



Estado do Paraná

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – Unioeste

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS - PPGCA

17 α - METILTESTOSTERONA, PRINCIPAIS APLICAÇÕES E AMEAÇAS AO MEIO AMBIENTE

JOSIANE DE BORBA PAZ

Toledo – Paraná – Brasil

2021



Estado do Paraná

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – Unioeste

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS - PPGCA

17 α - METILTESTOSTERONA, PRINCIPAIS APLICAÇÕES E AMEAÇAS AO MEIO AMBIENTE

Josiane de Borba Paz

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Unioeste/*Campus* Toledo, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Ambientais.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Ferreira da Rosa

Coorientadora: Prof. Dr. Viviane da Silva Lobo

DEZEMBRO / 2021

Toledo – PR

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

de Borba Paz, Josiane
17 ?- METILTESTOSTERONA, PRINCIPAIS APLICAÇÕES E AMEAÇAS AO
MEIO AMBIENTE / Josiane de Borba Paz; orientadora Mauricio
Ferreira da Rosa ; coorientadora Viviane da Silva Lobo. --
Toledo, 2021.
34 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Toledo) --
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de
Engenharias e Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Ambientais, 2021.

1. Disruptores endócrinos. 2. Piscicultura. 3.
Contaminação aquática. 4. Contaminantes emergentes. I.
Ferreira da Rosa , Mauricio, orient. II. da Silva Lobo,
Viviane, coorient. III. Título.

Aos meus pais, José Maurilio e Dinair, eternos e incansáveis incentivadores, pelo que sou e realizo.

Ao meu amado companheiro Rômulo e a minha adorada filha Sophia que estiveram sempre ao meu lado, incentivando-me e dando-me força em todos os momentos de mais essa jornada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Dr. Maurício Ferreira da Rosa (orientador) e a professora Dr Viviane da Silva Lobo por terem aceitado me orientar, pela competência e disposição em compartilhar experiências e por ter me dado um voto de confiança.

Ao Professor Cléber Antônio Lindino que compartilhou as informações e conhecimentos, auxiliando na caracterização do material.

Aos meus pais, irmãos e avós, que acompanharam toda minha caminhada.

E essencialmente, obrigado a Deus, pela força que me concedeu e por nunca me deixar desistir de buscar e conquistar meus sonhos.

Muito obrigado!

Por favor, poderia dizer-me qual o caminho que devo tomar para ir embora daqui?!

“Isso depende em grande parte do local para onde você quer ir”, disse o gato.

“Isso não tem muita importância” – disse Alice.

“Então não importa que caminho você siga”, disse o gato.

“- de modo que eu possa ir para qualquer lugar”, acrescentou Alice como explicação.

“Oh, você o fará”, disse o gato, “somente se andar o suficiente”.

(Lewis Carrol – Alice no país das maravilhas)

RESUMO

Paz, J. B. 17 α - metiltestosterona, principais aplicações e ameaças ao meio ambiente. Data: 10 de dezembro de 2021. 32 páginas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. 2021.

O crescimento populacional desencadeia nas indústrias alimentícias uma busca por tecnologias de produção em massa utilizando-se de compostos orgânicos que poluem o meio ambiente. O CONAMA e o Ministério da Saúde, responsáveis pelo controle dos corpos de água, efluentes e controle de qualidade da água para consumo humano, não estabelecem limites para estes poluentes orgânicos. Um exemplo é a 17 α -metiltestosterona, hormônio utilizado para a masculinização de tilápias do Nilo, alterando geneticamente fêmeas para machos fenotipicamente.

Os disruptores endócrinos como a 17 α -metiltestosterona, podem causar danos à saúde, afetando o crescimento e a reprodução de organismos (MORAES et al., 2008), podendo persistir no meio ambiente e nos organismos, levando a um comprometimento das cadeias alimentares devido à bioacumulação (MREMA et al., 2013). De acordo com Bila e Dezotti (2007), diversos efeitos colaterais podem ser desencadeados pela exposição aos disruptores endócrinos, como por exemplo, problemas no sistema reprodutivo em animais e incidência câncer em seres humanos. Diferentes técnicas de quantificação e remoção do hormônio 17 α -metiltestosterona como processos oxidativos avançados, sistemas de nanofiltração e *wetlands*, vem sendo desenvolvidas a fim de minimizar os impactos no 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 17 α -metiltestosterona, 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 triggers in food industries a search for mass production technologies using compounds that pollute the environment. CONAMA and the Ministry of Health, responsible for the control of water bodies, effluents and quality control of water for human consumption, do not set limits for these organic pollutants. One example is 17 α -methyltestosterone, a hormone used to masculinize Nile tilapia, genetically altering males phenotypically.

Endocrine disruptors such as 17 α -methyltestosterone can damage health, affecting the growth and reproduction of organisms (MORAES et al., 2008), and may persist in the environment and organisms, leading to impairment of food chains due to bioaccumulation (MREMA et al., 2013). According to Bila and Dezotti (2007), several effects can be triggered by exposure to endocrine disruptors, such as problems in the reproductive system in animals and cancer in humans. Different 17 α -methyltestosterone hormone quantification and removal techniques, 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 of sustainability.

The objective of this work was to carry out a bibliographical research on the endocrine disruptor 17 α -methyltestosterone, including a characterization, its occurrence in the environment, possible effects on biota and human health.

KEYWORDS: endocrinal disruptors, pisciculture, aquatic contamination, emerging contaminants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Disfunções endócrinas

Figura 2: Estrutura comum à maioria dos esteroides derivados sintéticos da testosterona,

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO GERAL.....	13
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
4. JUSTIFICATIVA.....	14
5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
5.1. Hormônios e o sistema endócrino.....	14
5.2. Interferentes e/ou disruptores endócrinos.....	15
5.3. 17 α -metiltestosterona.....	17
5.4. 17 α -metiltestosterona na aquicultura.....	19
5.5. 17 α -metiltestosterona no meio ambiente e os efeitos na biota.....	22
5.6. Tratamentos aplicados na quantificação e remoção de 17 α - metiltestosterona no meio ambiente.....	25
6. CONCLUSÃO.....	30
7. REFERENCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

A poluição ambiental denomina-se 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 discutia-se hipóteses prevendo alterações no funcionamento do sistema endócrino de algumas espécies animais expostas a determinadas substâncias químicas tóxicas, mas 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.

O lançamento de efluentes contendo material orgânico emergente em solução pode causar danos de grandes proporções ao meio ambiente. Os hormônios sintéticos são um exemplo dessa nova ameaça à saúde dos animais e principalmente dos seres humanos já que fluem através da corrente sanguínea até seus órgãos alvos, principalmente os envolvidos na reprodução sexual. Grande parte do interesse dos cientistas relacionado ao uso dos hormônios sintéticos foi despertado somente em 1996, com a publicação do livro “O futuro roubado de Theo Colborn”. À medida que a atividade química ganhava a mídia através dos grandes desastres ambientais protagonizados pelos efluentes, a sociedade passou a cobrar dos seus governantes uma maior responsabilidade quanto ao processo de monitoramento ambiental já que as leis sobre controle de poluição ambiental são promulgadas pelo governo federal, estadual e municipal e avalia a toxicidade dos constituintes.

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, e dá outras providências 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 -metilttestosterona. Em termos de regras e legislações para efluentes, a exigência maior é a ISO 14000 aplicada à aquicultura, 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, 2011), 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 (BILA e DEZOTTI, 2007).

Segundo a Environmental Protection Agency (EPA), disruptor endócrino pode ser definido como “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.

O manejo inadequado da aquicultura através das técnicas para o aumento da eficiência da produção de peixes - dentre elas a masculinização de alevinos utilizando o hormônio 17α -metiltosterona, 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 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 conseqüentemente toda a biota, inclusive o ser humano.

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.

Qualquer pessoa que esteja envolvida no desenvolvimento da aquicultura, cientistas, extensionistas, produtores, administradores e governo, terão que entender

que os recursos naturais só apresentarão todo o seu potencial de uso, em benefício da comunidade, se forem utilizados sob o ponto de vista da sustentabilidade do sistema. No entanto, para conseguir isso, todos os atores envolvidos na prática da aquicultura deverão estar afinados entre si, trabalhando em cooperação mútua (SIGRH, 2001).

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 17 α -metiltestosterona, 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, nas regiões 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. 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.

2. OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o hormônio 17 α -metiltestosterona, sua utilização no processo de masculinização de tilápias nos tanques de aquicultura, bem como seus efeitos no meio ambiente e técnicas disponíveis para sua retirada a luz da necessidade produtiva incorporar técnicas sustentáveis de manejo.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definição e caracterização de 17 α -metiltestosterona e seu uso na aquicultura;
- Levantamentos de dados da ocorrência de 17 α -metiltestosterona no meio ambiente e os efeitos na biota;
- Pesquisa dos tratamentos aplicados na remoção de disruptores ou interferentes endócrinos no meio ambiente.

4. JUSTIFICATIVA

Toda a preocupação das comunidades científicas e dos grupos de preservação ambiental sobre as consequências da poluição aquática para o meio ambiente não é suficiente para uma conscientização. A preservação somente bastará se no presente desenvolvermos métodos de tratamento adequado ao descarte de poluentes sem violar o equilíbrio do ecossistema e dando-lhe a possibilidade de autorregulação e renovação outra vez.

O descarte inadequado de efluentes nocivos ao meio ambiente implica em uma constante busca por novas tecnologias corretivas e mitigadoras capazes de remover qualquer contaminante proveniente de efluente liberado em um corpo hídrico que possa sofrer alterações das suas características físico-químicas. Nesse contexto surge a necessidade de buscar alternativas viáveis para os efluentes provenientes da aquicultura liberados em corpos hídricos, baseando-se de que a legislação não determina uma quantidade específica desses compostos orgânicos emergentes, mas que eles mesmos em concentrações baixas, podem causar danos irreparáveis ao meio ambiente.

5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

5.1. Hormônios e o sistema endócrino

Hormônios são substâncias químicas (mensageiros) 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. Certas substâncias químicas podem também se ligar ao receptor hormonal e, conseqüentemente, 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 (Figuras b e c). 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 (Figura b). 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 (Figura c). 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.

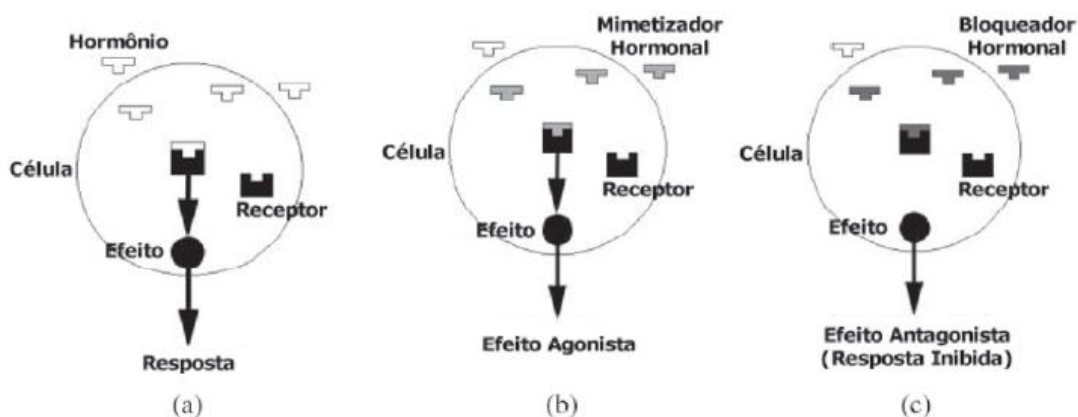


Figura 1: Disfunções endócrinas: a) resposta natural, b) efeito agonista, c) efeito antagonista

5.2. Interferentes e/ou disruptores endócrinos

Os interferentes endócrinos competem com o estradiol (hormônio sexual feminino produzido naturalmente pelo organismo) pelos receptores de estrogênio. Outros competem com a diidrotestosterona (hormônio sexual masculino produzido naturalmente pelo organismo) pelos receptores de androgênio. Portanto, estas substâncias exercem efeitos de feminização 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 nas funções do sistema endócrino. Por isso, tais substâncias são mundialmente denominadas “endocrine disruptors” (EDs) ou ainda “endocrine disrupting compounds or chemicals” (EDCs). Tais substâncias compõem uma categoria recente de poluentes ambientais encontradas no meio ambiente em concentrações da ordem de μgL^{-1} e

ngL⁻¹ e são suspeitas de causarem efeitos adversos à saúde humana e animal (BILA e DEZOTTI, 2007). Os disruptores e/ou interferentes endócrinos podem exibir tanto um comportamento estrogênico como androgênico. Estrogênios são esteróides hormonais que regulam e sustentam o desenvolvimento sexual feminino e suas funções reprodutivas. Já os androgênios são esteróides hormonais responsáveis pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas.

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; feminização 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 disruptores endócrinos, e em alguns casos esses efeitos podem conduzir ao declínio da população. 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 disruptores endócrinos abrangem uma grande faixa de classe de substâncias com estruturas distintas, incluindo hormônios sintéticos e naturais, substâncias naturais e uma grande quantidade de substâncias sintéticas.

Os disruptores endócrinos, ou em inglês “Endocrine Disrupting Chemicals” (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), em conjunto com o Japão, os EUA, o Canadá, a OECD 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, conseqüentemente, 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 desreguladores endócrinos. 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 disruptores endócrinos são solúveis em gordura, assim, altos níveis podem estar presentes em carne, peixe, ovos e derivados do leite.

5.3. 17 α – metiltestosterona

A 17 α -metiltestosterona também pode ser chamado de 17 α -Methyl-4-androsten-17 β ol-3 one ou, então, de 17 β -Hydroxy-17 α -methyl-4-androsten-3-one. Sua fórmula molecular é C₂₀H₃₀O₂ com massa molar de 302,458g mol⁻¹, apresenta-se na forma de pó branco cristalino, praticamente insolúvel em água e facilmente solúvel em etanol.

O metiltestosterona, assim como os andrógenos, possui a estrutura básica composta por um núcleo ciclopentanoperihidrofenantreno – 3 anéis fenantrenos com 6 átomos de carbono completamente hidrogenados, e um anel de 5 carbonos, um oxigênio na posição 3, uma dupla ligação na posição 4, e um radical metil no carbono 17 o que aumenta a sua atividade biológica quando comparado com a testosterona (McEvoy, 1997).

O mecanismo fisiológico da ação hormonal da testosterona e dos androgênicos são divididos em duas categorias: efeitos androgênicos, associados à função reprodutora e com as características sexuais secundárias masculina, e efeitos anabólicos, causador da estimulação do crescimento e a manutenção dos tecidos não reprodutores. Deve-se salientar que os efeitos anabólicos e androgênicos não podem ser separados pelo fato de que os mecanismos de ambos abrangem um único receptor. O que determina a resposta anabólica ou androgênica é o tecido alvo. Os esteroides anabolizantes androgênicos são hormônios lipossolúveis, pois possuem núcleo proveniente da estrutura do colesterol. Uma vez presente na corrente sanguínea são transportados, livre ou combinado às moléculas transportadoras, porém é na forma livre que atravessa diretamente pela membrana plasmática de

células-alvo ligando-se a receptores proteicos intracelular. No interior da célula a molécula de esteroide unida ao receptor androgênico desloca-se para o núcleo, liga-se ao DNA e ocorre a transcrição gênica. O RNA mensageiro (mRNA) resultante dessa ligação move-se para o citoplasma dando início a síntese proteica específica no retículo endoplasmático e nos ribossomos. Essa ação promove um balanço nitrogenado positivo aumentando a síntese proteica e inibindo a degradação dessas proteínas. Todo esse processo diz respeito ao que algumas literaturas denominam de mecanismo direto.

Estes anabolizantes androgênicos apresentam uma estrutura química semelhante à testosterona, sendo classificada de acordo com sua via de administração: oral, injetável à base de óleo, injetável à base de água (BARCELOUX; PALMER, 2013). As modificações na estrutura química da testosterona objetivam modificar as propriedades desse hormônio, de modo a aumentar a ação anabólica, favorecendo a síntese proteica e reduzir os efeitos androgênicos, ou seja, diminua a probabilidade dos efeitos sexuais secundários do hormônio. As principais modificações são esterificação do grupo 17 β -hidroxila, a alquilação na posição 17 α e modificação do núcleo esteroide para melhorar as propriedades anabólicas. Essas modificações são denominadas de A, B e C, respectivamente (LIPPI; FRANCHINI; BANFI, 2011).

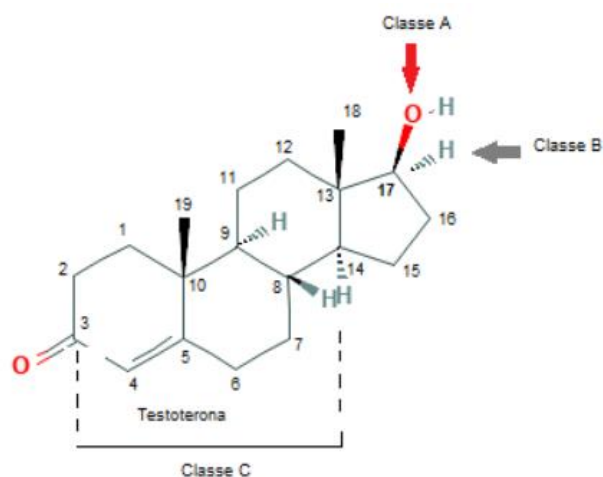


Figura 2: Estrutura comum à maioria dos esteroides derivados sintéticos da testosterona, com indicação das posições das variações na sua estrutura A (17 β -hidroxila), B (alquilação na posição 17 α) e C (modificação do núcleo esteroide). Fonte: Estrutura adaptada da PubChem CID 6013 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6013#section=2D-Structure>)

5.4. 17 α -metiltestosterona na aquicultura

A água é uma das substâncias mais simples e a mais importante, tanto que os gregos antigos a consideravam como sendo um elemento fundamental da matéria. Por mais de 2000 anos ainda se pensou que a água era um elemento; somente no século

XVIII, é que experimentos evidenciaram que a água era um composto (MACÊDO, 2004). A água é um constituinte fundamental para a vida, sendo que todas as reações que acontecem no nosso organismo, são em solução aquosa, e as proteínas, membranas e hormônios somente são funcionais na presença da água (MACÊDO, 2004).

A prática da aquicultura teve sua origem na China por volta do ano de 1000 a.C., difundindo-se rapidamente pela Indonésia, Vietnã e Camboja, sendo sua expansão provavelmente associada às pressões demográficas e à crescente necessidade de proteína animal para a alimentação humana. Na Europa, a piscicultura foi praticada inicialmente em mosteiros para a produção de peixes para o consumo próprio.

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, 1978).

Segundo a EMBRAPA, a aquicultura é o “cultivo de organismos aquáticos: peixes, crustáceos, moluscos, algas, répteis e qualquer outra forma de vida aquática de interesse humano, geralmente num espaço confinado e controlado”. A criação de peixes em tanques para o repovoamento de espécies destinadas para a alimentação vem sendo um agronegócio que movimenta milhões de dólares todos os anos e vem despertando interesse nos produtores de todo o país pela boa aceitação de pescados no mercado externo, e pelas condições climáticas favoráveis para o desenvolvimento da piscicultura no Brasil (TACHIBANA et al., 2004; SOUZA et al., 2004).

A aquicultura nacional está concentrada nas regiões centro-oeste, sul e sudeste. Os Estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Goiás são os que mais se destacam, e São Paulo e Paraná juntos contribuem com mais de 60% da produção nacional.

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 et al., 2004) com o uso de hormônios sintéticos de baixo custo e fácil manejo. Para intensificar a produção de uma espécie de peixe (*Oreochromis niloticus*) são aplicados hormônios com ação androgênica a base de 17 α -metiltestosterona, ainda na fase larval deste animal. Embora seu uso seja muito controverso, a administração desse hormônio é feita através da ração na proporção de 30 a 60mg/Kg de ração (EMBRAPA 2020). Os efeitos obtidos são a reversão sexual das fêmeas em machos, obtendo-se uma porcentagem de aproximadamente 90% de sucesso. Peixes do gênero *Oreochromis*, em especial *Oreochromis 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 (Meurer et al., 2000; Boscolo et al., 2001). A produção de populações com um único sexo é vantajosa, superando o problema de superpopulação e desnutrição de uma cultura ambiental com machos e fêmeas (Toguyeni et al., 1997). 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).

Em animais, o hormônio 17 α -metiltestosterona 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 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 17 α -metiltestosterona 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 do mesmo não for metabolizada, haverá acúmulo deste no organismo, e

sendo este solúvel na fase gordurosa 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 17α -metiltestosterona 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). Ademais 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 principalmente o hormônio 17α -metiltestosterona, dentre outros. Portanto, é necessário estudos mais rigorosos para que se saiba os níveis desses poluentes e sua principal consequência e, também dessa forma, os produtores poderão tomar medidas para o desenvolvimento sustentável de suas criações, reduzindo a quantidade de poluentes e, os órgãos competentes terão parâmetros para realizarem a fiscalização.

Por mais que para a aquicultura, a utilização de 17α -metiltestosterona 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.

5.5. 17α -metiltestosterona 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. São continuamente introduzidos no meio ambiente em concentrações detectáveis e podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e,

potencialmente, impactar o suprimento de água potável (BILA e DEZOTTI, 2007). Nos Estados Unidos, pesquisas concluíram que o uso da 17 α -metiltestosterona adicionado na ração nas pisciculturas não gerou danos ao ambiente aquático. Entretanto, neste país, somente 8% das pisciculturas depositam os resíduos de 17 α -metiltestosterona no ambiente aquático e a 17 α -metiltestosterona não metabolizada e seus metabólitos são excretados pela espécie alvo, durante o tratamento de reversão e pode acumular na água de sistemas circulantes, com isto percebe-se que existe risco ao ambiente exposto à 17 α -metiltestosterona. Para minimizar os efeitos ambientais, recomenda-se que a quantidade de 17 α -metiltestosterona nos efluentes de pisciculturas seja inferior à 1 μ g/L (Green and Teichert-Coddington, 2000). Entretanto, estudos comprovam que a 17 α -metiltestosterona e seus metabólitos com ação androgênica se acumulam nos sedimentos das lagoas de pisciculturas em condições aeróbicas, de redução de ferro III, redução de nitrato e metanogênicas (Homklin *et al.*, 2011).

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 17 α -metiltestosterona 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 17 α -metiltestosterona diminuiu a síntese de vitelogenina, a colinesterase e a lactato desidrogenase (RIVERO-WENDT *et al.*, 2016). Murray *et al.* Em 2016, observou que em temperaturas para produzir fêmeas se desenvolviam machos pela presença da 17 α -metiltestosterona 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 17 α -metiltestosterona nas gemas dos ovos e no plasma de todas as idades de uma população de crocodilos (MURRAY *et al.*, 2016).

Os ensaios ecotoxicológicos utilizados são os de avaliação das toxicidades aguda e crônica em organismos-teste. De acordo com Bertolletti (2013), ensaios ecotoxicológicos crônicos são utilizados para observar efeitos subletais a longo prazo, que interfere em uma ou várias funções biológicas dos organismos, quando os testes agudos, que observam efeitos letais a curto prazo, não trouxeram resultados. Para avaliação dos efeitos em ensaios ecotoxicológicos emprega-se a CL50 - concentração letal do agente tóxico que causa letalidade a 50% dos organismos-teste ou CE50 - concentração efetiva do agente tóxico que causa imobilidade a 50% dos organismos-

teste. Com isso é possível definir a concentração da amostra capaz de produzir efeito deletério na população exposta, em período e condições controladas.

Devido às diferenças de sensibilidade entre os organismos encontrados no ecossistema aquático e as diversas interações aos variados contaminantes, estudos e órgãos reguladores vem recomendando que os ensaios ecotoxicológicos sejam realizados com mais de uma espécie representativa da biota em diferentes níveis tróficos (COSTA et al., 2008; BRASIL, 2011). Entre os principais organismos recomendados para realização de ensaios ecotoxicológicos em efluentes líquidos destacam-se: os produtores primários, como microalgas e macrófitas; consumidores primários, como os organismos zooplancônicos (cladóceros ou microcrustáceos); e os consumidores secundários, como os peixes (IBAMA, 1987).

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 e Ergene-Gözükara, 2005). 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.

O teste do micronúcleo é um método amplamente utilizado para o monitoramento de danos genotóxicos em populações expostas às substâncias mutagênicas e carcinogênicas. Os micronúcleos são massas de cromatina originadas de fragmentos cromossômicos ou cromossomos inteiros, que se perdem durante a anáfase na divisão celular, devido aos eventos clastogênicos ou aneugênicos. Também podem ser formados pela interação de agentes químicos, físicos e biológicos com estruturas não genômicas, que promovem distúrbios na maquinaria mitótica e falha na segregação dos cromossomos. A ação dos agentes pode originar os micronúcleos, um ou vários por célula, que resultam em fragmentos cromossômicos acêntricos ou cromossomos que se atrasam em relação aos demais em migração para os pólos da célula durante a anáfase. A frequência de micronúcleos observada em um determinado momento pode ser considerada uma resposta complexa entre a atividade genotóxica e a eficiência do mecanismo fisiológico de defesa do organismo teste (Mersch et al., 1996). Durante as análises, alguns autores costumam observar as anormalidades nucleares, sugerindo que essas anomalias sejam levadas em consideração durante a análise convencional de micronúcleos, pois podem estar relacionadas aos processos de citotoxicidade, ações sobre a divisão celular e a genotoxicidade ou mutagenicidade. Em peixes,

algumas anomalias nucleares são registradas após exposição a 17 α -metiltestosterona nas concentrações de 0,01 e 1 mg/L.

Em Pernambuco, testes realizados em tanques escavados seguindo os procedimentos referentes ao cultivo de organismos e ensaios ecotoxicológicos basearam-se nas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas, a ABNT NBR 12713:2004 para *D. similis* e a ABNT NBR 15499:2015 para *D. rerio* (ABNT, 2004; 2015), consumidores primários demonstraram que após tratamento com solução alcoólica de 17 α -metiltestosterona na concentração de 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ e 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ não houve um efeito agudo quanto a toxicidade das espécies testadas em nenhum dos pontos de coleta (30 dias e 90 dias e 180 dias). Para as espécies consideradas consumidores secundários - peixes, o mesmo estudo demonstrou uma alteração nos resultados quando comparados com as amostras controles.

No oeste do Paraná estudos ecotoxicológicos vêm sendo desenvolvidos com *Daphnia magna* (microcrustáceo planctônico de água doce) e a *Allium cepa* (cebola), onde se verificou a formação de micronúcleos e anormalidades nucleares na concentração de 750 L^{-1} foi estatisticamente significativa, ficando o alerta para ação mutagênica do hormônio 17 α -metiltestosterona. O sistema-teste *Allium cepa* se mostrou eficaz para detectar o menor nível de toxicidade do hormônio. O 17 α -metiltestosterona foi tóxico para as microalgas, que tiveram seu crescimento inibido nas maiores concentrações de MT, 1250 $\mu\text{g L}^{-1}$ e 1500 $\mu\text{g L}^{-1}$ respectivamente. Já para o ensaio com *Daphnia magna* houve o aparecimento de ovos haploides nas maiores concentrações 1250 $\mu\text{g L}^{-1}$ e 1500 $\mu\text{g L}^{-1}$, podendo ocorrer tal alteração pelo estresse causado pelo 17 α -metiltestosterona (NOGUEIRA, 2019).

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 tireóide. Os hormônios esteróides como o 17 α -metiltestosterona podem, em alguns casos, estar envolvidos na iniciação de um tumor e induzirem eventos críticos na “progressão”maligna destes cânceres(DICKSON, 1986).

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

5.6. Tratamentos aplicados na quantificação e remoção de 17 α -metiltestosterona no meio ambiente

O risco que o hormônio 17 α -metiltestosterona 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.

Métodos cromatográficos vêm sendo desenvolvidos para a quantificação de 17 α -metiltestosterona em amostras de água e sedimentos de aquicultura a fim de determinar a extração desse hormônio das amostras, servindo de base para órgãos legisladores e de controle ambiental para a elaboração de leis que regulamentes limites máximos que possam ser encontrados na água, bem como a avaliação de risco frente à população que utiliza a água e consome os peixes, pois pouco se sabe sobre os efeitos e destino deste hormônio no meio ambiente.

No município de Socorro/SP, amostras de água e sedimentos de aquicultura foram submetidas a processos de extração de 17 α -metiltestosterona através de ultrassom e posterior quantificação do hormônio por cromatografia líquida de alta eficiência com resultados satisfatórios para a recuperação das amostras de água através de ensaios ecotoxicológicos utilizando *Daphnia similis*. A extração em fase sólida empregando cartuchos com fase estacionária de sílica gel quimicamente ligada ao grupo orgânico apolar C18 também pode ser utilizada para isolar um ou mais analitos presentes em amostras complexas líquidas, antes de se fazer a análise utilizando a técnica da cromatografia líquida de alta eficiência. Os cartuchos são seringas de polipropileno, que contém material de empacotamento entre dois discos de polietileno, onde a parte inferior do cartucho é acoplada em uma cuba coletora de amostra efetuando-se vácuo. Dessa forma, os analitos não polares ficam retidos na fase sólida não polar, enquanto as impurezas que são polares, são eluídas.

Em Belém do Pará, a casca do sururu, é um molusco bivalve muito presente na cultura alagoana. No entanto, sua extração é uma atividade geradora de uma enorme quantidade de resíduos, uma vez que a disposição inadequada das conchas causa diversos problemas ambientais. Em contrapartida, um estudo da sua casca submetida à lavagem, pirólise e trituração foi utilizada para uso como adsorvente na remoção de 17 α -metiltestosterona da água. A quantificação foi possível através de espectrofotometria de absorção molecular na região do ultravioleta em comprimento de onda de máxima absorção na faixa de 150nm a 450 nm. Uma curva de calibração analítica de 17 α -metiltestosterona foi construída utilizando as concentrações de 0,5 mg/L, 1,0 mg/L, 1,5 mg/L, 2,0 mg/L, 2,5 mg/L, 3,0 mg/L, 3,5 mg/L e 5,0 mg/L. A

avaliação de alguns dos principais parâmetros que podem afetar o processo adsorptivo, tais como o tamanho de partícula e a dosagem de adsorvente, bem como o pH do meio, foram testados de forma a se obter as melhores condições para máxima capacidade de remoção do hormônio da água. Para a dosagem do adsorvente (10mg/L, 20mg/L e 50mg/L) concluiu-se que houve incremento na eficiência para valores até 20g/L, a partir do qual a porcentagem de remoção foi mantida ($22,1 \pm 5,5\%$, $41,3 \pm 0,4\%$ e $39,8 \pm 1,1\%$ respectivamente). Em relação ao diâmetro de partícula ($212 > dp < 300$ nm e $dp < 212$ nm), observou-se que este não era um fator de grande influência na adsorção, uma vez que as remoções alcançadas foram muito próximas ($41,3 \pm 0,4\%$ e $39,3 \pm 4,6\%$, respectivamente). Finalmente a influência do pH do meio na adsorção, utilizando-se de valores de pH de 3,0; 7,0 e 9,0 indicou que o meio ácido favorecia a adsorção do hormônio na concha de sururu pirolisada, chegando a ($71,6 \pm 6,7\%$) de remoção em 60 minutos de contato.

Os Processos Oxidativos Avançados podem ser considerados tecnologias altamente promissoras no tratamento de efluentes, uma vez que devido à alta eficiência e versatilidade, uma grande variedade de classes de compostos pode ser totalmente mineralizada (MARTINS, 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 ($E^\circ = + 2,80$ V vs ENH), 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. (ZANTA, 2007). Baseado nessa técnica, um estudo da oxidação eletrolítica do efluente contaminado com hormônio 17α -metiltestosterona foi realizado em duas etapas. Na primeira etapa foi utilizado sulfato de sódio como eletrólito, observando o efeito da variação da densidade de corrente aplicada, em diferentes valores de pH. Em um segundo momento, repetiu-se o procedimento, porém com perclorato de sódio, objetivando verificar a influência do eletrólito frente a oxidação do substrato estudado. Os resultados mostraram que os processos oxidativos eletroquímicos foram eficientes nas condições estudadas, chegando a 100% de remoção do poluente em parte delas, dados obtidos através de UV-Vis. Também foi observado que em meio ácido o efeito catalítico é potencializado, o que provavelmente ocorre em função de espécies oxidantes formadas nessas condições.

Na mesma linha de degradação eletroquímica, um estudo realizado em São Paulo, utilizando mecanismos de forma indireta - quando o sistema eletroquímico gera um radical in situ com espécies oxidativas dependentes da natureza do eletrodo e

eletrólito, propôs com sucesso a degradação do hormônio 17 α -metiltestosterona utilizando eletrodo utilizando como eletrodo de trabalho o ADE de composição Ti_{0,7}Ru_{0,3}. O experimento eletroquímico foi realizado em uma célula de fluxo de compartimento único com capacidade para 500 mL de solução, totalmente encamisado para o controle de temperatura durante o processo de eletrólise. Através de sistemas de mangueiras, o fluxo foi mantido contínuo de modo a garantir que com o tempo de exposição do hormônio presente na solução diminuísse sua concentração gradativamente com o passar do tempo. A quantificação foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência em detector de UV no comprimento de onda de 245nm, evidenciando-se um decaimento na banda de absorção decorrente do processo de degradação efetivo.

Outros tratamentos também foram investigados na remoção de 17 α -metiltestosterona em sistemas aquosos, como, filtração em carvão ativado, processos com membranas de nanofiltração e osmose reversa, cloração, entre outros. Reações de Fenton (Fe²⁺/H₂O₂) e fotocatalise com óxido de titânio - TiO₂ tem sido bastante estudado na degradação de hormônios como a 17 α -metiltestosterona, alcançando boas remoções dos poluentes (SAVARIS, D. L.; MATOS, R.; LINDINO, C. A.,2017). No Alagoas e no Paraná processos de oxidação eletroquímica também vêm demonstrando resultados promissores na remoção de 17 α -metiltestosterona em amostras de tanques de aquicultura, utilizando na técnica de voltametria ânodos dimensionalmente estáveis e eletrodos de bismuto e pasta de grafite, respectivamente.

A utilização da técnica de *Wetlands* para retenção de 17 α -metiltestosterona, utilizando-se de diferentes substratos demonstra resultados satisfatórios em todos os aspectos, principalmente quando possibilita a utilização de resíduo de outro processo industrial no material de suporte. Por se tratar de uma técnica de tratamento de águas residuárias com enfoque na sustentabilidade, a *Wetlands* utiliza uma tecnologia que se assemelha ao tratamento natural das águas, realizados pelas áreas úmidas, composto por macrófitas aquáticas, material de solo e microrganismos que assimilam os nutrientes, fazendo uma sorção de materiais dispostos na amostra aquosa (ASSUNÇÃO et al. 2017; HENRY-SILVA; CAMARGO, 2008). Os protótipos construídos de escoamento superficial e fluxo vertical contendo material de suporte a terra de diatomácea residuária do processo de filtração cervejeira e microrganismo sofreram aplicações de solução estoque contendo hormônio 17 α -metiltestosterona dissolvido em álcool etílico 95%, com concentração final de 4,70 mg L⁻¹ a cada três dias, sendo que as coletas para análise foram realizadas a cada 24 horas, totalizando uma concentração de hormônio acumulado em três rodadas de 78 h de 271 mg para o protótipo com terra diatomácea. Os sistemas foram alimentados com água proveniente

de fonte subterrânea analisadas previamente antes da aplicação do hormônio no sistema. A quantificação da quantidade retida no sistema ocorreu na região espectral do UV-visível entre 200 e 1100 nm, com Resolução de ± 1 nm em espectrofotômetro Shimadzu PC-1800 duplo feixe e, demonstrou resultados satisfatórios levando-se em consideração um aumento das macrófitas que foram vegetadas nas *Wetlands* e resultados físico-químicos promissores quanto a remoção de 17 α -metiltestosterona da água.

Tanques de microalgas também têm sido amplamente estudadas para processos de fitorremediação. 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 mostrando-se uma tecnologia bastante promissora, tanto na redução de nutrientes quando no tratamento de interferentes endócrimos. As microalgas podem degradar os hormônios através da hidroxilação, redução, degradação da cadeia lateral e isomeração. Os processos de biotransformação convertem contaminantes orgânicos para obter carbono, ou energia necessários ao seu crescimento (CHIANG et al., 2019).

Ademais, técnicas de degradação de 17 α -metiltestosterona utilizando a hidroxiapatita são uma boa estratégia se comparados com TiO₂ já que a mesma apresenta atividade catalítica de baixo custo, fácil síntese e sem toxicidade, sendo mais estável e menos solúvel que todos os fosfatos, com a fórmula química Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂. Os grupos fosfato e hidroxila, juntamente com o cálcio, estão distribuídos espacialmente segundo uma disposição hexagonal no plano perpendicular ao eixo de maior simetria cristalina, numa célula unitária com seis grupos PO₄²⁻ com empacotamento fechado. Esta estrutura permite que os grupos hidroxila sejam removidos com relativa facilidade, gerando canais vazios entre os hexágonos, formados por íons de cálcio, nos quais outros íons e moléculas podem ser introduzidos na estrutura do material. Dessa forma, uma amostra de hidroxiapatita foi sintetizada com dopagem com níquel (Ni) e cobre (Cu) em concentrações de 0,01 mol L⁻¹, sob agitação mecânica durante 24 horas para digestão. Em seguida, foi filtrado a vácuo através de papel de filtro, lavado com água purificada e seco em estufa a 60,0 \pm 1,0°C por 24 horas e o pó obtido foi triturado em almofariz e armazenado em frasco limpo. Os estudos de fotodegradação da MT foram realizados em câmara fabricada em laboratório com lâmpada de mercúrio de baixa pressão com radiação de 250 a 600 nm (200 W, Phillips), a uma distância de amostragem de 13,5 cm e temperatura de trabalho de 35 \pm 1°C. A solução contendo 0,18 g mL⁻¹ dos diferentes catalisadores e MT na concentração de 3,994 x 10⁻⁵ mol L⁻¹ foi irradiada e as amostras foram

coletadas em tempos pré-definidos com monitoramento da degradação na região do UV-visível, entre 600 e 200 nm, em espectrofotômetro Shimadzu UV 1601-PC, duplo feixe. Antes da medição espectrofotométrica, a solução foi centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos. Os resultados encontrados 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.

6. CONCLUSÃO

De acordo com a revisão de 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 17 α -metiltestosterona 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 17 α -metiltestosterona avancem, buscando soluções sustentáveis para a aquicultura.

Precisamos definir medidas para minimizar a liberação desses compostos no ambiente, desenvolver novos tratamentos de água e esgoto que reduzam ou removam os disruptores endócrinos, como o hormônio 17 α -metiltestosterona, e conscientizar a população sobre as formas de evitar a contaminação ambiental.

REFERENCIAS

- <https://chemAxom.com/>, acessada em novembro 2021.
- http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html, acessada em Maio 2021.
- <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>, acessada em Maio 2021.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. Ecotoxicologia aquática: toxicidade aguda – método de ensaio com *Daphnia* spp (Crustacea: Cladocera). ABNT NBR 12713: 2004, 23p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT. Ecotoxicologia aquática – Toxicidade crônica de curta duração – Método de ensaio com peixes. ABNT NBR 15499: 2015, 23 p.
- ABRAHIN, O. S. C. et al. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 19, n. 1, p. 27–30, fev. 2013.
- AKINGBEMI, B. T.; GE, R.; KLINEFELTER, G. R.; ZIRKIN, B. R.; HARDY, M. P. Phthalate-induced Leydig cellhyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. *PNAS – Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v.101, n.3, p.775-780, 2004.
- ALCANTARA, C., POSADAS E., GUIEYSSE, B., MUNOZ, R. Microalgae-based Wastewater Treatment. In.: KIM, S. *Handbook of marine microalgae*. Academic Press - Elsevier. 2015.
- AMARAL, B. R. Degradação eletroquímica de desreguladores endócrinos: o hormônio Metiltestosterona, São Paulo, 2012.
- AMORIN, F. S. Determinação de 17 α Metiltestosterona em amostras de sedimentos de tanques de piscicultura de peixes de Tilápia do Nilo. 2013, 86p. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade de Brasília, Brasília – DF
- ASSUNÇÃO, A.W.A.; GATTI, JR, P.; ALMEIDA, R.V.; GASPAROTTO, Y.; AMARAL, L.A. do. Utilização de macrófitas aquáticas de três diferentes tipos e ecológicos para remoção de *Escherichia coli* de efluentes de criação de pacu. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, [s.1], v. 22, n.4, p.657-663, 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-41522017144278>.
- BARCELOUX, D. G.; PALMER, R. B. Anabolic—Androgenic Steroids. *Disease-a-Month*, v. 59, n. 6, p. 226–248, jun. 2013.
- BEARDMORE, J.A.; MAIR, G.C.; LEWIS, R.I. (2001). Monosex male production in finfish as exemplified by tilapia: applications, problems, and prospects. *Aquaculture*, Amsterdam, v.197, n.1/4, p.283-301, June.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Química Nova*, São Paulo, v.30, n.3, p.651-666, 2007.
- Çavas, T., Ergene-Gözükara, S., 2005. Micronuclei, nuclear lesions and interphase silver-stained nucleolar organizer regions (AgNORs) as cyto-genotoxicity indicators in

Oreochromis niloticus exposed to textile mill effluent. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 538, 81-91.

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

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

CHIANG, Y. R., WEI, S. T. S., WANG, P. H., WU, P. H. & YU, C. P. Microbial degradation of steroid sex hormones: implications for environmental and ecological studies. Microb. Biotechnol. 0, 1–24, 2019.

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

D.C. HENRIQUE, D.U. QUINTELA, A.H.IDE, J.L.S. DUARTE, L. Avaliação da viabilidade do uso de conchas de *Mytella falcata* na adsorção do hormônio 17 α -metiltestosterona Universidade Federal de Alagoas, 2019.

Dickson, R. B.; Lippman, M. E.; Tips 1986, 294.

EVANS, N. A. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. The American Journal of Sports Medicine, v. 32, n. 2, p. 534–542, mar. 2004.

FALONE, S.Z. (2007). Dsesenvolvimentos de métodos para a determinação do hormônio 17 α -metiltestosterona em amostras de água e de sedimentos de piscicultura: ensaios toxicológicos com cladóceros.

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

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. Journal of the World Aquaculture Society 31, 337-357.

HENRY-SILVA, G.G.; CAMARGO, A.F.M. Impactos das atividades de aquicultura e sistemas de tratamento de efluentes com macrófitas aquáticas – relato de caso. Boletim do Instituto de Pesca, São Paulo, v. 34 n.1, p.163-173, 2008.

HOMKLIN, S., ONG, S.K., LIMPIYAKORN, T., 2011. Biotransformation of 17[alpha]-methyltestosterone in sediment under different electron acceptor conditions. Chemosphere 82, 1401-1407.

LIPPI, G.; FRANCHINI, M.; BANFI, G. Biochemistry and Physiology of Anabolic Androgenic Steroids Doping. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, v. 11, n. 5, p. 362–373, 1 maio 2011.

MARTINS, L. M.; SILVA, C. E.; MOITA NETO, J. M.; LIMA, A.S.; MOREIRA, R.F.P.M. Aplicação de Fenton, foto-Fenton e UV/H₂O₂ no tratamento de efluente têxtil sintético contendo o corante Preto Biozol UC. Engenharia Sanitária e Ambiental, v.16, n.3, p.261-270, jul/set 2011.

McFARLAND, V.A.; CLARKE, J.L. (1989). Environmental occurrence abundance and potencial toxicity of polychlorinated biphenyl congeners: considerations for a congener

specific analysis. *Environmental Health Perspectives*, Research Triangle Park, v.81, p.225-239, May.

MEYER, A.; SARCINELLI, P. N.; MOREIRA, J. C. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? *Caderno de Saúde Pública*, v.15, n.4, p. 845-850, 1999.

MIRANDA, LG, GALLI A, QUINÁIA SP. Endocrine Interfering in Natural Waters: Voltammetric Determination of 17 α -methyltestosterone. *Revista Virtual de Química*. 2014; 6:416.

MORAES, N. V.; GRANDO, M. D.; VALERIO, D. A. R.; OLIVEIRA, D. P. Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos. *Revista Brasileira de Toxicologia*, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2008.

MREMA, E. J.; RUBINO, F. M.; BRAMBILLA, G.; MORETTO, A.; TSATSAKIS, A. M.; COLOSIO, C. Persisten organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology*, v. 307, p. 74-88, 2013.

MURRAY, C. M.; EASTER, M.; MERCHANT, M.; RHEUBERT, J. L.; WILSON, K. A.; COOPER, A.; MENDONÇA, M.; WIBBELS, T.; MARIN, M. S.; GUYER, C. Methyltestosterone alters sex determination in the *American alligator* (*Alligator mississippiensis*). *General and Comparative Endocrinology*, 236, 63–69, 2016.

NOGUEIRA, D. V. Avaliação ecotoxicológica do hormônio 17 α -metiltestosterona. Data: 09 de setembro de 2019. 64 páginas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. 2019.

RIVERO-WENDT, C. L. G.; OLIVEIRA, R.; MONTEIRO, M. S.; Inês Domingues, I.; SOARES, A. M. V. M.; GRISOLIA, C. K. Steroid androgen 17 α -methyltestosterone induces malformations and biochemical alterations in zebrafish embryos. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 44, 107–113, 2016.

ROBINSON, W. D. *The Solid Waste Handbook: a practical Guide*. 1986.

SANTAMARTA, J. Ameaça dos disruptores endócrinos. *Revista de Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável*, v.2, n.3, p.18-29, 2001.

SAVARIS, D. L.; MATOS, R.; LINDINO, C. A. Degradation of 17 α -methyltestosterone by hydroxyapatite catalyst. 1 Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Toledo, PR, Brasil Departamento de Química. 2 Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil Departamento de Química. 2017. Paraná.

SEBRAE – Serviço De Apoio Às Micro E Pequenas Empresas. *Aquicultura no Brasil - Série de estudos mercadológicos*. Brasília/DF. 2015. Disponível em: <[https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/4b14e85d5844cc99cb32040a4980779f/\\$File/5403.pdf](https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/4b14e85d5844cc99cb32040a4980779f/$File/5403.pdf)>. Acesso: 13 de novembro de 2021

TORRES, N. H.; FERREIRA, L. F. R.; AMÉRICO, J. H. P.; ANDRADE, G. C. R. M.; FREGUGLIA, R. M. O.; TORNISIELO, V. L. Analysis and occurrence of resíduos of the hormones estriol, 17 α -ethinylestradiol and 17 β -estradiol in urban water supply by HPLC-DAD. *IOSR Journal of Engineering*, v.2, n.5, p.984-989, 2012.

ZANTA, C. L de P e S; QUINA, F. H. Degradação de compostos orgânicos pela reação de fenton. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2007.