sistema esteroidal (Figura 1) (ALLINGER *et al.*, 1976).

Figura 1 - Fórmula estrutural da 17 α -metil-testosterona (17MT).



Fonte: O autor.

17MT na aquicultura

Segundo Vinatea (1995) e Santos (2009), os chineses foram os pioneiros na prática de cultivo de peixes (carpas), há mais de 4000 anos, como uma forma de assegurar uma fonte contínua de proteína. Esta talvez seja uma das razões que explicam por que o continente asiático responda por 85% da produção mundial de produtos aquáticos cultivados (peixes e algas) (VINATEA, 1995).

No continente americano a criação de peixes teve um verdadeiro impulso a partir do século XIX através da modernização dos meios de cultivo e da melhor aceitação deste tipo de alimentação por parte da população, determinando assim, a instalação da piscicultura industrial (HUET, 2007).

De acordo com a notícia veiculada pelo Ministério da Pesca e Aquicultura (BRASIL, 2024), a produção aquícola de peixes em 2023 teve um aumento de 6,2% comparado com o ano anterior. O município que apresentou maior produção nacional foi Morada Nova de Minas, com uma produção correspondente a 3,1% da produção nacional. Dos quatro outros municípios que tiveram destaque na produção nacional de peixes, três são do Paraná: Nova Aurora, Palotina e Assis Chateaubriand. Dos peixes criados em cativeiro, a tilapicultura se destaca como principal atividade, e, segundo projeções deve alcançar 80% do mercado de peixes de cativeiro até 2030 (ZAMPIERI, 2023).

Entretanto, a aquicultura também tem despertado a atenção da comunidade científica pelos problemas ambientais gerados, mais especificamente no que se refere à poluição dos recursos hídricos que recebem seus efluentes, sendo que esta água muitas vezes é destinada aos usos múltiplos requeridos pela sociedade, entre estes, o abastecimento público (MONTAGNOLLI *et al.*, 2004).

Os resíduos gerados pela aquicultura são majoritariamente concentrados em sólidos, matéria orgânica e nutrientes. A intensificação da produção piscícola aumenta a concentração de gás carbônico, amônia, sólidos fecais e matéria orgânica dissolvida na água, produzidos pelos processos naturais e pela presença de nutrientes como fezes e ração não consumida, além dos resíduos de produtos químicos utilizados na desinfecção, controle de doenças, anestésicos para transportes e hormônios para induzir a reprodução e reversão sexual (BOYD; QUEIROZ, 1997).

A reversão sexual de peixes geneticamente fêmeas para machos fenotípicos é obtida com sucesso em diversas espécies de peixes, sendo que a espécie tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) tem sido considerada a mais importante para as condições de cultivo (BOMBARDELLI; HAYASHI; MEURER, 2004) com o uso de hormônios sintéticos de baixo custo e fácil manejo. Para intensificar a produção de uma espécie de peixe (*O. niloticus*) são aplicados hormônios com ação androgênica a base de 17MT, ainda na fase larval deste animal. A administração desse hormônio é feita através da ração na proporção de 30 a 60mg/Kg de ração (SILVA; OTA; INOUE, 2023), e o seu uso tem gerado preocupações, pois os efluentes dos tanques, contendo o hormônio remanescente da ração administrada, são lançados sem tratamento nos corpos hídricos atingindo ecossistemas aquáticos e consequentemente toda a biota, inclusive o ser humano.

O principal objetivo do emprego da 17MT na aquicultura é a reversão sexual das fêmeas em machos da espécie *O. niloticus*, obtendo-se uma porcentagem de aproximadamente 90% de sucesso (BARRY; MARWAH; MARWAH, 2007, CHEN *et al.*, 2019). Peixes do gênero *Oreochromis*, em especial *O. niloticus*, são considerados importantes para as condições de cultivo brasileiras, graças à sua rápida taxa de crescimento, à adaptabilidade aos diversos sistemas de cultivo e à alta aceitação pelo mercado consumidor (BOMBARDELLI; HAYASHI, 2005).

Em animais, o hormônio 17MT é absorvido pelo sistema circulatório imediatamente após a administração oral. A toxicidade aguda é baixa, mas a maioria dos efeitos adversos associados ao seu uso ocorre imediatamente após a administração de altas doses. Em humanos, o primeiro órgão a apresentar toxicidade crônica é o fígado (MEYER; SARCINELLI; MOREIRA 1999).

Como agem em órgãos diferentes de onde são produzidos, os hormônios naturais têm um receptor específico no seu local de atuação, que é a forma do organismo reconhecer a substância. Assim, para cada hormônio há receptores que o reconhecem, fazendo com que ele seja absorvido no local específico de ação (COLBORN; DUMANOSKI; MYERS, 1997). Por estarem presentes não só em seres humanos, mas em animais e em vegetais, embora com estruturas e funções diferentes, a 17MT pode alterar não só as funções hormonais, mas o desenvolvimento, reprodução e funções de seres vivos de diversas espécies a ele expostos.

Se a velocidade de excreção do hormônio por parte dos organismos for baixa, ou se a molécula não for metabolizada, haverá acúmulo deste no organismo, e sendo este solúvel na fase lipídica ou se for sorvido por outros constituintes do organismo, sua concentração final poderá ser maior do que a concentração a que esteve exposto (BOYD; QUEIROZ, 1997).

Os microrganismos da comunidade planctônica também podem acumular rapidamente quantidades significativas de hormônios do meio aquoso e retê-los em seus tecidos, afetando diretamente os seres humanos que se alimentam de peixes, em processos de bioacumulação por ingestão de microrganismos, plâncton, ou detritos da superfície dos sedimentos, dependendo das características de cada espécie de peixe (McFARLAND; CLARK, 1989).

Portanto, por mais que existam estudos demonstrando a não acumulação do hormônio 17MT nos tecidos dos peixes, e que são rapidamente metabolizados, existe a possibilidade de que esses hormônios sejam liberados no meio ambiente e causem problemas de saúde nos consumidores (BEARDMORE; MAIR; LEWIS, 2001; KARAYÜCEL *et al.*, 2003).

A utilização do hormônio em tanques de piscicultura pode ocasionar acúmulo nos sedimentos e na água, e por consequência, pode entrar em contato com o ambiente, nos corpos hídricos, podendo atingir populações aquáticas e o próprio ser humano pelo consumo de água (AMORIM, 2013).

Não há estudos de longa duração que avaliem o impacto da aquicultura nas bacias hidrográficas, já que a água utilizada nos tanques são preferencialmente de nascentes e depois de usadas, são introduzidas nos rios podendo levar consigo o hormônio 17MT, dentre outras substâncias.

Por mais que, para a aquicultura, a utilização de 17MT traga benefícios devido à reversão sexual, existe uma preocupação ambiental por parte da comunidade científica, devido ao fato de que quantidades desse hormônio possam estar atingindo os corpos hídricos, se acumulando progressivamente a um nível trófico para o outro ao longo da cadeia alimentar e com isso possa ocorrer um desequilíbrio ambiental, uma vez que em qualquer espécie animal a relação entre macho e fêmea é fator importante na reprodução e manutenção da espécie.

17MT no meio ambiente e os efeitos na biota

A presença de interferente e/ou disruptores endócrinos no meio ambiente vem sendo monitorada em todo mundo. No ambiente aquático, essas substâncias são encontradas nas águas superficiais e de subsolo, sedimentos marinhos, solo, efluentes e lodo biológico das Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) e água potável (KUMAR *et al.*, 2022).

Eles são continuamente introduzidos no meio ambiente em concentrações não detectáveis e podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e, potencialmente, impactar o suprimento de água potável.

A presença de hormônios em águas superficiais, águas subterrâneas, águas residuárias e até mesmo em águas para consumo humano têm sido relatadas em diversos países como Inglaterra, Brasil, Alemanha, Canadá, Itália, Holanda, Estados Unidos e Suécia (TORRES *et al.*, 2012).

A 17MT merece uma atenção especial, pois há algumas evidências de distúrbios causados por esse composto como malformações de cauda, edemas, desenvolvimento anormal da cabeça e atraso de incubação da espécie *Danio rerio*, e, a nível bioquímico, a 17MT diminuiu a síntese de vitelogenina, a colinesterase e a lactato desidrogenase (RIVERO-WENDT *et al.*, 2016).

Murray *et al.* (2016) observaram que em temperaturas para produzir fêmeas se desenvolviam machos pela presença da 17MT e a exposição a ela na fase embrionária resultou em órgãos sexuais primários hermafroditos, atraso no desenvolvimento renal e masculinização do clítero-penis (CTP). Em amostras colhidas em campo, foi verificada a presença de 17MT nas gemas dos ovos e no plasma de todas as idades de uma população de crocodilos (MURRAY *et al.*, 2016).

Boxall (2004), em seu trabalho de revisão, relata os resultados encontrados por Schule-Ochlmann *et al.* (2004) sobre os efeitos da 17MT no processo reprodutivo de caramujos. Segundo os autores, a 17MT reduz a fecundidade destes animais, afetando a oogênese e a espermatogênese. Resultados semelhantes foram encontrados por Li *et al.* (2022) usando zebrafish (*D. rerio*) como modelo.

Os ensaios ecotoxicológicos utilizados são os de avaliação das toxicidades aguda e crônica em organismos-teste. Os peixes são apropriados e têm se tornado populares como organismos teste para genotoxicidade ambiental, devido ao seu papel na cadeia trófica e à sua sensibilidade a baixas concentrações de substâncias tóxicas, características de ambientes aquáticos poluídos (ÇAVAS; ERGENE-GÖZÜKARA, 2005). Eles são considerados excelentes modelos em estudos sobre desreguladores endócrinos, pois seu ambiente está em contato direto com diversas fontes de contaminação, como esgotos, efluentes industriais, águas correntes urbanas e agrícolas, além do fato de que os peixes podem acumular substâncias químicas pela exposição direta aos poluentes presentes na água ou indiretamente pela cadeia alimentar em que estão enquadrados.

No oeste do Paraná, estudos ecotoxicológicos desenvolvidos com *Daphnia magna* (microcrustáceo planctônico de água doce), a formação de micronúcleos e anormalidades nucleares na concentração de 750 µg L⁻¹ foi estatisticamente significativa, ficando o alerta para ação mutagênica do hormônio 17MT.

Nogueira (2019) observou que o 17MT foi tóxico para as microalgas, que tiveram seu crescimento inibido nas maiores concentrações de 17MT, 1250 µg L⁻¹ e 1500 µg L⁻¹. Já para o ensaio com *D. magna* houve o aparecimento de ovos haploides nas maiores concentrações (1250 µg L⁻¹ e 1500 µg L⁻¹), podendo ocorrer tal alteração pelo estresse causado pelo 17MT.

No que diz respeito aos efeitos na saúde humana, o Comitê Científico da Toxicidade, Ecotoxicidade e Ambiente (CSTEE, 1999) concluiu que há relação entre alguns disruptores endócrinos e alterações na saúde humana, como o câncer de testículo, de mama e de próstata, o declínio das taxas

de espermatozoides, deformidades dos órgãos reprodutivos e disfunção da tiroide. Os hormônios esteroides como o 17MT podem, em alguns casos, estarem envolvidos na iniciação de um tumor e induzirem eventos críticos na “progressão” maligna destes cânceres.

Observando os dados obtidos nas diferentes pesquisas ocorridas em diferentes países, fica evidente que cada espécie reage de forma diferente a exposição à mesma substância, sendo imprescindíveis outras espécies para testar o grau de toxicidade da 17MT.

Tratamentos aplicados na remoção de 17MT no meio ambiente e em escala laboratorial

O risco que o hormônio 17MT na água que pode causar danos à saúde humana e de animais é uma preocupação mundial. Tecnologias de tratamentos que podem eficientemente remover esses poluentes têm sido bastante investigadas. No entanto, não só sua eliminação, mas também a destruição do seu efeito potencial deve ser alcançada.

Uma das estratégias para a remoção de contaminantes é a adsorção. Alberton & Lindino (2020) reportaram a utilização de amostras de Latossolos Vermelhos Eutroféricos como adsorvente. Os resultados mostraram que o maior teor de matéria orgânica do solo e a maior salinidade do meio aquoso aumentam a adsorção da 17MT em solo no processo estático, e para o processo dinâmico, o teor de Fe influencia positivamente na maior adsorção em solo.

Castanha *et al.* (2020) fizeram um estudo empregando a técnica de *wetlands* para avaliar a retenção de 17MT, utilizando-se areia de filtração de piscinas ou terra de diatomácea (TD) proveniente do processo produtivo de uma indústria cervejeira, como substratos para retenção. Os resultados demonstram a maior eficiência da TD na retenção, tanto no processo em fluxo contínuo quanto em batelada. Homklin *et al.* (2011) verificaram o acúmulo de 17MT em sedimentos devido à presença de íons Fe^{2+} , íons NO_3^- e matéria orgânica neste substrato, e Castanha *et al.* (2020) associam esta maior eficiência da DT pode estar associada a presença destes íons na estrutura.

Henrique *et al.* (2021) testaram o potencial adsorvente do ativo 17MT pelas conchas do molusco *M. felcata* (conhecido regionalmente como sururu), submetida a dois tipos de tratamento térmico, pirolisado ou calcinado. Os resultados com efluente sintético (ativo + água ultrapura) mostraram que o material submetido ao tratamento pirolítico apresentou remoção em torno de 70%. Quando foi empregado em águas naturais este percentual caiu para 30%, e em água mineral este percentual elevou-se a 80% de remoção.

Tanques de microalgas também têm sido amplamente estudados para processos de fito-remediação. Os estudos baseiam-se no uso de sistemas onde microalgas e/ou cianobactérias absorvem nutrientes, produzem oxigênio por fotossíntese e estimulam a degradação de micropoluentes por bactérias (ALCANTARA *et al.*, 2015). O uso de algas para tratamento de esgoto vem se mostrando uma tecnologia bastante promissora, tanto na redução de nutrientes quanto no tratamento de interferentes

endócrinos. As microalgas podem degradar os hormônios através da hidroxilação, redução, degradação da cadeia lateral e isomerização. Os processos de bio transformação convertem contaminantes orgânicos para obter carbono, ou energia necessários ao seu crescimento (CHIANG *et al.*, 2019).

Os Processos Oxidativos Avançados (AOP, do inglês *Advanced Oxidative Processes*) pode ser considerado uma tecnologia altamente promissora no tratamento de efluentes, pois devido à alta eficiência e versatilidade, uma grande variedade de classes de compostos pode ser totalmente mineralizadas (MARTINS *et al.*, 2011). Esses processos são baseados na geração de espécies altamente oxidantes, como os radicais hidroxila ($\bullet\text{OH}$), os quais apresentam alto potencial de oxidação, capazes de desencadear uma série de reações que levam muitas vezes à total degradação da matéria orgânica. O radical hidroxila é formado geralmente em reações que resultam da combinação de oxidantes como ozônio e peróxido de hidrogênio com irradiação ultravioleta (UV) ou visível (Vis) e catalisadores, como íons metálicos ou semicondutores (MUKHERJEE *et al.*, 2023; PAUMO *et al.*, 2021).

Arévalo-Pérez *et al.* (2020) reportam a resistência da 17MT à degradação empregando somente luz UV (processo fotolítico), porém apontam a fácil degradação do analito frente ao processo foto catalisado. Os autores empregaram TiO_2 dopado com Gd^{3+} e Sm^{3+} , preparados pela técnica sol-gel, e compararam com os resultados obtidos com TiO_2 sem dopagem na fotodegradação da 17MT. Os resultados obtidos mostram que a dopagem aumentou a atividade catalítica do TiO_2 , e que o catalisador dopado com Sm^{3+} foi o que apresentou resultados superiores.

Savaris, Matos & Lindino (2017) empregaram hidroxiapatita e hidroxiapatitas dopadas com níquel (Ni) e cobre (Cu) na fotodegradação da 17MT. Os autores empregaram luz proveniente de uma lâmpada de mercúrio de baixa pressão (200 W) com emissão de radiação na faixa de 250 a 600 nm. Os resultados observados demonstraram um decaimento na banda de absorção 249 nm na região do UV-visível correspondente ao grupo enona, provenientes da irradiação ultravioleta na presença do catalisador dióxido de titânio, das hidroxiapatitas sintetizadas e dopadas com níquel e cobre bem semelhantes.

Halim (2024) empregaram o compósito diatomita- TiO_2 na degradação fotocatalítica da 17MT. Foram preparados 4 compósitos com diferentes proporções, em massa, de TiO_2 (2,5%, 5%, 10% e 15%), e todos apresentaram percentuais de degradação da 17MT superiores a 75% quando associados a luz UV.

CONCLUSÃO

De acordo com a revisão da literatura realizada, não há uma especificação para a quantidade permitida desse hormônio em efluentes, e ainda existem poucos estudos no Brasil relatando a ocorrência de 17MT no ambiente e seus possíveis efeitos nos seres vivos, os quais se concentram em países desenvolvidos. Os principais relatos em animais estão relacionados a problemas no sistema reprodutor, afetando diretamente a reprodução e a produção de hormônios o que pode levar em longo prazo a extinção de algumas espécies com ciclo de vida curto.

A grande preocupação ambiental com a água, recurso natural mais utilizado e indispensável ao ser humano, faz com que pesquisas para tratamento de efluentes e uma remoção de 17MT avancem, buscando soluções sustentáveis para a aquicultura.

Uma definição de medidas que minimizem sua liberação no meio ambiente e o desenvolvimento de metodologias que reduzam ou removam essas substâncias das matrizes ambientais é imprescindível para um desenvolvimento sustentável.

REFERÊNCIAS

- AKINGBEMI, B. T.; GE, R.; KLINEFELTER, G. R.; ZIRKIN, B. R.; HARDY, M. P. 2004. Phthalate-induced Leydig cellhyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. **Proceed. Natl. Acad. Sci. USA.**, v.101, p.775-780.
- ALBERTON, M. B.; LINDINO, C. A. 2020. Adsorção do hormônio 17alfa-metiltestosterona em solos. **Tchê Quím.**, v. 17, p. 948-959. DOI: http://dx.doi.org/10.52571/PTQ.v17.n35.2020.78_ALBERTON_pgs_948_959.pdf.
- ALCANTARA, C., POSADAS E., GUIEYSSE, B., MUÑOZ, R. 2015. Microalgae-based wastewater treatment. In.: KIM, S. **Handbook of marine microalgae**, p. 439-455. Academic Press, Cambridge, EUA.
- ALLINGER, N. L.; CAVA, M. P.; JONGH, D. D.; LEBEL, N. A.; STEVENS, C. L. 1976. **Química Orgânica**, 2^a edição. LTC. Rio de Janeiro.
- AMORIM, F. S. 2013. **Determinação de 17aMetiltestosterona em amostras de sedimentos de tanques de piscicultura de peixes de Tilápis do Nilo.** 86p. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade de Brasília, Brasília - DF
- ARANA, L. A. V. 2004. **Fundamentos de aquicultura**, 1^a edição. Editora UFSC. Florianópolis.
- ARÉVALO-PÉREZ, J. C.; CRUZ-ROMERO, D.; CORDERO-GARCÍA, A.; LOBATO-GARCÍA, C. E.; AGUILAR-ELGUEZABAL, A.; TORRES-TORRES, J. G. 2020. Photodegradation of 17a-methyltestosterone using TiO_2 -Gd³⁺ and TiO_2 -Sm³⁺ photocatalysis and simulated solar radiation as an activation source. **Chemosphere**, v. 249, p. 126497. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126497>.

BARRY, T. P.; MARWAH, A.; MARWAH, P. 2007. Stability of 17a-methyltestosterone in fish feed. **Aquacult.**, v. 271, p. 523-529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.05.001>.

BALAGUER-TRIAS, J.; DEEPIKA, D.; SCHUHMACHER, M.; KUMAR, V. 2022. Impact of contaminants on microbiota: Linking the gut-brain axis with neurotoxicity. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 19, 138. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031368>.

BARCELOUX, D. G.; PALMER, R. B. 2013. Anabolic-Androgenic Steroids. **Dis. Mon.**, v. 59, p. 226-248. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2013.03.010>.

BASSO, C. G.; ARAÚJO-RAMOS, A. T.; MARTINO-ANDRADE, A. J. 2022. Exposure to phthalates and female reproductive health: a literature review. **Reproductive Toxicol.**, v. 109, p. 61-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2022.02.006>.

BEARDMORE, J. A.; MAIR, G. C.; LEWIS, R. I. 2001. Monosex male production in finfish as exemplified by tilapia: applications, problems, and prospects. **Aquacult.**, v. 197, p. 283-301. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0044-8486\(01\)00590-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0044-8486(01)00590-7).

BOMBARDELLI, R. A.; HAYASHI, C.; MEURER, F. 2004. Aplicação de métodos diretos e indiretos para produção de populações monossexuais na tilapicultura. **Arq. Cienc. Vet. Zool. UNIPAR**, v. 7, p. 57-68.

BOMBARDELLI, R. A.; HAYASHI, C. 2005. Masculinização de larvas de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus* L.) a partir de banhos de imersão com 17alfa-metiltestosterona. **Rev. Bras. Zootec.**, v. 34, p. 365-372. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982005000200002>.

BOXALL, A. B. A. 2004. The environmental side effects of medication. **EMBO Rep.**, v. 5, p. 1110-1116.

BOYD, C. E.; QUEIROZ, J. F. 1997. Aquaculture pond effluent management. **Aquacult. Asia**, v. 2, p. 43-46.

BRASIL, Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>, acessada em Maio 2023.

BRASIL. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html, acessada em Maio 2023.

BRASIL, Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=114770>, acessada em maio de 2023.

BRASIL, Ministério da Pesca e Aquicultura, diponível em: <https://www.gov.br/mpa/pt-br/assuntos/noticias/producao-aquicola-aumenta-16-no-brasil-e-gera-r-10-2-bilhoes-em-2023>. Acesso em: 06 de dezembro de 2024

CASTANHA, A. P. J.; ALBERTON, M. B.; BUFFON, D. S. O.; LINDINO, C. A. 2020. Investigação de wetlands construídos empregando resíduo de filtro de cervejaria na retenção do hormônio 17 α -metiltestosterona. **Gaia Scient.**, v. 14, p. 43-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.22478/ufpb.1981-1268.2020v14n1.48094>.

ÇAVAS, T.; ERGENE-GÖZÜKARA, S. 2003. Micronuclei, nuclear lesions and interphase silver-stained nucleolar organizer regions (AgNORs) as cyto-genotoxicity indicators in *Oreochromis niloticus* exposed to textile mill effluent. **Mutat. Res.-Genomics**, v. 538, p. 81-91. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1383-5718\(03\)00091-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1383-5718(03)00091-3).

COLBORN, T.; DUMANOSKI, D.; MYERS, J.P. 1997. O futuro roubado. Porto Alegre: L&PM.

Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, (CSTEE), 1999.

CHEN, C.-H.; LI, B.-J.; GU, X.-H.; XIA, J.-H. 2019. Marker-assisted selection of YY supermales from genetically improved farmed tilapia-derived strain. **Zool. Res.**, v. 40, p. 108-112. DOI: <https://doi.org/10.24272j.issn.2095-8137.2018.071>

CHIANG, Y. R., WEI, S. T. S., WANG, P. H., WU, P. H. & YU, C. P. 2020. Microbial degradation of steroid sex hormones: implications for environmental and ecological studies. **Microb. Biotechnol.**, v. 13, 926-949. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/1751-7915.13504>.

CSTEE; Human and Wildlife Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals, with Emphasis on Wildlife and on Ecotoxicology Test Methods.

DI PIETRO, G.; FORCUCCI, F.; CHIARELLI, F. 2023. Endocrine disruptor chemicals and children's health. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 24, p. 2671. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24032671>.

FELLENBERG, G. 2005. Introdução aos problemas da poluição ambiental. São Paulo: EPU.

GAO, L.; LI, X.; LI, M.; ZAMYADI, A.; WANG, Q. 2023. Recent research advances in aqueous pollutants and treatment approaches. **Proc. Safety Env. Protect.**, v. 171, p. 132-135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psep.2023.01.020>.

GREEN, B. W., TEICHERT-CODDINGTON, D. R. 2000. Human Food Safety and Environmental Assessment of the use of 17 α -Methyltestosterone to Produce Male Tilapia in the United States. **J. World Aquacult. Soc.**, v. 31, p. 337-357. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-7345.2000.tb00885.x>.

GUILLETTE JR, L.; EDWARDS, T. M. 2008. Environmental influences on fertility: can we learn lessons from studies of wildlife?. **Fert. Steril.**, v. 89, p. e21-e24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertns-ter.2007.12.019>.

HALIM, B. J. 2024. Preparação de compósitos de diatomita-TiO₂ e avaliação da eficiência como foto-catalisadores heterogêneos na degradação de 17 α -metiltestosterona. TCC, Universidade Estadual do Oeste do Paraná. 32pp.

HENRIQUE, D. C.; QUITELA, D. U.; IDE, A. H.; LINS, P. V. S.; PERAZZINI, M. B.; PERAZZINI, H.; OLIVEIRA, L. M. T. M.; DUARTE, J. L. S.; MEILI, L. 2021. Mollusk shells as adsorbent for removal of endocrine disruptor in different water matrix. **J. Env. Chem. Eng.**, v. 9, p. 105704. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2021.105704>

HO, V.; PELLAND-ST-PIERRE, L.; GRAVEL, S.; BOUCHARD, M. F.; VERNER, M. A.; LABRÈCHE, F. 2021. Endocrine disruptors: challenges and future directions in epidemiologic research. **Env. Res.**, v. 24, p. 111969. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2021.111969>.

HOMKLIN, S., ONG, S.K., LIMPIYAKORN, T. 2011. Biotransformation of 17[alpha]-methyltestosterone in sediment under different electron acceptor conditions. **Chemosphere**, v. 82, p. 1401-1407. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.11.068>.

HUET, M. 2007. **Tratado de piscicultura**, 1^a edição, 749p. Hucitec, Madrid, Espanha.

ISO (International Organization of Standardization), disponível em: <https://www.normastecnicas.com/serie-iso-14000/>, acesso em maio de 2021.

KUMAR, R.; QURESHI, M.; VISHWAKARMA, D. K.; AL-ANSARI, N.; KURIQI, A.; ELBEL-TAGI, A.; SARASWAT, A. 2022. A review on emerging water contaminants and the application of sustainable removal technologies. **Case Stud. Chem. Env. Eng.**, v. 6, p. 100219. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cscee.2022.100219>.

LEE, H.-W.; HA, S. K.; KIM, Y. 2020. Bisphenol A disrupts inflammatory responses via Nod-like receptor protein 3 pathway in macrophages. **Appl. Biol. Chem.**, v. 63, p. 78. <https://doi.org/10.1186/s13765-020-00562-6>.

LI, M.; ZHANG, N. HUANG, Y.; PAN, C.-G.; DONG, Z.; LIN, Z.; LI, C.; JIANG, Y.-X.; LIANG, Y.-Q. 2022. The effects of 17a-methyltestosterone on gonadal histology and gene expression along hypothalamic-pituitary-gonadal axis, germ cells, sex determination, and hypothalamus-pituitary-thyroid axis in zebrafish (*Danio rerio*). **Env. Toxicol.**, v. 39, p. 1494-1504. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/tox.24044>.

MARTINS, L. M.; SILVA, C. E.; MOITA NETO, J. M.; LIMA, A.S.; MOREIRA, R.F.P.M. 2011. Aplicação de Fenton, foto-Fenton e UV/H₂O₂ no tratamento de efluente têxtil sintético contendo o corante Preto Biozol UC. **Eng. Sanit. Amb.**, v.16, p.261-270. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-41522011000300009>.

MARTY, M. S.; BLANKINSHIP, A.; CHAMBERS, J.; CONSTANTINE, L.; KLOAS, W.; KUMAR, A.; LAGADIC, L.; MEADOR, J.; PICKFORD, D.; SCHWARZ, T.; VERSLYCKE, T. 2017. Integr. Env. Assessm. Maneg., v. 13, p. 317-330. DOI: <https://doi.org/10.1002/leam.1887>.

McFARLAND, V. A.; CLARKE, J. L. 1989. Environmental occurrence abundance and potential toxicity of polychlorinated biphenyl congeners: considerations for a congener specific analysis. **Env. Health Perspex.**, v. 81, p. 225-239.

MERSCH, J.; BEAUV AIS, M.-N. The micronucleus assay in the zebra mussel, *Dreissena polymorpha*, to in situ monitor genotoxicity in freshwater environments. **Mutat. Res.-Gen. Toxicol. Env. Mutagen.**, v. 393, p. 141-149. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1383-5718\(97\)00099-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1383-5718(97)00099-5).

MEYER, A.; SARCINELLI, P. N.; MOREIRA, J. C. 1999. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? **Caderno de Saúde Pública**, v.15, p. 845-850.

MONTAGNOLLI, W. *et al.* 2004. Poluição ambiental associada à aquicultura. In: ESPINDOLA, E. L. G.; WENLAND, E. **Bacia hidrográfica: diversas abordagens em pesquisas**, v. 3, p. 126-140. Editora RiMa, São Carlos.

MUKHERJEE, J.; LODH, B. K.; SHARMA, R.; MAHATA, N.; SHAH, M. P.; MANDAL, S.; GHANTA, S.; BHUNIA, B. 2023. Advanced oxidation process for the treatment of industrial wastewater: A review on strategies, mechanisms, bottlenecks and prospects. **Chemosphere**, v. 345, p. 140473. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140473>.

MURRAY, C. M.; EASTER, M.; MERCHANT, M.; RHEUBERT, J. L.; WILSON, K. A.; COOPER, A.; MENDONÇA, M.; WIBBELS, T.; MARIN, M. S.; GUYER, C. 2016. Methyltestosterone alters sex determination in the American alligator (*Alligator mississippiensis*). **Gen. Comp. Endocrinol.**, v. 236, p. 63-69. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygcn.2016.07.007>.

MURRAY. R. K.; GRANNER, D. K.; MAYES, P. A.; RODWELL, V. W. 2000. **Harper's Biochemistry**, 25th edition. McGraw-Hill, Boston, EUA.

NOGUEIRA, D. V. 2019. *Avaliação ecotoxicológica do hormônio 17 α -metiltestosterona*. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 64p.

PAUMO, H. K.; DALAHTOU, S.; KATATA-SERU, L. M.; KAMDEM, B. P.; TIJANI, J. O.; VISHWANATHAN, V.; KANE, A.; BAHADUR, I. 2021. TiO₂ assisted photocatalysis of emerging organic pollutants in water and wastewater. **J. Mol. Liq.**, v. 331, p. 115458. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115458>.

RIVERO-WENDT, C. L. G.; OLIVEIRA, R.; MONTEIRO, M. S.; DOMINGUES, I.; SOARES, A. M. V. M.; GRISOLIA, C. K. 2016. Steroid androgen 17 α -methyltestosterone induces malformations and biochemical alterations in zebrafish embryos. **Env. Toxicol. Pharmacol.**, v. 44, p. 107-113. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2016.04.014>.

SANTOS, C. 2009. Aqüicultura e pesca: a mudança no modelo exploratório. In: TAVARES-DIAS, M. (org), **Manejo e sanidade de peixes em cultivo**. Embrapa Amapá, Amapá, Brasil.

SAVARIS, D. L.; MATOS, R.; LINDINO, C. A. 2018. Degradation of 17 α -methyltestosterone by hydroxyapatite catalyst. **Rev. Ambient. Água**, v. 13, p. e2103. DOI: <http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua>.

SCHULE-OEHLmann, U.; OETKEN, M.; BACHMANN, J.; OEHLmann, J. 2004. Effects of ethynodiol and methyltestosterone in prosobranch snails. In: KUMMERER, K. (ed), **Pharmaceuticals in the environment**, p. 233-246. Springer, Heidelberg, Germany.

SIGNORILLE, P. G.; SPUGNINI, E. P.; CITRO, G.; VICECONTE, R.; BALDI, F.; BALDI, A. 2012. Endocrine disruptors *in utero* cause ovarian damages linked to endometriosis. **Front. Biosci. (Elite Ed.)**, v. 4, p. 1724-1730. DOI: <https://doi.org/10.2741/e493>.

SILVA, T. S. C.; OTA, E. C.; INOUE, L. A. K. A. 2023. Masculinização ou reversão sexual de tilápias - ajustes nos protocolos. **Comunicado Técnico 271**, Embrapa, Dourados, Brasil.

THOMAS, G. 2003. **Química Medicinal**, 1^a edição. Ed. Guanabara-Koogan. Rio de Janeiro, Brasil.

TOGUYENE, A.; FAUCONNEAU, B.; BOUJARD, T.; FOSTIER, A.; KHUN, E. R.; MOL, K. A.; BAROILLER, J.-F. 1997. Feeding behavior and food utilization in tilapia, *Oreochromis niloticus*: effect of sex ratio and relationship with the endocrine status. **Physiol. Behav.**, v. 62, p. 273-279. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9384\(97\)00114-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9384(97)00114-5)

TORRES, N. H.; FERREIRA, L. F. R.; AMÉRICO, J. H. P.; ANDRADE, G. C. R. M.; FREGUGLIA, R. M. O.; TORNISIELO, V. L. 2012. Analysis and occurrence of residues of the hormones estriol, 17 α -ethinylestradiol and 17 β -estradiol in urban water supply by HPLC-DAD. **IOSR J. Eng.**, v. 2, p. 984-989.

VINATEA, L. 1995. Aqüicultura: Evolução histórica. In: **Panorama da Aqüicultura**. Disponível em <https://panoramadaaquicultura.com.br/aquicultura-evolucao-historica/>. Acesso em junho de 2023.

WITORSCH, R. J. 2002. Endocrine disruptors: can biological effects and environmental risks be predicted?. **Regulat. Toxicol. Pharmacol.**, v. 36, p. 118-130. DOI: <https://doi.org/10.1006/rtpb.2002.1564>. YADAV, D.; RANGABHASHIYAM, S.; VERMA, P.; SINGH, P.; DEVI, P.; KUMAR, P.; HUSSAIN, C. M.; GAURAV, G. K.; KUMAR, K. S. 2021. Environmental and health impacts of contaminants of emerging concerns: Recent treatment challenges and approaches. **Chemosphere**, v. 272, p. 129492. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129492>.

YOU, H. H.; SONG, G. 2021. Review of endocrine disruptors on male and female reproductive systems. **Comp. Biochem. Physiol. C**, v. 244, 109002. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2021.109002>.

ZAMPIERI, M. E. 2023. Tilápis deve alcançar 80% do mercado de peixes de cultivo no Brasil até 2030. **Globo Rural**, disponível em <https://globorural.globo.com/pecuaria/peixe/noticia/2023/02/tilapia-deve-alcancar-80percent-do-mercado-de-peixes-de-cultivo-no-brasil-ate-2030.ghml>, acesso em 06/12/2024.