



Controle neuroendócrino da ovogênese em peixes teleósteos

Neuroendocrine control of oogenesis in teleost fish

Renato Massaaki Honji, Renata Guimarães Moreira¹

Laboratório de Metabolismo e Reprodução de Organismos Aquáticos, Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Fisiologia, São Paulo, SP, Brasil.

¹Correspondência: renatagm@ib.usp.br

Resumo

O estudo sobre o controle neuroendócrino da reprodução em teleósteos tem sido importante para compreender os mecanismos regulatórios da atividade reprodutiva destes animais e possibilitado entender as razões do bloqueio da reprodução no cativeiro. A reprodução em peixes é modulada por fatores ambientais e controlada endogenamente por um sistema neuroendócrino, principalmente pelo eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (H-H-G). Este eixo coordena a síntese de hormônios liberadores, inibidores, gonadotropinas, esteroides gonadais, regulando assim a reprodução. Este controle endócrino se altera quando espécies migradoras são transferidas para o cativeiro, pois neste ambiente confinado, algumas espécies não conseguem eliminar os seus gametas. Neste caso, intervenções hormonais exógenas em diferentes níveis do eixo H-H-G são necessárias para dar continuidade ao processo de maturação gonadal. Esta revisão aborda a fisiologia do eixo H-H-G, com ênfase nos estudos realizados nas espécies neotropicais nacionais e discute disfunções decorrentes do bloqueio da reprodução em animais em cativeiro.

Palavras-chave: esteroides gonadais; gonadotropinas; hormônio liberador de gonadotropinas; ovários; reprodução.

Abstract

The study on the neuroendocrine control of teleost reproduction has been important to understand the regulatory mechanisms of reproductive activity of these animals, allowing the understanding the reasons of reproduction impairment when they are under captivity conditions. The reproduction in fish is modulated by environmental factors and endogenously controlled by a neuroendocrine system, mainly by the hypothalamic-pituitary-gonads axis (H-P-G). This axis coordinates the synthesis of releasing and inhibitory hormones, gonadotropins, gonadal steroids, controlling therefore reproduction. The endocrine control is altered when migratory species are transferred to captivity, where some species cannot release their gametes. In this case, exogenous hormones interventions at different levels of the H-P-G axis are necessary to continue the gonadal maturation process. This review addresses the physiology of the H-P-G axis, emphasizing the studies with the national neotropical species and discusses dysfunctions resulting from reproduction impairment in captivity.

Keywords: gonadal steroids; gonadotropin; gonadotropin releasing hormone; ovaries; reproduction.

Introdução

Os estudos com reprodução em peixes sempre apresentaram um desafio especial para os pesquisadores, devido ao grande número de espécies viventes, as constantes descobertas de novas espécies, a distribuição mundial, e a enorme variedade de estratégias reprodutivas. No entanto, a reprodução sexuada em peixes, até mesmo em vertebrados, é um processo muito conservado e está ao mesmo tempo adaptado a diferentes condições (naturais e/ou artificiais) (Zohar et al., 2010). Apesar desta grande variedade de habitat e ciclos de vida especializados, a reprodução em peixes está regulada por fatores nervosos e endócrinos, e que podem apresentar ações diferentes ou interagir entre si de maneiras distintas ou até mesmo em diferentes períodos de tempo (Zohar et al., 2010). A coordenação destes fatores nervosos e endócrinos com os sinais ambientais externos permite a sincronização dos reprodutores aptos a este processo com as condições ambientais adequadas para o momento propício à reprodução, e conseqüentemente, garantindo uma maior sobrevivência da prole (Trudeau, 2006).

Fisiologia do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (H-H-G)

De uma forma geral, os animais dispõem de um sistema que recebe as informações procedentes do ambiente externo (sinais ambientais) e internos (eventos fisiológicos), as integram, regulam, e resultam em um estado endócrino que por sua vez, desencadeia os eventos fisiológicos que conduzirão a uma reprodução bem

sucedida (Trudeau, 2006). A grande maioria dos peixes apresenta o processo reprodutivo modulado pelos fatores ambientais, como por exemplo, a temperatura, o fotoperíodo, a pluviosidade, dentre outros parâmetros. No entanto, as múltiplas e complexas interações hormonais entre os órgãos sensoriais e os reprodutivos, associadas ao evento da reprodução, são proporcionadas endogenamente por um sistema neuroendócrino, envolvendo fundamentalmente a participação do eixo H-H-G, que sintetiza e libera, o hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH), as gonadotropinas (GtHs), o hormônio foliculo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), os esteroides gonadais (andrógenos, progestágenos e estrógenos), além de neuromoduladores do processo reprodutivo que podem estimular e/ou inibir este processo (como por exemplo: dopamina, hormônio inibidor de gonadotropinas, ácido gama-aminobutírico, fator de crescimento semelhante a insulina, neuropeptídeo Y, *kisspeptina*), entre outras substâncias (Levavi-Sivan et al., 2010; Mylonas et al., 2010; Zohar et al., 2010).

O eixo H-H-G apresenta vários processos fundamentais para a perpetuação das espécies, e neste caso, uma revisão na literatura se faz necessária sobre a fisiologia deste eixo. A fisiologia da reprodução em fêmeas de peixes teleósteos pode ser sintetizada da seguinte forma (Levavi-Sivan et al., 2010; Lubzens et al., 2010; Zohar et al., 2010): a partir do momento em que a idade e o peso mínimo são atingidos para o início da reprodução, os estímulos sociais (densidade da população, proporção de sexo, presença de ambos os sexos) e as alterações ambientais como o fotoperíodo, a temperatura e, possivelmente as chuvas nas espécies neotropicais, são captadas pelos sistemas sensoriais (através dos olhos, glândula pineal, narinas, receptores cutâneos, entre outros), analisadas e convertidas em sinais eletroquímicos e são transmitidos via neurônios sensoriais até o hipotálamo. Este último, por sua vez, por meio de distintos circuitos neuronais libera neuro-hormônios específicos na hipófise, regulando a atividade desta glândula. Em teleósteos, devido à ausência de um sistema porta-hipofisário (como aquele identificado nos demais vertebrados), os neuro-hormônios chegam à adeno-hipófise através de inervação direta. Estes fatores ambientais citados acima estimulam especificamente o hipotálamo a sintetizar e liberar o GnRH, que estimula as células gonadotrópicas na hipófise a sintetizar e liberar o FSH, que via corrente sanguínea chega aos folículos ovarianos em desenvolvimento, e nas células da teca, converte o colesterol em testosterona (etapa que envolve várias vias enzimáticas). Posteriormente, a testosterona (T) é transportada às células foliculares, na qual é aromatizada a 17β -estradiol (E_2) pela enzima aromatase, também sob influência do FSH. O E_2 age no fígado (via corrente sanguínea), estimulando a síntese da glicolipofosfoproteína (vitelogenina) que, também via corrente sanguínea, é “sequestrada” pelo oócito por micropinocitose (processo dependente de FSH), promovendo o crescimento do oócito e incorporação de vitelo.

Assim, na fase de vitelogênese, que é um processo pelo qual o citoplasma do oócito acumula substâncias de reservas para posterior utilização pela larva, ocorre um aumento nos níveis plasmáticos de E_2 e T e esse aumento inibe a síntese de FSH (*feedback* negativo) e juntamente com a ação do GnRH estimulam a secreção do LH nas fases finais da vitelogênese. O LH estimula as células da teca do folículo ovariano a produzir 17α -hidroxiprogesterona (17α -OHP), que é transportada às células da granulosa e convertida a 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 (20β -HSD), dependendo da espécie considerada (Nagahama, 1997; Nagahama e Yamashita, 2008; Lubzens et al., 2010). O hormônio 17α , 20β -DHP é conhecido como o hormônio indutor da maturação final e da ovulação (*Maturation-Inducing Steroid*, MIS) na maioria dos peixes.

Como abordado anteriormente, há uma permanente comunicação entre o complexo eixo hipotálamo-hipófise com os órgãos periféricos, permitindo assim, a sincronização de todos os processos do ciclo de vida. Neste caso, de particular importância na comunicação entre o eixo hipotálamo-hipófise com as gônadas, são os esteroides sexuais (andrógenos, progestágenos e estrógenos), pois são indicadores do *status* sexual de qualquer vertebrado (Zohar et al., 2010). Estes esteroides gonadais podem atuar em vários tecidos (como por exemplo: fígado, hipófise, encéfalo e nas próprias gônadas), alterando a expressão de neuro-hormônios e/ou neurotransmissores e/ou outras substâncias, bem como os seus respectivos receptores (via *feedback*), além de serem importantes no comportamento sexual e no momento da desova ou espermiacão pelos teleósteos (Munakata e Kobayashi, 2010). Para melhor compreensão do eixo H-H-G, a seguir, cada parte deste eixo será considerada separadamente, no que concerne aos aspectos principais da fisiologia reprodutiva em peixes teleósteos, com ênfase nas espécies neotropicais.

Hormônio liberador de gonadotropinas (GnRH)

O GnRH é um neuropeptídeo sintetizado no hipotálamo, representando um dos primeiros passos na cascata de hormônios que coordena os processos fisiológicos reprodutivos em todos os vertebrados (Guilgur et al., 2006; Zohar et al., 2010). Este neuropeptídeo, em teleósteos, é liberado na adeno-hipófise, via inervação direta nas células gonadotrópicas, estimulando a síntese e secreção das GtHs hipofisárias, que estimulam a esteroidogênese e o desenvolvimento gonadal, ou seja, o GnRH é um dos *links* essenciais na integração dos estímulos externos e internos que controlam a reprodução em todos os vertebrados (Dubois et al., 2002; Lethimonier et al., 2004; Guilgur et al., 2006). É importante salientar, que muitos dos avanços na compreensão do sistema de GnRH em mamíferos tem a sua origem em pesquisas realizadas em peixes teleósteos (Guilgur et

al., 2006).

A maioria das espécies de vertebrados possuem mais de uma forma molecular de GnRH (Zohar et al., 2010), no entanto, em um único animal, a presença de múltiplas formas deste neuropeptídeo, originou um dos maiores problemas para o entendimento fisiológico do papel das diferentes formas de GnRH na reprodução de uma única espécie. Além disso, este problema ainda é mais complexo, quando foram identificadas três diferentes formas no encéfalo de peixes teleósteos (González-Martínez et al., 2001, 2002, 2004; Servilli et al., 2010; Zohar et al., 2010).

Segundo Sherwood e Adams (2005), Guilgur et al. (2006) e Kah et al. (2007), são caracterizadas 25 diferentes formas moleculares de GnRH em várias espécies de vertebrados e invertebrados (14 formas em vertebrados e 11 formas em invertebrados), entretanto, todas estas diferentes formas moleculares são decapeptídeos, exceto no polvo-comum (*Octopus vulgaris*) e lebre-do-mar (*Aplysia californica*), que possuem doze aminoácidos. Adicionalmente, os aminoácidos número 1, 4, 9 e 10 são perfeitamente conservados ao longo da evolução. Além disso, tradicionalmente, as diferentes formas de GnRH são comumente conhecidas pelo nome da espécie em que foi primeiramente isolada (Guilgur et al., 2006; Zohar et al., 2010), no entanto, diferentes nomenclaturas têm sido propostas (Muske, 1997; Fernald e White, 1999; Dubois et al., 2002).

Todas as espécies de vertebrados expressam duas ou três formas moleculares distintas de GnRH (Sherwood e Adams, 2005; Guilgur et al., 2006; Zohar et al., 2010). Com exceção das lampreias, em que foram identificadas apenas duas formas de GnRH (*lamprey*-GnRH-I e *lamprey*-GnRH-II), todas as outras espécies de vertebrados apresentam um padrão característico, no qual, a forma molecular *chicken* GnRH-II (cGnRH-II), foi detectada no encéfalo (mais especificamente no cérebro médio), e uma ou duas formas na porção mais ventral do encéfalo, especialmente no bulbo olfatório, telencéfalo e no hipotálamo, além de estar presente na hipófise (Sherwood e Adams, 2005; Guilgur et al., 2006; Zohar et al., 2010). Assim sendo, cGnRH-II é a forma mais conservada e presente em todos os vertebrados mandibulados (*Gnathostomata*), incluindo a maioria dos mamíferos estudados (inclusive no homem, White et al., 1998). Nos vertebrados que expressam duas formas moleculares de GnRH, o cGnRH-II é a segunda forma (sempre identificada no cérebro médio), e uma primeira forma, “específica da espécie”, está localizada na região mais ventral do encéfalo (Sherwood e Adams, 2005; Guilgur et al., 2006; Kah et al., 2007; Zohar et al., 2010).

Em teleósteos não é observado um sistema porta hipotálamo-hipofisário (bem caracterizado em vertebrados tetrápodos), com isso, as fibras nervosas de GnRH terminam próximas às células gonadotrópicas na hipófise e como consequência, o GnRH está presente nos extratos de encéfalo e de hipófise. Entretanto, em vários teleósteos, pelo menos uma das formas moleculares de GnRH encontrada no encéfalo não foi detectável na hipófise, levantando-se outra questão a respeito de qual (ou quais) formas estão presentes na hipófise e qual (is) estimula (m) a produção de GtHs na hipófise (Somoza et al., 2002; Sherwood e Adams, 2005; Zohar et al., 2010). Fica evidente que a identificação das diferentes formas moleculares de GnRH e a sua distribuição é importante para entender o controle da reprodução de teleósteos.

Em relação às espécies neotropicais, estudos acerca da distribuição de diferentes formas de GnRH foram estudadas nas seguintes espécies: *Piaractus mesopotamicus* (Powell et al., 1997), *Prochilodus lineatus* (Somoza et al., 1994), *Steindachneridion parahybae* (Honji, 2011) e o *Astyanax altiparanae* (Gomes et al., 2013).

Hipófise

A hipófise em peixes é dividida em duas regiões distintas: a adeno-hipófise (ADH, tecido glandular endócrino) e a neuro-hipófise (NH, origem nervosa), identificadas de acordo com os diferentes tipos celulares (Levavi-Sivan et al., 2010).

Na região da NH são encontradas as terminações axonais dos neurônios hipotalâmicos, que em geral, nos teleósteos, liberam os neuro-hormônios, como por exemplo, a arginina-vasotocina (AVT), a isotocina (IST) e o hormônio concentrador de melanina (MCH), entre outros neuropeptídeos (Duarte et al., 2001; Kawauchi e Sower, 2006). Apesar da NH estar diretamente relacionada com a reprodução, os estudos sobre o controle neuroendócrino das funções hipofisárias em teleósteos requerem o conhecimento da morfologia da hipófise, inervação dessa glândula, a identificação e localização dos diferentes tipos celulares encontrados na região da ADH (Kawauchi e Sower, 2006; Levavi-Sivan et al., 2010).

A ADH, em peixes, é subdividida em três regiões distintas, no que diz respeito ao arranjo e localização topográfica das células, características tintoriais dessas células e distribuição dos ramos da NH (Kawauchi e Sower, 2006). Essas regiões são denominadas de: “*pars intermedia*” (PI), “*rostral pars distalis*” (RPD) e “*proximal pars distalis*” (PPD). Na PI encontram-se as células produtoras de melanotropina (MSH) e somatolactina (SL). Na PPD localizam-se as células produtoras de GtHs, tireotropina (TSH) e hormônio de crescimento (GH). A RPD contém as células produtoras de prolactina (PRL) e de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). Os hormônios adeno-hipofisários podem ser agrupados conforme a sua similaridade estrutural e funcional em três famílias: a família derivada de proopiomelanocortina, que abrange o ACTH e o MSH; a família da prolactina/somatotropina, que inclui PRL, GH e SL; e a família dos hormônios glicoproteicos, que

contém as GtHs e TSH (Kawauchi e Sower, 2006).

As GtHs são glicoproteínas responsáveis pela estimulação das células foliculares (em fêmeas) e das células de Leydig (em machos), na síntese dos andrógenos, progestágenos e estrógenos (Kawauchi e Sower, 2006; Lubzens et al., 2010), e conseqüentemente na vitelogênese, indução da maturação final e na ovulação (em fêmeas) e na espermatogênese, espermição e motilidade dos espermatozoides (em machos) (Levavi-Sivan et al., 2010; Schulz et al., 2010; Zohar et al., 2010). As células gonadotrópicas também apresentam variações de número, tamanho, intensidade de grânulos e de vacuolização durante o ciclo reprodutivo (Kawauchi e Sower, 2006). O método mais adequado para identificar as células gonadotrópicas é a reação de imuno-histoquímica, entretanto, ao utilizar anticorpos de mamíferos para GtHs em peixes, observa-se uma marcação, em menor intensidade, nas células TSH. Esta reação cruzada ocorre devido à similaridade estrutural das moléculas dos hormônios gonadotrópicos e tireotrópicos, pois, essas moléculas constituem-se de duas subunidades, α e β (Levavi-Sivan et al., 2010). A subunidade α é comum aos três hormônios (FSH, LH e TSH) e a subunidade β varia, sendo responsável pela atividade biológica do hormônio (Kawauchi e Sower, 2006; Levavi-Sivan et al., 2010).

A presença de duas GtHs foi identificada em várias espécies de peixes (Kawauchi e Sower, 2006; Levavi-Sivan et al., 2010) e o padrão de distribuição das células gonadotrópicas varia entre os diferentes estádios do ciclo reprodutivo, nos quais em indivíduos jovens o número de células produtoras de FSH é significativamente maior que o número de células produtoras de LH durante os primeiros estágios da espermatogênese e vitelogênese. Nos animais maduros, o número de células produtoras de LH excede às produtoras de FSH (Nóbrega et al., 2017).

Em relação às espécies nativas, a identificação das células produtoras de FSH e de LH limita-se aos estudos em *P. mesopotamicus* (Borella et al., 1997); *Arapaima gigas* (Borella et al., 2009); *Epinephelus marginatus* (Garcia et al., 2013); *Salminus hilarii* (Honji et al., 2013); *Salminus brasiliensis* (Jesus et al., 2014); *S. parahybae* (Honji et al., 2015) e *Serrasalmus spilopleura* e *Pimelodus maculatus* (Nóbrega et al., 2017).

Esteroides gonadais

A análise dos esteroides sexuais permite estabelecer correlações entre o perfil destes hormônios e a morfofisiologia gonadal, que são essenciais para compreender o desenvolvimento ovariano. Durante o estágio pré-vitelogênico o FSH é sintetizado e secretado pela adeno-hipófise, estimulando a síntese de estradiol pelas células foliculares ovarianas (Coward et al., 2002; Patiño e Sullivan, 2002; Strüssmann e Nakamura, 2002; Lubzens et al., 2010). Sugere-se que esta alta concentração plasmática de E_2 no estágio que antecede o crescimento secundário (ou vitelogênico) esteja relacionada à síntese de vitelogenina, pois uma das principais ações dos estrógenos é estimular a síntese desta glicolipofosoproteína (vitelogenina) no fígado, que por sua vez, é incorporada no oócito durante o crescimento secundário (Patiño e Sullivan, 2002; Lubzens et al., 2010). Altas concentrações plasmáticas de E_2 foram encontradas durante o crescimento primário, ou seja, em momentos que antecedem a presença de oócitos vitelogênicos e a ovulação, em várias espécies de teleósteos (Patiño e Sullivan, 2002; Estay et al., 2003; Modesto e Canário, 2003; Onuma et al., 2003; Lubzens et al., 2010), inclusive para espécies neotropicais (Gazola et al., 1996; Barcellos et al., 2001; Arantes et al., 2010; França, 2010; Honji, 2011; Moreira et al., 2015).

A produção de esteroides gonadais em várias espécies de peixes de clima temperado tem sido estudada (Nagahama, 1997; Nagahama e Yamashita, 2008; Lubzens et al., 2010), mas poucas espécies nativas foram investigadas. Estes trabalhos abordam em sua maioria a caracterização do perfil de esteroides durante o ciclo reprodutivo de uma determinada espécie, sendo estes estudos restritos à: *P. mesopotamicus* (Gazola et al., 1996; Gazola e Borella, 1997; Kuradomi et al. 2015), *Colossoma macropomum* (Venturieri, 1997), *S. brasiliensis* (Moreira, 1999), *Rhamdia quelen* (Barcellos et al., 2001), *Synbranchus marmoratus* (Antoneli, 2006), *Prochilodus argenteus* (Arantes et al., 2010), *S. parahybae* (Honji, 2011); *A. gigas* (Amaral, 2009); *E. marginatus* (Garcia et al., 2013); *P. lineatus* (Hainfellner et al., 2012; Souza et al., 2014; Perini et al. 2013), *Hoplias malabaricus* (Gomes et al., 2014); *Astyanas fasciatus* (Souza, 2015); *S. hilarii* (Moreira et al., 2015); *A. altiparanae* (Jesus et al., 2016). Nas espécies neotropicais são escassos os estudos que integram a fisiologia do eixo H-H-G, sendo observados apenas estudos que abordam temas em diferentes níveis deste eixo.

Principais Neuromoduladores e neuro-hormônios

Neuromoduladores do processo reprodutivo podem estimular e/ou inibir este processo, atuando principalmente no hipotálamo e secundariamente na hipófise (Zohar et al., 2010). Um dos candidatos à inibição da liberação de GtHs em várias espécies de peixes (mas não em todas) é a dopamina (Dufour et al., 2005), que interage com receptores de dopamina presentes nos neurônios produtores de GnRH, diminuindo a estimulação de GtHs por meio da diminuição da liberação de GnRH e/ou diretamente na hipófise, como demonstrado em *Carassius auratus*, espécie na qual foi evidenciado que as células produtoras de GtHs apresentam receptores dopaminérgicos (Dufour et al., 2005; Zohar et al., 2010). Foi identificado mais recentemente em aves e



posteriormente em peixes, outro neuro-hormônio com ação inibitória na síntese e liberação de GtHs, o hormônio inibidor de gonadotropinas (GnIH) (Tsuitsui et al., 2007), que atua na hipófise, mas pode exercer também ação modulatória nos neurônios de GnRH (Zohar et al., 2010). O ácido gama-aminobutírico (GABA) é um neurotransmissor que inibe a ação da dopamina e estimula a síntese/liberação de GnRH e LH (Trudeau et al., 1993; Zohar et al., 2010). Outro neuromodulador relacionado com a reprodução é o neuropeptídeo Y (NPY), que está envolvido com a modulação de GtHs, e liberação de GnRH (Zohar et al., 2010). Outros fatores como a leptina, corticosteroides, hormônio anti-Mülleriano (AMH), *kisspetina* e fatores de crescimento (*i.e.*, IGF-3) interagem com o sistema endócrino e modulam a reprodução (Zohar et al., 2010).

Bloqueio da reprodução em teleósteos em cativeiro

Os distúrbios que levam ao bloqueio da reprodução em peixes reofílicos quando estes são impedidos de migrar, por exemplo, quando ocorre a construção de barragens ou quando são transferidos para o cativeiro em operações de cultivo, ainda não são bem compreendidos. Estudos mostram que, por exemplo, em *Morone saxatilis* o perfil plasmático de LH em fêmeas capturadas no ambiente natural é superior aquele encontrado nos animais em cativeiro (Mylonas et al., 1998). No entanto, o conteúdo de LH na hipófise e a expressão de seu RNAm não diferem entre estes dois grupos de animais, sugerindo que o insucesso na reprodução possa ser devido a problemas na liberação do LH da hipófise para a circulação sanguínea. Para as espécies nativas, apenas em *S. hiliarii* foram realizados estudos em relação à expressão de FSH e LH em animais de ambiente natural e cativeiro (Moreira et al., 2015). Neste estudo, foi observado que a expressão tanto de FSH quanto de LH são mais baixas em animais de cativeiro em relação aos animais de ambiente natural.

Alguns estudos indicam que as GtHs são afetadas quando espécies migradoras são transferidas para o cativeiro e conseqüentemente têm a sua reprodução bloqueada, uma vez que, na cascata de estimulação da síntese dos esteroides gonadais, a produção de 17α , 20β -DHP (hormônio indutor da maturação final, ovulação e desova) é estimulada pelas GtHs (principalmente pelo LH) (Lubzens et al., 2010), como descrito anteriormente. O LH chega às células da teca e estimula a conversão da 17α -OHP, que é transportada às células da granulosa e convertida na 17α , 20β -DHP. Este último é considerado um hormônio crítico na preparação do oócito para a fertilização (Nagahama, 1997; Lubzens et al., 2010). Apesar da importância da 17α , 20β -DHP, poucas foram as espécies nas quais este hormônio foi analisado, limitando-se a *H. malabaricus* (Gomes et al., 2014); *S. hiliarii* (Moreira et al., 2015); *A. altiparanae* (Jesus et al., 2016). Como a conversão de 17α -OHP para 17α , 20β -DHP é potencializada pela ação da 20β -HSD (Nagahama, 1997), sugere-se que o confinamento dos animais em cativeiro estaria afetando a ação desta enzima (20β -HSD), haja vista que, a atuação da 20β -HSD (Nagahama, 1997) depende dos estímulos das GtHs (principalmente do LH). Neste contexto, considerando-se que as espécies de peixes de piracema, quando são impedidas de migrar, apresentam um bloqueio na reprodução, fica evidente, que a construção de reservatórios nos rios brasileiros causa grandes impactos no ciclo de vida dos peixes reofílicos, principalmente nos aspectos relacionados à fisiologia reprodutiva, sendo a mesma problemática enfrentada no cultivo destes animais.

Referências

- Amaral JS.** Esteroides gonadais e metabolismo lipídico ao longo do ciclo reprodutivo de *Arapaima gigas* (Schinz, 1822) em ambiente natural. 133f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia Geral) – Universidade de São Paulo, São Paulo. 2009.
- Antoneli FN.** Perfil morfo-funcional da inversão de sexo em Synbranchidae (Teleostei: Synbranchiformes). 164f. Tese (Doutorado em Biologia Celular) - Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 2006.
- Arantes FP, Santos HB, Rizzo E, Sato Y, Bazzoli N.** Profiles of sex steroids, fecundity, and spawning of the curimatã-pacu *Prochilodus argenteus* in the São Francisco River, downstream from the Três Marias Dam, Southeastern Brazil. *Anim Reprod Sci*, v.118, p.330-336, 2010.
- Barcellos LJG, Wassermann GF, Scott AP, Woehl VM, Quevedo RM, Ittzés I, Krieger MH, Lulhier F.** Steroid profile in cultured female jundiá, the Siluridae *Rhamdia quelen* (Quoy and Gaimard, Pisces Teleostei), during the first reproductive cycle. *Gen Comp Endocrinol*, v.121, p.325-332, 2001.
- Borella MI, Gazola R, Val-Sella MV, Fava-de-Moraes F.** Histochemical and immunohistochemical study of the pituitary gland of the South-American teleost pacu fish *Piaractus mesopotamicus* (Cypriniformes, Characidae). *Braz J Morph Sci*, v.4, p.219-225, 1997.
- Borella MI, Venturieri R, Mancera JM.** Immunocytochemical identification of adenohipophyseal cells in the pirarucu (*Arapaima gigas*), an Amazonian basal teleost. *Fish Physiol Biochem*, v.35, p.3-16, 2009.
- Coward K, Bromage NR, Hibbitt O, Parrington J.** Gamete physiology, fertilization and egg activation in teleost fish. *Rev Fish Biol Fisher*, v.12, p.33-58, 2002.
- Duarte G, Nogueira MMS, Martín Del Río MP, Mancera JM.** The hypothalamo-hypophyseal system of the white seabream *Diplodus sargus*: immunocytochemical identification of arginine-vasotocin, isotocin, melanin-concentrating hormone and corticotropin-releasing factor. *Histochem J*, v.33, p.568-578, 2001.



- Dubois EA, Zandbergen MA, Peute J, Goos H.** Evolutionary development of three gonadotropin releasing hormone (GnRH) systems in vertebrates. *Brain Res Bull*, v.57, p.413-418, 2002.
- Dufour S, Weltzien FA, Sebert ME, Belle NL, Vidal B, Vernier P, Pasquelini C.** Dopaminergic inhibition of reproduction in teleost fishes. Ecophysiological and evolutionary implications. *Ann N Y Acad Sci*, v.1040, p.9-21, 2005.
- Estay F, Díaz A, Pedrazza R, Colihueque N.** Oogenesis and plasma levels of sex steroids in cultured females of brown trout (*Salmo trutta* Linnaeus, 1758) in Chile. *J Exp Zool*, v.298, p.60-66, 2003.
- Fernald RD, White RB.** Gonadotropin-releasing hormone genes: phylogeny, structure, and functions. *Front Neuroendocrinol*, v.20, p.224-240, 1999.
- França GF.** Caracterização do epitélio germinativo das fêmeas e machos de *Gymnotus* sp., e perfil hormonal durante o ciclo reprodutivo (Teleostei, Ostariophysi, Gymnotiformes). 140f. Tese (Doutorado em Biologia Celular) - Universidade Estadual de Campinas. São Paulo. 2010.
- Garcia CE, Araújo BC, Mello PH, Narcizo AM, Rodrigues-Filho JA, Medrado AT, Zampieri RA, Floeter-Winter LM, Moreira RG.** Involvement of pituitary gonadotropins, gonadal steroids and breeding season in sex change of protogynous dusky grouper, *Epinephelus marginatus* (Teleostei: Serranidae), induced by a non-steroidal aromatase inhibitor. *Gen Comp Endocrinol*, v.192, p.170-180, 2013.
- Gazola R, Borella MI, Donaldson EM, Val-Sella MV, Sukumasavin N, Fava-de-Moraes F, Bernardino G.** Plasma steroid and corticosteroid levels in female pacu *Piaractus mesopotamicus*, Teleostei-Characidae. *Braz J Med Biol Res*, v.29, p.659-664, 1996.
- Gazola R, Borella MI.** Plasma testosterone and 11-ketotestosterone levels of male pacu *Piaractus mesopotamicus* (Cypriniformes, Characidae). *Braz J Med Biol Res*, v.30, p.1485-1487, 1997.
- Gomes ADO, Tolussi CE, Ribeiro CS, Honji RM, Moreira RG.** The role of ovarian steroids in reproductive plasticity in *Hoplias malabaricus* (Teleostei: Characiformes: Erythrinidae) in tropical reservoirs with different degrees of pollution. *Gen Comp Endocrinol*, v.222, p.1-10, 2014.
- Gomes CC, Costa FG, Borella MI.** Distribution of GnRH in the brain of the freshwater teleost *Astyanax altiparanae* (Garutti & Britski, 2000). *Micron*, v.52-53, p.33-38, 2013.
- González-Martínez G, Madigou T, Zmora N, Anglade I, Zanuy S, Zohar Y, Elizur A, Muñoz-Cueto JA, Kah O.** Differential expression of three different prepo-GnRH (gonadotropin-releasing hormone) messengers in the brain of the European seabass (*Dicentrarchus labrax*). *J Comp Neurol*, v.429, p.144-155, 2001.
- González-Martínez G, Zmora N, Mañanos E, Saligaut D, Zanuy S, Zohar Y, Elizur A, Kah O, Muñoz-Cueto JA.** Immunohistochemical localization of three different prepo-GnRHs in the brain and pituitary of the European seabass (*Dicentrarchus labrax*) using antibodies to the corresponding GnRH-associated peptides. *J Comp Neurol*, v.446, p.95-113, 2002.
- González-Martínez G, Zmora N, Saligaut D, Zanuy S, Elizur A, Kah O, Muñoz-Cueto JA.** New insights in development origins of different GnRH (gonadotropin-releasing hormone) systems in Perciform fish: an immunohistochemical study in the European seabass (*Dicentrarchus labrax*). *J Chem Neuroanat*, v.28, p.1-15, 2004.
- Guilgur LG, Moncaut NP, Canario AVM, Somoza GM.** Evolution of GnRH ligands and receptors in Gnathostomata. *Comp Biochem Physiol*, v.144A, p.272-283, 2006.
- Hainfellner P, Souza TG, Moreira RG, Nakaghi LSO, Batlouni SR.** Gonadal steroids levels and vitellogenesis in the formation of oocytes in *Prochilodus lineatus* (Valenciennes) (Teleostei: Characiformes). *Neotrop Ichthyol*, v.10, p.601-612, 2012.
- Honji RM, Caneppele D, Pandolfi M, Lo Nostro FL, Moreira RG.** Gonadotropins and growth hormone family characterization in an endangered Siluriform species, *Steindachneridion parahybae* (Pimelodidae): Relationship with annual reproductive cycle and induced spawning in captivity. *Anat Rec*, v. 298, p.1644-1658, 2015.
- Honji RM, Nóbrega RH, Pandolfi M, Shimizu A, Borella MI, Moreira RG.** Immunohistochemical study of pituitary cells in wild and captive *Salminus hilarii* (Characiformes: Characidae) females during the annual reproductive cycle. *SpringerPlus*, v.2, p.460, 2013.
- Honji RM.** Controle do eixo hipotálamo hipófise gônadas do surubim do Paraíba *Steindachneridion parahybae* (Siluriformes: Pimelodidae). 300f. Tese (Doutorado em Fisiologia Geral) - Universidade de São Paulo. São Paulo. 2011.
- Jesus LWO, Bogerd J, Vieceli FM, Branco GS, Camargo MP, Cassel M, Moreira RG, Yan CYI, Borella MI.** Gonadotropin subunits of the characiform *Astyanax altiparanae*: molecular characterization, spatiotemporal expression and their possible role on female reproductive dysfunction in captivity. *Gen Comp Endocrinol*, no prelo, 2016. Doi:10.1016/j.ygcen.2016.12.004.
- Jesus LWO, Chéade C, Costa FG, Borella MI.** Pituitary gland morphogenesis and ontogeny of adenohypophyseal cells of *Salminus brasiliensis* (Teleostei, Characiformes). *Fish Physiol Biochem*, v.40, p.897-909, 2014.
- Kah O, Lethimonier C, Somoza G, Guilgur LG, Vaillant C, Lareyre JJ.** GnRH and GnRH receptors in metazoa: a historical, comparative, and evolutive perspective. *Gen Comp Endocrinol*, v.153, p.346-364, 2007.



- Kawauchi H, Sower SA.** The dawn and evolution of hormones in the adenohypophysis. *Gen Comp Endocrinol*, v.148, p.3-14, 2006.
- Kuradomi, RY, Souza TG, Foresti F, Schulz RW, Bogerd J, Moreira RG, Furlan LR, Almeida EA, Maschio LR, Batlouni, SR.** Effects of re-stripping on the seminal characteristics of pacu (*Piaractus mesopotamicus*) during the breeding season. *Gen Comp Endocrinol*, v.225, p.162-173, 2015.
- Lethimonier C, Madigou T, Muñoz-Cueto JA, Lareyre JJ, Kah O.** Evolutionary aspects of GnRHs, GnRH neuronal systems and GnRH receptor in teleost fish. *Gen Comp Endocrinol*, v.135, 1-16, 2004.
- Levavi-Sivan B, Bogerd J, Mañanós EL, Gómez A, Lareyre JJ.** Perspectives on fish gonadotropins and their receptors. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.412-437, 2010.
- Lubzens E, Young G, Bobe J, Cerdà J.** Oogenesis in teleost: how fish eggs are formed. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.367-389, 2010.
- Modesto T, Canário AVM.** Morphometric changes and sex steroid levels during the annual reproductive cycle of the Lusitanian toadfish, *Halobatrachus didactylus*. *Gen Comp Endocrinol*, v.131, p.220-231, 2003.
- Moreira RG, Honji RM, Melo RG, Narcizo AM, Amaral JS, Araujo RC, Hilsdorf AWS.** The involvement of gonadotropins and gonadal steroids in the ovulatory dysfunction of the potamodromous *Salminus hilarii* (Teleostei: Characidae) in captivity. *Fish Physiol Biochem*, v.41, p.1435-1447, 2015.
- Moreira RG.** Esteroides gonadais, proteína, lipídios plasmáticos e hepáticos em relação ao ciclo reprodutivo do dourado *Salminus maxillosus* (Valenciennes, 1840) (Pisces Characiformes: Characidae) de ambiente natural. 108f. Tese (Doutorado em Fisiologia Geral) - Universidade de São Paulo. São Paulo. 1999.
- Munakata A, Kobayashi M.** Endocrine control of sexual behavior in teleost fish. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.465-468, 2010.
- Muske LE.** Organization of multiple molecular forms of GnRH. In: Parhar IS, Sakuma Y. (Eds). GnRH neurons. Gene to behavior. Brain Shuppan, p.145-180, 1997.
- Mylonas CC, Fostier A, Zanuy S.** Broodstock management and hormonal manipulations of fish reproduction. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.516-534, 2010.
- Mylonas CC, Woods LC, Thomas P, Zohar Y.** Endocrine profiles of female striped bass (*Morone saxatilis*) during post-vitellogenesis, and induction of final oocyte maturation via controlled-release GnRHa-delivery systems. *Gen Comp Endocrinol*, v.110, p.276-289, 1998.
- Nagahama Y, Yamashita M.** Regulation of oocyte maturation in fish. *Dev Growth Differ*, v.50, p.195-219, 2008.
- Nagahama Y.** 17α , 20β -dihydroxy-4-pregnen-3-one, a maturation-inducing hormone in fish oocytes: mechanisms of synthesis and action. *Steroids*, v.62, p.190-196, 1997.
- Nóbrega RH, Jesus LWO, Honji RM, Borella MI.** Characterization of gonadotropic cells during continuous and seasonal spermatogenesis of two freshwater fish species: a histochemical and immunohistochemical study. *Fish Physiol Biochem*, v.43, p.51-63, 2017.
- Onuma T, Higashi Y, Ando H, Ban M, Ueda H, Urano A.** Year-to-year differences in plasma levels of steroid hormones in pre-spawning chum salmon. *Gen Comp Endocrinol*, v.133, p.199-215, 2003.
- Patiño R, Sullivan CV.** Ovarian follicle growth, maturation, and ovulation in teleost fish. *Fish Physiol Biochem*, v.26, p.57-70, 2002.
- Perini VR, Paschoalini AL, Cruz CKF, Rocha RCGA, Senhorini JA, Ribeiro DM, Formagio PS, Bazzoli N, Rizzo E.** Profiles of sex steroids, fecundity and spawning of a migratory characiform fish from the Paraguay-Paraná basin: a comparative study in a three-river system. *Fish Physiol Biochem*, v.39, p.1-12, 2013.
- Powell JFF, Standen EM, Carolsfeld J, Borella MI, Gazola R, Fischer WH, Park M, Craig AG, Warby CM, Rivier JE, Val-Sella MV, Sherwood NM.** Primary structure of three forms of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) from the pacu brain. *Regul Pept*, v.68, p.189-195, 1997.
- Schulz RW, França LR, Lareyre J, Legac F, Chiarini-Garcia H, Nóbrega RH, Miura T.** Spermatogenesis in fish. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.390-411, 2010.
- Servili A, Lethimonier C, Lareyre J, López-Olmeda JF, Sánchez-Vázquez FJ, Kah O, Muñoz-Cueto JA.** The highly conserved gonadotropin-releasing hormone-2 form acts as a melatonin-releasing factor in the pineal of a teleost fish, the European seabass *Dicentrarchus labrax*. *Neuroendocrinology*, v.151, p.2265-2275, 2010.
- Sherwood NM, Adams BA.** Gonadotropin-releasing hormone in fish: evolution, expression and regulation of the GnRH gene. In: Sherwood N, Melamed P. (Eds). Hormones and their receptors in fish reproduction. *Mol Aspec Fish Mar Biol*. p.1-39, 2005.
- Somoza GM, Miranda LA, Strobl-Mazzulla P, Guilgur LG.** Gonadotropin-releasing hormone (GnRH): from fish to mammalian brains. *Cell Mol Neurobiol*, v.22, p.589-609, 2002.
- Somoza GM, Stéfano A, D'Eramo JL, Canosa LF, Fridman O.** Immunoreactive GnRH suggesting a third form of GnRH in addition to cIIIGnRH and sGnRH in the brain and pituitary gland of *Prochilodus lineatus* (Characiformes). *Gen Comp Endocrinol*, v.94, p.44-52, 1994.
- Souza GB.** Biologia reprodutiva de fêmeas de *Astyanax fasciatus* com números de cromossomos diferentes vivendo em ambiente natural e no cativeiro. 47f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia Geral) - Universidade de São Paulo. São Paulo. 2015.



- Souza TG, Hainfellner P, Kuradomi RY, Muñoz ME, Honji RM, Moreira RG, Batlouni SR.** Inappropriate management conditions, especially for the regressed class, are related to sperm quality in *Prochilodus lineatus*. *Theriogenology*, v.83, p.797-807, 2014.
- Strüssmann CA, Nakamura M.** Morphology, endocrinology, and environmental modulation of gonadal sex differentiation in teleost fishes. *Fish Physiol Biochem*, v.26, p.13-29, 2002.
- Trudeau VL, Sioley BD, Wong AO, Peter RE.** Interactions of gonadal steroids with brain dopamine and gonadotropin-releasing hormone in the control of gonadotropin-II secretion in the goldfish. *Gen Comp Endocrinol*, v.89, p.39-50, 1993.
- Trudeau VL.** Comparative neuroendocrinology: integration of hormonal and environmental signals in vertebrates and invertebrates. *Comp Biochem Physiol*, v.144A, p.243-246, 2006.
- Tsuitsui K, Bentley GE, Ukuba T, Saigoh E, Yin H, Osugi T, Inoue K, Chowdhury VS, Ukena K, Ciccone N, Sharp PJ, Wingfield JC.** The general and comparative biology of gonadotropin-inhibitory hormone (GnIH). *Gen Comp Endocrinol*, v.153, p.365-370, 2007.
- Venturieri R.** Determinação de esteróides e eletrólitos plasmáticos em fêmeas adultas de tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) Pisces, Teleostei durante a maturação gonadal. 133f. Tese (Doutorado em Fisiologia Geral) - Universidade de São Paulo. São Paulo. 1997.
- White RB, Eisen JA, Kasten TL, Fernald RD.** Second gene for gonadotropin releasing hormone in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, v.95, p.305-309, 1998.
- Zohar Y, Muñoz-Cueto J, Elizur A, Kah O.** Neuroendocrinology of reproduction in teleost fish. *Gen Comp Endocrinol*, v.165, p.438-455, 2010.
-