

FISIOLOGIA REPRODUTIVA APLICADA AO CULTIVO DE PEIXES NEOTROPICAIS

(Reproductive physiology applied to neotropical fish rearing)

Renato Massaaki HONJI^{1*}; Bruno Cavalheiro ARAÚJO²; Renata Guimarães MOREIRA³

¹Centro de Biologia Marinha, Universidade de São Paulo. Rodovia Dr Manoel Hipólito do Rego, Km131,5. São Sebastião/SP. CEP: 11.612-109; ²Universidade de Mogi das Cruzes;

³Instituto de Biociências (USP). *E-mail: honji@usp.br

RESUMO

A reprodução dos peixes teleósteos é regulada pela interação dos sistemas nervoso e endócrino, e essa interação é realizada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (H-H-G). No entanto, sabe-se que os sinais ambientais (fotoperíodo, temperatura, pluviosidade entre outros fatores), são responsáveis por modular este processo. O eixo H-H-G, sintetiza e libera fatores internos (neuro-hormônios e neurotransmissores) e hormônios hipotalâmicos, hipofisários e gonadais que permitem a sincronização dos reprodutores aptos, que com condições ambientais adequadas permitem a reprodução em momento propício, com conseqüentemente maior sobrevivência da prole. O entendimento da fisiologia do eixo H-H-G tem sido muito importante para compreender os mecanismos regulatórios do controle neuroendócrino da reprodução em peixes teleósteos, possibilitando entender as razões do bloqueio da reprodução em cativeiro (piscicultura), ou quando a interrupção da migração reprodutiva (peixes reofílicos) por barragens é bloqueada, o que pode levar à extinção de espécies endêmicas. Esta revisão abordará o controle fisiológico do eixo H-H-G, com ênfase nas espécies neotropicals nacionais (espécies marinhas e dulciaquícolas) e discutirá as disfunções reprodutivas observadas nestes animais, quando em cativeiro. Neste contexto, a partir deste conhecimento teórico na fisiologia reprodutiva, a aplicação e/ou sugestões de tecnologias com o objetivo de obter sucesso na reprodução de espécies ameaçadas de extinção em cativeiro também serão abordados. É importante salientar que esta revisão não pretende cobrir todo o conhecimento sobre a fisiologia reprodutiva dos peixes teleósteos.

Palavras-chave: Hormônio liberador de gonadotropinas, ovários, testículos, esteroides gonadais.

ABSTRACT

Teleost fish reproduction is regulated by the interaction of the nervous and endocrine systems, and this interaction is performed by the hypothalamic-pituitary-gonadal axis (H-H-G). However, it is known that environmental signals (photoperiod, temperature, rainfall, among other factors), are responsible to modulate this entire process. The H-H-G axis, synthesizes and releases internal factors (neurohormones and neurotransmitters) and hypothalamic, pituitary, and gonadal hormones that allow the synchronization of the able broodstocks and that, with adequate environmental conditions allow reproduction in the right time, and consequently, with a greater offspring survival. Understanding the physiology of the H-H-G axis has been important to understand the regulatory mechanisms of neuroendocrine control of reproduction in teleost fish, making it possible to understand the reasons for blocking reproduction in captivity (fish farming), or when the interruption of reproductive migration (reophilic fish) by dams is blocked, taking to the extinction of endemic species. This review will address the physiological control of the H-H-G axis, with an emphasis on National neotropical species (marine and freshwater species) and will discuss the reproductive dysfunctions observed in these animals when they are in captivity. In this context, from this theoretical knowledge about reproductive physiology, the application and/or suggestions of technologies with the objective of obtaining success in the reproduction of endangered species in captivity will also be considered. It is important to note that this review does not intend to cover all knowledge about the reproductive physiology of teleost fish.

Keywords: gonadotropin-releasing hormone, ovaries, testes, gonadal steroids.

INTRODUÇÃO

Os peixes (mais de 32.000 espécies, com crescente aumento) constituem mais da metade das 60.000 espécies de vertebrados atuais. Eles surgiram e começaram a irradiar há mais

de 500 milhões de anos e agora, e também no passado, os peixes ocupam e ocuparam quase todos os principais habitats aquáticos, exibindo uma diversidade taxonômica, morfológica, fisiológica, ecológica e comportamental, igualmente impressionante. Essa diversidade é, em parte, o que torna a compreensão de sua história evolutiva e a enorme variedade de estratégias reprodutivas tão desafiador e, ao mesmo tempo, fascinante (NELSON, 2006; HELFMAN *et al.*, 2009).

Apesar dessa diversidade de peixes, variedade de habitats e distintas estratégias reprodutivas, a fisiologia reprodutiva nesses animais (até mesmo em todos os vertebrados) é um processo muito conservado e está regulada por fatores neuroendócrinos, mas também modulada por sinais ambientais (ALIX *et al.*, 2020; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020; SERVILI *et al.*, 2020), que permitem a sincronização dos animais aptos a este dispendioso processo, para o momento propício à reprodução, garantindo que as espécies se perpetuem e transmitam as mudanças ocorridas no seu genoma para futuras gerações. Adicionalmente, a fisiologia reprodutiva em teleósteos está ao mesmo tempo ajustada a diferentes condições, sejam elas naturais ou artificiais (por exemplo, em pisciculturas). No entanto, sabe-se que todo este processo reprodutivo é alterado de alguma forma, ainda pouco esclarecida, quando algumas espécies de teleósteos são transferidas ao cativeiro, seja para produção comercial ou voltada para a conservação de espécies em extinção (conservação), uma vez que, algumas espécies não conseguem eliminar os seus gametas de forma natural (MYLONAS *et al.*, 2010; ZOHAR *et al.*, 2010).

Esta revisão abordará a fisiologia reprodutiva de teleósteos em cativeiro, com ênfase em espécies neotrópicas nativas marinhas e dulciaquícolas e discutirá as disfunções reprodutivas observadas nestes animais quando em cativeiro. A partir deste conhecimento teórico, a aplicação e/ou sugestões de tecnologias com o objetivo de melhorar processos reprodutivos de espécies ameaçadas de extinção também serão abordados. É importante salientar que esta revisão não pretende cobrir todo o conhecimento sobre a fisiologia reprodutiva dos peixes, o que seria uma tarefa ampla devido a enorme diversidade e distintas estratégias reprodutivas observadas (às vezes espécie-específica).

DESENVOLVIMENTO

Resumo do controle fisiológico do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (H-H-G)

A reprodução em teleósteos é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (H-H-G) (Fig. 01) e modulada por variáveis ambientais, como por exemplo, a temperatura, o fotoperíodo, a qualidade da água, pluviosidade, dentre outros fatores físicos, químicos e biológicos. Esses fatores ambientais, via órgãos sensoriais e as múltiplas e complexas interações hormonais (neurotransmissores e neuromoduladores), modulam a síntese e a liberação de neuro-hormônios hipotalâmicos pelo sistema nervoso central, dentre os principais destacam-se o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), hormônio inibidor da gonadotropina (GnIH), dopamina, arginina-vasotocina (AVT), melatonina, kisspeptina, dentre outros (ALIX *et al.*, 2020; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020; MAUGARS *et al.*, 2020; MUÑOZ-CUETO *et al.*, 2020; SERVILI *et al.*, 2020; SOMOZA *et al.*, 2020).

O eixo H-H-G apresenta vários processos fundamentais para o momento propício à reprodução, e neste caso, uma revisão se faz necessária sobre o complexo funcionamento fisiológico deste eixo. A fisiologia da reprodução de peixes teleósteos pode ser sintetizada da seguinte forma: na maior parte das espécies de teleósteos, o ciclo reprodutivo é modulado pelos ritmos sazonais dos sinais ambientais e, portanto, surgem em intervalos de tempos regulares e atingem, por exemplo, anualmente, mensalmente, a sincronização (dependendo da espécie a ser considerada). Nas espécies de clima temperado, um dos principais desencadeadores ambientais que modulam o evento reprodutivo é o fotoperíodo (ciclo claro:escuro), enquanto a temperatura é considerada como um desencadeador secundário, ou seja, sugere-se que o fotoperíodo seja rotulado como um “gatilho” e a temperatura como um “regulador” de todo o processo. Para as espécies de clima tropical ou equatorial, esses dois fatores ambientais apresentam flutuações menos amplas (se comparado ao clima temperado) ao longo do ano e, portanto, sugere-se que nessas águas, as alterações ambientais regionais impulsionam a sincronização do processo reprodutivo. Por exemplo, ciclos de mares e lunares podem ser os “gatilhos”, assim como as variações da pluviosidade (quantidade de chuvas), podem, junto com a temperatura, regular todo o processo reprodutivo nessas espécies. Adicionalmente, outros sinais ambientais podem ser considerados como moduladores do processo reprodutivo em teleósteos (ALIX *et al.*, 2020; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020; MAUGARS *et al.*, 2020; MUÑOZ-CUETO *et al.*, 2020; RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020; SOMOZA *et al.*, 2020; TRUDEAU e SOMOZA, 2020).

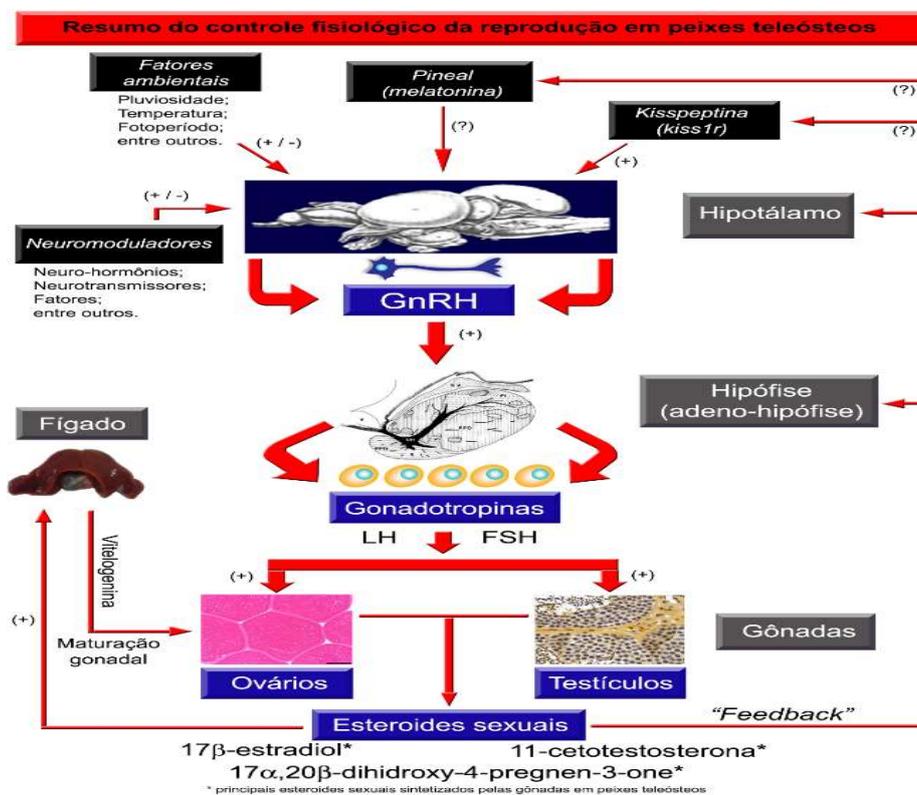


Figura 01: Representação esquemática dos principais fatores relacionados com o controle neuroendócrino da reprodução em teleósteos.

Siglas: (+) estimulação; (-) inibição; (?) não definido; *principais esteroides sexuais sintetizados pelas gônadas de teleósteos. Imagens: Renato Honji, Rafael Nóbrega, Maura Val-Sella e Leonardo Guilgur.

As variações dos sinais ambientais descritas acima, são captadas pelos sistemas sensoriais (receptores cutâneos, como a linha lateral; narinas, olhos, brânquias, glândula pineal, entre outros) (ALVES-GOMES *et al.*, 2020; BECKER e BALDISSEROTTO, 2020; SADO *et al.*, 2020), avaliadas, analisadas e convertidas em sinais eletroquímicos e são transmitidos via neurônios sensoriais até o hipotálamo. Em geral, o hipotálamo sintetiza e libera o GnRH (que é modulado pela kisspeptina) e estimula a síntese e a secreção das gonadotropinas (GtHs), o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) pela adeno-hipófise, que por sua vez, modulam a esteroidogênese gonadal através de uma via complexa de enzimas (LEVAVI-SIVAN *et al.*, 2010; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020; RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020). Enquanto o GnRH é o estimulador deste eixo reprodutivo, o GnIH e a dopamina são os principais inibidores (ZOHAR *et al.*, 2010).

Já o AVT tem sido especialmente relacionado com a regulação social e comportamento reprodutivo (respectivamente, MARUSKA, 2014; SILVA e PANDOLFI, 2019), ou seja, agindo como um neuro-hormônio modulador do eixo H-H-G. As variações do ciclo claro:escuro (variações anuais e diários) estão relacionadas com a produção da melatonina pela glândula pineal, um hormônio sintetizado apenas durante o período noturno. No entanto, não está claro até o momento como a melatonina desempenha um papel na regulação do eixo H-H-G, embora este hormônio tenha sido relacionado como um transdutor de sinais ambientais e influencia o sistema kisspeptina e o eixo H-H-G em algumas espécies de peixes (FÁLCON *et al.*, 2010; MAITRA e HASAN, 2016; FUKUNAGA *et al.*, 2019). Adicionalmente, dependendo do estágio do ciclo reprodutivo, durante a esteroidogênese gonadal, o FSH e o LH regulam a síntese e liberação de esteroides sexuais que estão relacionados com a vitelogenese (estrógenos), ovulação (progestágenos), espermatogênese e espermição (andrógenos) (LUBZENS *et al.*, 2010; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020; RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020).

Na fisiologia reprodutiva do eixo H-H-G em fêmeas de teleósteos (Fig. 02), os sinais ambientais estimulam especificamente o hipotálamo a sintetizar e secretar o GnRH como informado anteriormente, que estimula as células GtHs na hipófise a sintetizar e liberar o FSH, que por sua vez, via corrente sanguínea, chega aos folículos ovarianos (composta por células foliculares, conhecidas como teca e granulosa, e o oócito) em desenvolvimento, e nas células da teca, converte o colesterol em testosterona (T) (para revisão da via esteroidogênica, RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020).

Posteriormente, a T é transportada às células granulosa, nas quais é aromatizada a 17 β -estradiol (E₂), pela enzima aromatase, ambos processos sob influência do FSH. O E₂, via corrente sanguínea, estimula o fígado a sintetizar e secretar a vitelogenina (uma glicolipofosfoproteína) que, também via corrente sanguínea, é incorporada nos oócitos em desenvolvimento por um processo denominado de micropinocitose (também dependente do FSH), promovendo desta maneira a maturação gonadal (crescimento do oócito e incorporação do vitelo), processo conhecido como vitelogenese (LEVAVI-SIVAN *et al.*, 2010; LUBZENS *et al.*, 2010; ZOHAR *et al.*, 2010; BORELLA *et al.*, 2020; HILSDORF *et al.*, 2020; RIZZO e BAZZOLI, 2020).

Durante o processo de vitelogenese é observado um aumento das concentrações de T e E₂ no plasma, e esse aumento das concentrações de esteroides sexuais, inibe a síntese de FSH

(retroalimentação negativa, do inglês *feedback* negativo) e juntamente com a ação do GnRH, estimulam a síntese e secreção do LH nas fases finais de vitelogênese (Fig. 01).

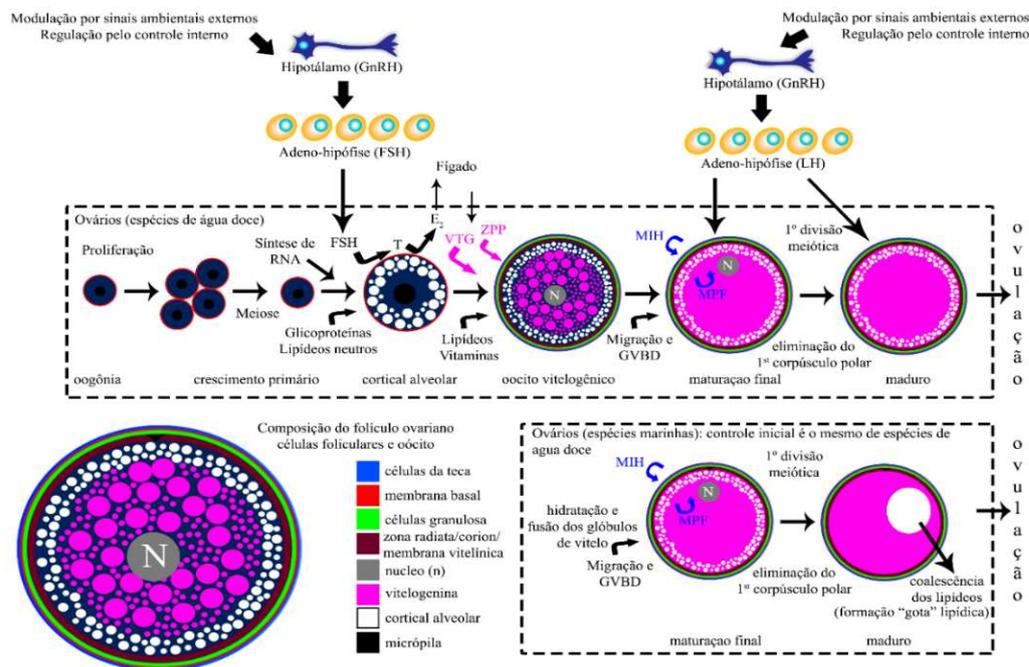


Figura 02: Representação esquemática da oogenese em peixes teleosteos dulciaquícolas e marinhas.

Obs.: É importante salientar que essa representação esquemática corresponde a um esquema generalizado, mas diferenças espécie-específicas existem e precisam ser consideradas. Siglas: GnRH: hormônio liberador de gonadotropinas; FSH: hormônio folículo estimulante; LH: hormônio luteinizante; RNA: ácido ribonucleico; T: testosterona; E₂: 17β-estradiol; VTG: vitelogenina; ZPP: proteínas da zona radiata (corion, membrana vitelínica); GVBD: quebra da vesícula germinativa; MIH: hormônio indutor da maturação; MPF: fator promotor da maturação. Modificado de ALIX *et al.* (2020).

O LH, via corrente sanguínea, estimula as células da teca do folículo ovariano a sintetizar o progestágeno 17α-hidroxiprogesterona (17α-OHP), que é transportado as células granulosa e convertido em 17α,20β-dihidroxy-4-pregnen-3-one (17α,20β-DHP) ou 17α,20β-21-trihidroxy-4-pregnen-3-one (17α,20β-21-DHP) pela enzima 20β-hidroxiesteroide-desidrogenase, dependendo da espécie a ser considerada (NAGAHAMA e YAMASHITA, 2008; LUBZENS *et al.*, 2010; RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020). O 17α,20β-DHP ou 17α,20β-21-DHP são conhecidos como hormônios indutores da maturação final (do inglês *Maturation-Inducing Hormone* - MIH) e juntamente com os fatores promotores da maturação (do inglês *Maturation Promoting Factor* - MPF) promovem a migração nuclear (em direção a micrópila), “quebra da vesícula germinativa” (do inglês *Germinal Vesicle Breakdown* - GVBD) e a ovulação na maioria dos teleosteos.

Algumas diferenças na oogenese de espécies dulciaquícolas e marinhas são observados na literatura especializada (QUAGIO-GRASSIOTTO *et al.*, 2011; RIZZO e BAZZOLI, 2020). A gametogênese em teleosteos inicia-se com as oogônias indiferenciadas (circundadas pelas células pré-foliculares) no epitélio germinativo nas lamelas ovarianas. Essas oogônias indiferenciadas (do inglês *undifferentiated germ cells*) se autorrenovam (proliferação

por mitose), garantindo a contínua produção de gametas (QUAGIO-GRASSIOTTO *et al.*, 2011).

Durante o crescimento primário, depois de um certo número de ciclos mitóticos, oogônias diferenciadas entram em meiose e “estacionam” em diplóteno tardio, quando sugere-se que as pontes intercelulares são rompidas pelas células pré-foliculares e, conseqüentemente a individualização dos oócitos, dando a origem aos folículos ovarianos. Essas células, agora são chamadas de células foliculares (que sintetizam a própria membrana basal), ou seja, o folículo ovariano é composto pelo oócito e as células foliculares (teca e granulosa, separadas pela membrana basal) (QUAGIO-GRASSIOTTO *et al.*, 2011). Durante o crescimento primário dos oócitos também são observados a incorporação de glicoproteínas e lipídeos neutros (cortical alveolar), assim como a síntese de RNA (LUBZENS *et al.*, 2010; ALIX *et al.*, 2020). A incorporação da vitelogenina, vitaminas e outras classes de lipídeos é a base do processo de vitelogênese (READING *et al.*, 2017).

A partir do momento em que os oócitos estão vitelogênicos, por *feedback* negativo, o GnRH, juntamente com o LH estimulam os ovários a sintetizarem e liberarem os progestágenos (MIH e MPF) que estimulam a migração nuclear e GVBD (NAGAHAMA e YAMASHITA, 2008; LUBZENS *et al.*, 2010; RAJAKUMAR e SENTHILKUMARAN, 2020). Todo este processo descrito até o momento, ocorre naturalmente em teleósteos dulciaquícolas e marinhos. Uma das diferenças observadas nas espécies marinhas é que os grânulos de vitelo se fundem e ocorre também a hidratação, além da coalescência dos lipídeos (cortical alveolar) e formação da “gota” lipídica. Posteriormente, nos oócitos maduros a meiose é retomada (e ocorre a eliminação do primeiro corpúsculo polar), o rompimento das células foliculares e a “ovulação” do oócito (QUAGIO-GRASSIOTTO *et al.*, 2011; GRIER *et al.*, 2009, 2016, 2017). Todo este processo é dependente do LH. Este resumo da descrição do controle fisiológico da oogênese é generalizado, ocorrendo diferenças espécie-específica que precisam ser consideradas.

Em machos (Fig. 03), o FSH e o LH estimulam: 1) a esteroidogênese testicular, sendo os andrógenos, T e 11-cetotestosterona (11-KT) os mais importantes para o desenvolvimento dos testículos e das características sexuais secundárias; 2) e a espermatogênese, que é um processo de desenvolvimento durante o qual um pequeno número de espermatogônias diploides (do inglês, *stem-cells*) produzem muitos espermatozoides altamente diferenciados carregando um genoma haploide recombinado (SCHULZ *et al.*, 2010; SIQUEIRA-SILVA *et al.*, 2019). Resumidamente, o FSH (via corrente sanguínea), estimula as células de Leydig a sintetizarem e liberarem os esteroides sexuais, sendo os principais esteroides a T e 11-KT (andrógenos) e o E₂ (estrógenos), que por sua vez, estimulam a espermatogênese (SCHULZ *et al.*, 2010; SIQUEIRA-SILVA *et al.*, 2019; ALIX *et al.*, 2020).

A espermatogênese ocorre no interior de estruturas denominadas espermatocistos, ou apenas cistos, que se formam quando uma espermatogônia indiferenciada é completamente envolvida pelos prolongamentos das células de Sertoli (SCHULZ *et al.*, 2010). Assim como nas fêmeas, os cistos encontram-se apoiados em uma túnica nos túbulos ou lóbulos (depende da espécie a ser considerada) (SIQUEIRA-SILVA *et al.*, 2019), que é formada por uma camada acelular, conhecida como membrana basal e pelas células mioides (SCHULZ *et al.*, 2010). A sequência das células espermatogênicas (a partir das espermatogônias até a formação dos espermatozoides) segue a seguinte sequência (depende da espécie e classificação dos autores) (PARENTI e GRIER, 2004; SCHULZ *et al.*, 2010): espermatogônia indiferenciada,

espermatogônia diferenciada (tipo A), espermatogônia diferenciada (tipo B, número variado de gerações), espermatócitos primários (pré-leptóteno, leptóteno/zigóteno, paquíteno e diplóteno), espermatócitos secundários, espermátides e espermatozoides.

De acordo com SCHULZ *et al.* (2010), ao final do processo espermatogênico, os espermatozoides recém formados são liberados no lúmen dos túbulos ou lóbulos seminíferos (dependendo da espécie alvo) após a abertura das junções entre as células de Sertoli e, conseqüentemente, a espermição. Este último processo é dependente da modulação do LH e dos progestágenos, principalmente do hormônio indutor da maturação (MIH, como observado para as fêmeas). O $17\alpha,20\beta$ -DHP é responsável pela ativação de enzimas (por exemplo a anidrase carbônica) que está presente na membrana dos espermatozoides e essa ativação é responsável pela elevação do plasma seminal e, ao mesmo tempo, o aumento de segundos mensageiros (como por exemplo o AMP cíclico – monofosfato cíclico de adenosina) nessas células e, conseqüentemente, culminam na ativação dos espermatozoides (SCHULZ *et al.*, 2010). A Fig. 03 apresenta de forma resumidamente o possível mecanismo de controle fisiológico e participação dos estrógenos (como o E_2), estimulando os fatores de renovação espermatogonial e, conseqüentemente a renovação espermatogonial (processo dependente de E_2 e FSH) (SCHULZ *et al.*, 2010).

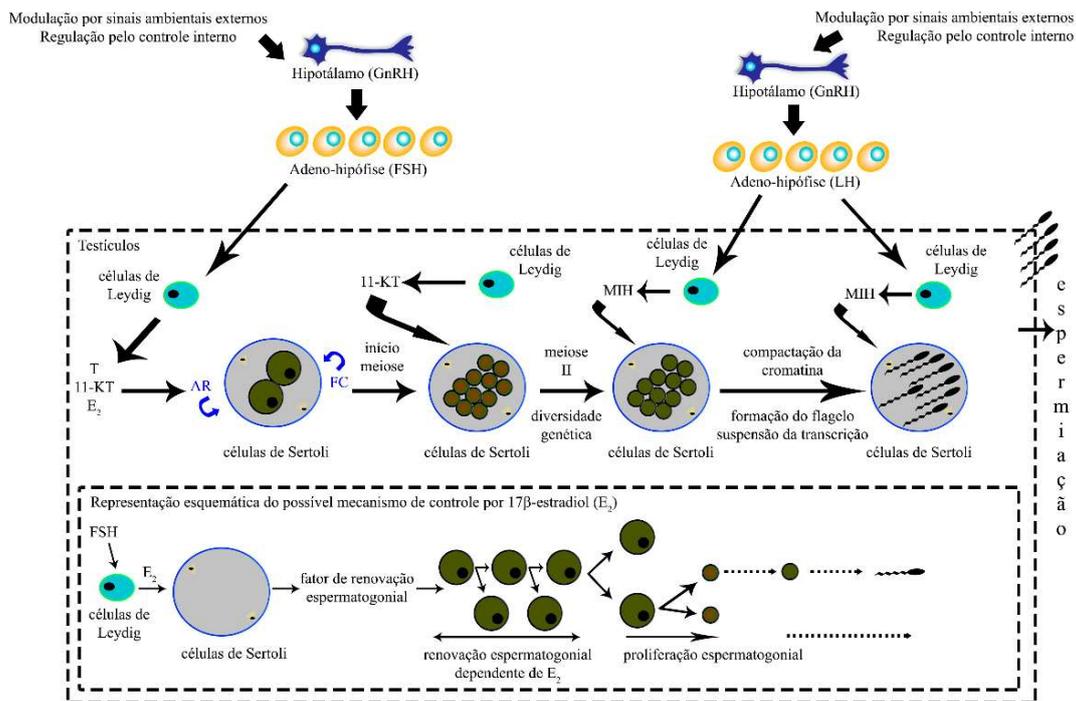


Figura: 03: Representação esquemática da espermatogênese em teleostes.

Obs.: Esta representação esquemática corresponde a um esquema generalizado, mas diferenças espécie-específicas existem e precisam ser consideradas. Para maiores detalhes, consultar o texto. Siglas: GnRH: hormônio liberador de gonadotropinas; FSH: hormônio foliculo estimulante; LH: hormônio luteinizante; T: testosterona

Considerando-se as espécies de teleostes neotropicais poucos estudos foram conduzidos nos diferentes níveis do eixo H-H-G. Com relação aos moduladores hipotalâmicos, apenas *Steindachneridion parahybae* (HONJI *et al.*, 2019), *Astyanax altiparanae* (GOMES *et al.*, 2013, 2020), *Piaractus mesopotamicus* (POWELL *et al.*, 1997) e *Prochilodus lineatus*

(SOMOZA *et al.*, 1994) tiveram o GnRH caracterizados. Um número maior de espécies neotropicais tiveram as GtHs (FSH e LH) caracterizadas e/ou estudadas, são elas: *Serrasalmus spilopleura* e *Pimelodus maculatus* (NÓBREGA *et al.*, 2017), *S. parahybae* (HONJI *et al.*, 2015), *S. brasiliensis* (JESUS *et al.*, 2014), *Epinephelus marginatus* (GARCIA *et al.*, 2013; RODRIGUES-FILHO *et al.*, 2020), *Salminus hilarii* (HONJI *et al.*, 2013), *Arapaima gigas* (BORELLA *et al.*, 2009), *P. mesopotamicus* (BORELLA *et al.*, 1997), *Hypostomus punctatus* e *Prochilodus scrofa* (VAL-SELLA *et al.*, 1988) e *Rhamdia hilarii* (VAL-SELLA e FAVA-DE-MORAES, 1979). Em relação ao perfil de esteroides sexuais plasmáticos e caracterização do desenvolvimento ovariano e testicular, diversas espécies neotropicais foram estudadas, sendo inviável relacionar nominalmente todas essas espécies nesta revisão (revisão em HONJI e MOREIRA, 2017; BALDISSEROTTO *et al.*, 2020).

Tecnologias aplicadas ao cultivo de peixes teleósteos

Sabe-se que a maioria das espécies reofílicas (migradoras), quando são impedidas de migrar, como por exemplo em cultivo, ou na presença de barragens nos rios, apresentam disfunções fisiológicas no eixo H-H-G, mas esses bloqueios/disfunções ainda não são bem compreendidos. Poucos estudos foram realizados com espécies nativas comparando animais capturados no ambiente natural e em cativeiro para entender as bases fisiológicas deste bloqueio da reprodução. Em *S. hilarii* (MOREIRA *et al.*, 2015) foi observado que a expressão das GtHs são mais baixas em animais de cativeiro em relação aos animais de ambiente natural, indicando que as GtHs são afetadas nesta espécie reofílica quando impedidas de migrar.

Como mencionado anteriormente, na cascata de estimulação da síntese dos esteroides sexuais, a produção e liberação do $17\alpha,20\beta$ -DHP é estimulada pelas GtHs, principalmente pelo LH (ALIX *et al.*, 2020; BORELLA *et al.*, 2020), sugerindo que este esteroide é um hormônio crítico na preparação final do oócito para a fertilização (LUBZENS *et al.*, 2010). Levando em consideração essa grande importância do $17\alpha,20\beta$ -DHP, poucas espécies neotropicais foram analisadas, limitando-se a *S. parahybae* (HONJI, 2011), *P. mesopotamicus* (SATO *et al.*, 2020), *Leporinus friderici* (SOUZA *et al.*, 2020), *Hypophthalmus marginatus* (HAINFELLNER *et al.*, 2019), *Hoplias malabaricus* (GOMES *et al.*, 2014), *S. hilarii* (MOREIRA *et al.*, 2015) e *A. altiparanae* (JESUS *et al.*, 2016; ABREU *et al.*, 2020). Sabendo-se que o LH estimula as células da teca do folículo ovariano a sintetizar o 17α -OHP, que é transportada as células granulosas e convertidas em $17\alpha,20\beta$ -DHP pela enzima 20β -HSD (dependente principalmente do LH), sugere-se que o confinamento das espécies reofílicas estaria afetando a atividade ou síntese da 20β -HSD, pois, o confinamento afeta a síntese e/ou liberação das GtHs e este, por sua vez, atua na síntese e liberação do $17\alpha,20\beta$ -DHP.

O conhecimento básico do controle fisiológico do eixo H-H-G, permite aos pesquisadores a aplicação de novas tecnologias com o objetivo de compreender a reprodução de distintas espécies em cativeiro. Neste caso, podemos citar como exemplo, as novas tecnologias aplicadas para *E. marginatus*. Resumidamente, *E. marginatus* é uma espécie de teleósteo hermafrodita protogínica (MOREIRA *et al.*, 2019), ou seja, os animais nascem com o sexo feminino e em determinado momento de sua vida, normalmente modulado por estímulos sócio-demográficos, estas fêmeas invertem o sexo para machos, passando por uma fase de intersexo. É uma espécie em situação ameaçada de extinção na IUCN (*the International Union*

for Conservation of Nature) e, recentemente, uma portaria interministerial foi publicada para regulamentar a pesca desta espécie nas águas jurisdicionais brasileiras (Portaria do MMA 445/2014). O status de espécie ameaçada, leva à necessidade de dominar os métodos de reprodução e cultivo da mesma, mas sendo hermafrodita protogínico, a obtenção de machos pode dificultar a reprodução de *E. marginatus* em cativeiro.

A indução da inversão sexual em teleósteos protogínicos vem sendo realizada com sucesso utilizando-se andrógenos sintéticos, como a 17 α -metilttestosterona (MT) e inibidores de aromatase (IA), sendo que estes últimos reduzem a expressão gênica da enzima P450aromatase, e ambos vêm sendo utilizados com sucesso nessa inversão (SANCHES *et al.*, 2009; GARCIA *et al.*, 2013; RODRIGUES-FILHO *et al.*, 2020). Os IA começaram a ser utilizados em experimentos de inversão sexual com diferentes espécies de teleósteos hermafroditas.

Em *E. marginatus* foi obtida a mudança de sexo utilizando-se MT na ração após seis meses, enquanto com o uso do IA letrozole, a inversão ocorreu após nove semanas de tratamento, sendo demonstrada a capacidade de fertilização dos espermatozoides produzidos (SANCHES *et al.*, 2009; GARCIA *et al.*, 2013; MELLO *et al.*, 2018). O protocolo de reprodução induzida de *E. marginatus* vem sendo aplicado com sucesso (MELLO *et al.*, 2018), porém ainda existem dificuldades para que as fêmeas atinjam a fase de vitelogênese em cativeiro, principalmente devido às questões relacionadas com as características do tanque e o processo de aclimação dos animais. Um método alternativo, mas ainda pouco utilizado em espécies nativas é a indução da vitelogênese, utilizando-se suplementação hormonal com GnRH, hCG (gonadotropina coriônica humana) ou GtHs recombinantes em sistemas de liberação lenta e contínua, como vem sendo realizado com sucesso em *Anguilla australis* (NGUYEN *et al.*, 2020). Este sistema tem sido utilizado para induzir a maturação em distintas espécies e, atualmente, vem sendo testado em *E. marginatus* (HONJI, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Algumas espécies importantes para a aquicultura comercial nacional ainda dependem da coleta de reprodutores e juvenis no ambiente natural e, posterior transferência para o cativeiro para viabilizar o processo reprodutivo. Todavia, esta transferência dos reprodutores do ambiente natural para o cativeiro é acompanhada por disfunções reprodutivas, ou seja, estes animais não apresentam uma reprodução espontânea, sendo necessária uma manipulação ambiental e/ou hormonal para que reproduzam artificialmente em cativeiro, e/ou ainda, apresentam uma baixa qualidade dos gametas (oócitos e espermatozoides). Estes fatos ressaltam a importância de aumentar o conhecimento sobre os processos neurais e endócrinos que controlam a atividade reprodutiva das espécies neotropicais, principalmente em relação ao eixo H-H-G.

REFERÊNCIAS

ABREU, M.R.; SILVA, L.M.J.; ARIKI, D.G.; SATO, R.T.; KURADOMI, R.Y.; BATLOUNI, S.R. Reproductive performance of lambari (*Astyanax altiparanae*) in a seminatural system using different protocols. *Aquaculture Research*, v.52, n.2, p.471-483, 2020.

ALIX, M.; OLAV, S.K.; ANDERSON, K.C. From gametogenesis to spawning: how climate-driven warming affects teleost reproductive biology. *Journal of Fish Biology*, v.97, n.3, p.607-632, 2020.

ALVES-GOMES, J.A. Evolution and physiology of electroreceptors and electric organs in neotropical fish. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. *Biology and physiology of freshwater neotropical fish*. 1^a ed., Academic Press, p.115-146, 2020.

BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. *Biology and physiology of freshwater neotropical fish*. 1^a ed., Academic Press, 2020. 346p.

BECKER, A.G.; BALDISSEROTTO, B. Osmotic and ionic regulation. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. *Biology and physiology of freshwater neotropical fish*. 1^a ed., Academic Press, p.273-286, 2020.

BORELLA, M.I.; CHEHADE, C.; COSTA, F.G.; JESUS, L.W.O.; CASSEL, M.; BATLOUNI, S.R. The brain-pituitary-gonad axis and the gametogenesis. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. *Biology and physiology of freshwater neotropical fish*. 1^a ed., Academic Press, p.315-342, 2020.

BORELLA, M.I.; GAZOLA, R.; VAL-SELLA, M.V.; FAVA-DE-MORAES, F. Histochemical and immunohistochemical study of the pituitary gland of the South-American teleost pacu fish *Piaractus mesopotamicus*. *Brazilian Journal of Morphology Sciences*, v.14, n.1, p.219-225, 1997.

BORELLA, M.I.; VENTURIERI, R.; MANCERA, J.M. Immunocytochemical identification of adenohypophyseal cells in the pirarucu (*Arapaima gigas*), an Amazonian basal teleost. *Fish Physiology and Biochemistry*, v.35, n.1, p.3-16, 2009.

FÁLCON, J.; MIGAUD, H.; MUÑOZ-CUETO, J.A.; CARRILLO, M. Current knowledge on the melatonin system in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*, v.165, n.3, p.469-482, 2010.

FUKUNAGA, K.; YAMASHINA, F.; OHTA, N.; MIZUNO, H.; TAKEUCHI, Y.; YAMAUCHI, C.; TAKEMURA, A. Involvement of melatonin in transducing moon-related signals into the reproductive network of the female honeycomb grouper *Epinephelus merra*. *General and Comparative Endocrinology*, v.282, n.1, p.113211-113220, 2019.

GARCIA, C.E.O.; MELLO, P.H.; ARAÚJO, B.C.; NARCIZO, A.M.; RODRIGUES, F.J.A.; MEDRADO, A.T.; ZAMPIERI, R.A.; FLOETER-WINTER, L.M.; MOREIRA, R.G. Involvement of pituitary gonadotropins, gonadal steroids and breeding season in sex-change of protogynous dusky grouper, *Epinephelus marginatus*, induced by a nonsteroidal aromatase inhibitor. *General and Comparative Endocrinology*, v.192, n.1, p.170-180, 2013.

GOMES, A.D.O.; TOLUSSI, C.E.; RIBEIRO, C.S.; HONJI, R.M.; MOREIRA, R.G. The role of ovarian steroids in reproductive plasticity in *Hoplias malabaricus* in tropical reservoirs with different degrees of pollution. *General and Comparative Endocrinology*, v.222, n.1, p.1-10, 2014.

GOMES, C.C.; AMARAL, F.G.; BRANCO, G.S.; CASSEL, M.; JESUS, L.W.O.; COSTA, F.G.; BORDIN, S.A.; MOREIRA, R.G.; BORELLA, M.I. Molecular characterization of

different preproGnRHs in *Astyanax altiparanae* (Characiformes): Effects of GnRH on female reproduction. *Molecular Reproduction & Development*, v.87, p.720-734, 2020.

GOMES, C.C.; COSTA, F.G.; BORELLA, M.I. Distribution of GnRH in the brain of the freshwater teleost *Astyanax altiparanae* (Garutti & Britski). *Micron*, v.52-53, n.1, p.33-38, 2013.

GRIER, H.J.; NEIDIG, C.; QUAGIO-GRASSIOTTO, I. Development and fate of the postovulatory follicle complex, postovulatory follicle, and observations on folliculogenesis and oocyte atresia in ovulated common snook, *Centropomus undecimalis*. *Journal Morphology*, v.278, n.8, p.547-562, 2016.

GRIER, H.J.; NEIDIG, C.L.; QUAGIO-GRASSIOTTO, I. Development and fate of the postovulatory follicle complex, postovulatory follicle, and observations on folliculogenesis and oocyte atresia in ovulated common snook, *Centropomus undecimalis*. *Journal Morphology*, v.278, n.4, p.547-562, 2017.

GRIER, H.J.; URIBE-ARANZÁBAL, M.C. The testis and spermatogenesis in teleosts. In: JAMIESON, B.J.M. Reproductive biology and phylogeny of fishes: phylogeny reproductive system viviparity spermatozoa. 1^a ed., Academic Press, p.119-142, 2009.

HAINFELLNER, P.; KURADOMI, R.Y.; SOUZA, T.G.; SATO, R.T.; ARIKI, D.G.; FREITAS, G.A.; QUEIROZ, L.; VALENTI, W.C.; VALENTI, P.M.; GE, W.; BATLOUNI, S.R. Reproductive cycle of the Amazonian planktivorous catfish *Hypophthalmus marginatus*. *Aquaculture Research*, v.50, n.11, p.3382-3391, 2019.

HELFMAN, G.S.; COLLETTE, B.B.; FACEY, D.E.; BOWEN, B.W. The diversity of fishes: biology, evolution, and ecology. 2^a ed., Wiley-Blackwell, 2009. 720p.

HILSDORF, A.W.S.; MOREIRA, R.G.; MARINS, L.F.; HALLERMAN, E.M. The genetic bases of physiological processes in fish. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. Biology and physiology of freshwater neotropical fish. 1^a ed., Academic Press, p.49-74, 2020.

HONJI, R.M. Biblioteca virtual da FAPESP. Acesso em 08 de dezembro de 2020. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/pesquisador/73633/renato-massaaki-honji/>.

HONJI, R.M. Controle do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas do surubim do Paraíba *Steindachneridion parahybae* (Siluriformes: Pimelodidae) em relação ao ciclo reprodutivo e à reprodução induzida em cativeiro. 2011. 328p. (Tese de Doutorado em Fisiologia Geral). Universidade de São Paulo, 2011.

HONJI, R.M.; CANEPPELE, D.; PANDOLFI, M.; LO NOSTRO, F.L.; MOREIRA, R.G. Gonadotropins and growth hormone family characterization in an endangered Siluriform species, *Steindachneridion parahybae* (Pimelodidae): relationship with annual reproductive cycle and induced spawning in captivity. *Anatomical Records*, v.298, n.9, p.1644-1658, 2015.

HONJI, R.M.; CANEPPELE, D.; PANDOLFI, M.; LO NOSTRO, F.L.; MOREIRA, R.G. Characterization of the gonadotropin-releasing hormone system in the Neotropical teleost, *Steindachneridion parahybae* during the annual reproductive cycle in captivity. *General and Comparative Endocrinology*, v.273, n.1, p.73-85, 2019.

HONJI, R.M.; MOREIRA, R.G. Controle neuroendócrino da ovogênese em peixes teleósteos. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.41, n.1, p.86–93, 2017.

HONJI, R.M.; NÓBREGA, R.H.; PANDOLFI, M.; SHIMIZU, A.; BORELLA, M.I.; MOREIRA, R.G. Immunohistochemical study of pituitary cells in wild and captive *Salminus hilarii* (Characiformes) females during the annual reproductive cycle. *SpringerPlus*, v.2, n.1, p.460–474, 2013.

JESUS, L.W.O.; BOGERD, J.; VIECELI, F.M.; BRANCO, G.S.; CAMARGO, M.P.; CASSEL, M.; MOREIRA, R.G.; YAN, C.Y.I.; BORELLA, M.I. Gonadotropin subunits of the characiform *Astyanax altiparanae*: molecular characterization, spatiotemporal expression and their possible role on female reproductive dysfunction in captivity. *General and Comparative Endocrinology*, v.246, n.15, p.150-163, 2016.

JESUS, L.W.O.; CHEHADE, C.; COSTA, F.G.; BORELLA, M.I. Pituitary gland morphogenesis and ontogeny of adenohipophyseal cells of *Salminus brasiliensis* (Teleostei, Characiformes). *Fish Physiology and Biochemistry*, v.40, n.3, p.897-909, 2014.

LEVAVI-SIVAN, B.; BOGERD, J.; MAÑANÓS, E.L.; GÓMEZ, A.; LAREYRE, J.J. Perspectives on fish gonadotropins and their receptors. *General and Comparative Endocrinology*, v.165, n.3, p.412-437, 2010.

LUBZENS, E.; YOUNG, G.; BOBE, J.; CERDÀ, J. Oogenesis in teleost: how fish eggs are formed. *General and Comparative Endocrinology*, v.165, n.3, p.367-389, 2010.

MAITRA, S.K.; HASAN, K.N. The role of melatonin as a hormone and an antioxidant in the control of fish reproduction. *Frontiers in Endocrinology*, v.7, n.1, p.38-49, 2016.

MARUSKA, K.P. Social regulation of reproduction in male cichlid fishes. *General and Comparative Endocrinology*, v.207, n.1, p.2-12, 2014.

MAUGARS, G.; NOURIZADEH-LILLABADI, R.; WELTZIEN, F.A. New insights into the evolutionary history of melatonin receptors in vertebrates, with particular focus on teleost. *Frontiers in Endocrinology*, v.11, n.1, p.538196-538217, 2020.

MELLO, P.H.; ARAÚJO, B.C.; CAMPOS, M.F.; RODRIGUES-FILHO, J.A.; GARCIA, C.E.O.; MOREIRA, R.G. Embryonic and larval development and fatty-acid profile of *Epinephelus marginatus* spawned in captivity: tools applied to captive rearing. *Journal of Fish Biology*, v.92, n.4, p.1126-1148, 2018.

MOREIRA, R.G.; HONJI, R.M.; MELO, R.G.; NARCIZO, A.M.; AMARAL, J.S.; ARAÚJO, R.C.; HILSDORF, A.W.S. The involvement of gonadotropins and gonadal steroids in the ovulatory dysfunction of the potamodromous *Salminus hilarii* (Teleostei: Characidae) in captivity. *Fish Physiology and Biochemistry*, v.41, n.6, p.1435-1447, 2015.

MOREIRA, R.G.; MELLO, P.H.; ARAÚJO, B.C.; HONJI, R.M. Sex inversion in hermaphrodite teleosts. *Examines in Marine Biology & Oceanography*, v.3, n.1, p.551-552, 2019.

MUÑOZ-CUETO, J.A.; ZMORA, N.; PAULLADA-SALMERÓN, J.A.; MARVEL, M.; MAÑANOS, E.; ZOHAR, Y. The gonadotropin-releasing hormones: lessons from fish. *General and Comparative Endocrinology*, v.11, n.1, p.113422-113441, 2020.

MYLONAS, C.C.; FOSTIER, A.; ZANUY, S. Broodstock management and hormonal manipulations of fish reproduction. *General Comparative Endocrinology*, v.165, n.1, p.516-534, 2010.

NAGAHAMA, Y.; YAMASHITA, M. Regulation of oocyte maturation in fish. *Development, Growth & Differentiation*, v.50, n.1, p.195-219, 2008.

NELSON, J.S. *Fishes of the World*. 4th Ed. New York. Wiley, Interscience. 2006. 601p.

NGUYEN, A.T.; CHIA, J.H.Z.; KAZETO, Y.; WYLIE, M.J.; LOKMAN, P.M. Induction of oocyte development in previtellogenic eel, *Anguilla australis*. *General and Comparative Endocrinology*, v.291, n.1, p.113404-113410, 2020.

NÓBREGA, R.H.; JESUS, L.W.O.; HONJI, R.M.; BORELLA MI. Characterization of gonadotropic cells during continuous and seasonal spermatogenesis of two freshwater fish species: a histochemical and immunohistochemical study. *Fish Physiology and Biochemistry*, v.43, n.1, p.51-63, 2017.

PARENTI, L.R.; GRIER, H.J. Evolution and phylogeny of gonad morphology in bony fishes. *Integrative and Comparative Biology*, v.44, n.5, p.333-348, 2004.

POWELL, J.F.F.; STANDEN, E.M.; CAROLSFELD, J.; BORELLA, M.I.; GAZOLA, R.; FISCHER, W.H.; PARK, M.; CRAIG, A.G.; WARBY, C.M.; RIVIER, J.E.; VAL-SELLA, M.V.; SHERWOOD, N.M. Primary structure of three forms of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) from the pacu brain. *Regulatory Peptides*, v.68, n.3, p.189-195, 1997.

QUAGIO-GRASSIOTTO, I.; GRIER, H.J.; MAZZONI, T.S.; NÓBREGA, R.H.; AMORIM, J.P. Activity of the ovarian germinal epithelium on the follicle formation and the oocyte development in the freshwater catfish *Pimelodus maculatus* (Teleostei: Ostariophysi: Siluriformes). *Journal of Morphology*, v.272, n.11, p.1290-1306, 2011.

RAJAKUMAR, A.; SENTHILKUMARAN, B. Steroidogenesis and its regulation in teleost-a review. *Fish Physiology and Biochemistry*, v.46, n.3, p.803-818, 2020.

READING, B.J.; SULLIVAN, C.V.; SCHILLING, J. Vitellogenesis in fish. In: FARRELL, A.P. *Encyclopedia of fish physiology*. 1^a ed., Academic Press, p.635-646, 2017.

RIZZO, E. BAZZOLI, N. Reproduction and embryogenesis. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. *Biology and physiology of freshwater neotropical fish*. 1^a ed., Academic Press, p.287-313, 2020.

RODRIGUES-FILHO, J.A.; GARCIA, C.E.O.; CHEHADE, C.G.; SANCHES, E.G.; BORELLA, M.I.; LO NOSTRO, F.L.; ARAÚJO, B.C.; BRANCO, G.S.; MOREIRA, R.G. Gonadal remodeling and hormonal regulation during sex change of juvenile dusky grouper *Epinephelus marginatus* (Teleostei, Serranidae), an endangered protogynous hermaphrodite fish. *Fish Physiology and Biochemistry*, v.46, n.5, p.1809-1824, 2020.

SADO, R.Y.; SOUZA, F.C.; BEHR, E.R.; MOCHA, P.R.E.; BALDISSEROTTO, B. Anatomy of teleost and elasmobranchs. In: BALDISSEROTTO, B.; URBINATI, E.C.; CYRINO, J.E.P. Biology and physiology of freshwater neotropical fish. 1ª ed., Academic Press, p.21-48, 2020.

SANCHES, E.G.; OLIVEIRA, I.R.; SERRALHEIRO, P.C. Inversão sexual da garoupa-verdadeira *Epinephelus marginatus*. Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal, v.10, n.1, p.198-209, 2009.

SATO, R.T.; KURADOMI, R.Y.; CALIL, M.C.; SILVA, L.M.J.; ABREU, M.R.; ARIKI, D.G.; FREITAS, G.A.; BATLOUNI, S.R. Resumption and progression of meiosis and circulating levels of steroids and prostaglandin F2 α of *Piaractus mesopotamicus* induced by hypophysation with prostaglandin F2 α . Aquaculture Research, v.52, n.3, p.1026-1037, 2020.

SCHULZ, R.W.; FRANÇA, L.R.; LAREYRE, J.; LEGAC, F.; CHIARINI-GARCIA, H.; NÓBREGA, R.H.; MIURA, T. Spermatogenesis in fish. General and Comparative Endocrinology, v.165, n.1, p.390-411, 2010.

SERVILI, A.; CANARIO, A.V.M.; MOUCHEL, O.; MUÑOZ-CUETO, J.A. Climate change impacts on fish reproduction are mediated at multiple levels of the brain-pituitary-gonad axis. General and Comparative Endocrinology, v.291, n.1, p.113439-113454, 2020.

SILVA, A.; PANDOLFI, M. Vasotocinergic control of agonistic behavior told by Neotropical fishes. General and Comparative Endocrinology, v.273, n.1, p.67-72, 2019.

SIQUEIRA-SILVA, D.H.; RODRIGUES, M.S.; NÓBREGA, R.H. Testis structure, spermatogonial niche and Sertoli cell efficiency in Neotropical fish. General and Comparative Endocrinology, v.273, n.1, p.218-226, 2019.

SOMOZA, G.M.; MECHALY, A.S.; TRUDEAU, V.L. Kisspeptin and GnRH interactions in the reproductive brain of teleosts. General Comparative Endocrinology, v.298, n.1, p.113568-113575, 2020.

SOMOZA, G.M.; STÉFANO, A.; D'ERAMO, J.L.; CANOSA, L.F.; FRIDMAN, O. Immunoreactive GnRH suggesting a third form of GnRH in addition to cIIGnRH and sGnRH in the brain and pituitary gland of *Prochilodus lineatus* (Characiformes). General and Comparative Endocrinology, v.94, n.1, p.44-52, 1994.

SOUZA, T.G.; KURADOMI, R.Y.; RODRIGUES, S.M.; BATLOUNI, S.R. Wild *Leporinus friderici* induced spawning with different dose of mGnRH α and metoclopramide or carp pituitary extract. Animal Reproduction, v.17, n.1, p.20190078-20190093, 2020.

TRUDEAU, V.L.; SOMOZA, G.M. Multimodal hypothalamo-hypophysial communication in the vertebrates. General and Comparative Endocrinology, v.293, n.1, p.113475-113494, 2020.

VAL-SELLA, M.V.; FAVA-DE-MORAES, F.; WAKABAYASHI, K. Comparative histochemistry of the mucoproteic cells of the hypophysis from *Rhamdia hilarii*, *Hypostomus punctatus*, *Prochilodus scrofa* and *Cyprinus carpio* (Teleostei). Immunohistochemical identification of the gonadotropic cells. Biology Structure Morphology, v.1, n.4, p.137-141, 1988.

VAL-SELLA, M.V.; FAVA-DE-MORAES, F. Cytology and cytochemistry of the hypophysis of the freshwater teleost *Rhamdia hylarri*. *Gegenbaurs Morphology Jahrb*, v.125, n.2, p.161–173, 1979.

ZOHAR, Y.; MUÑOZ, C.J.A.; ELIZUR, A.; KAH, O. Neuroendocrinology of reproduction in teleost fish. *General and Comparative Endocrinology*, v.165, n.1, p.438-455, 2010.