



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISIOLOGIA ANIMAL
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Matheus Victor Viana de Melo

**MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE PATENTES DE PRODUTOS E
PROCESSOS APLICADOS AO MONOSEXO DE PEIXES**

Recife

2021

Matheus Victor Viana de Melo

**MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE PATENTES DE PRODUTOS E
PROCESSOS APLICADOS AO MONOSEXO DE PEIXES**

Trabalho de conclusão de curso como parte das exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas, submetido à Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

Recife, 17 de dezembro de 2021.

Orientador:

Professor Doutor Pabyton Gonçalves Cadena

Recife

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M528m Melo, Matheus Victor
 MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE PATENTES DE PRODUTOS E PROCESSOS APLICADOS AO
 MONOSEXO DE PEIXES / Matheus Victor Melo. - 2021.
 45 f. : il.

 Orientador: Pabyton Goncalves Cadena.
 Inclui referências.

 Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
 Ciências Biológicas, Recife, 2021.

 1. Monosexo. 2. Piscicultura. 3. Patentes. 4. Monitoramento tecnológico. I. Cadena, Pabyton Goncalves, orient. II.
 Título

CDD 574

Matheus Victor Viana de Melo

**MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE PATENTES DE PRODUTOS E
PROCESSOS APLICADOS AO MONOSEXO DE PEIXES**

Data de defesa: 17/12/2021

Resultado:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pabyton Gonçalves Cadena (Presidente)
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal
Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Profa. Dra. Juliana Ferreira dos Santos
Departamento de Pesca e Aquicultura
Universidade Federal Rural de Pernambuco.

MSc. Amanda Rodrigues dos Santos Magnabosco
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal
Universidade Federal Rural de Pernambuco.

DEDICO

A todos que me acompanharam até aqui. Em especial aos meus antepassados pela força e resistência de sobreviver à colonização e formar raízes. A toda população negra, indígena e de gêneros dissidentes. Eu sou fruto de vocês e irei semear as vossas sementes! Obrigado por me protegerem.

AGRADECIMENTOS

Gratidão. Esse é o sentimento que permeia meu coração há muito tempo e a tudo dou graças aos céus, porque tudo me construiu como sou hoje.

Eu agradeço aos meus Pais, Hélio e Lourdes, por me criarem e sempre me incentivarem a ser uma boa pessoa no mundo e correr atrás da mudança de vida pela educação. Muito obrigado por carregarem a mim e me protegerem sempre.

Agradeço também à Universidade Federal Rural de Pernambuco, por se fazer casa para mim durante essa jornada e por me proporcionar uma mudança de vida e abertura de mente, que são muito importantes para quem sou hoje. Também a todo seu corpo docente e servidores, que me inspiram, encantam e foram essenciais ao meu crescimento profissional e pessoal.

Ao meu orientador, Dr. Pabyton, por ter me aceito em seu grupo de pesquisa, por me orientar, inspirar e incentivar no meio científico. Agradeço por todo conhecimento passado e por ser espelho do profissional que busco ser.

Ao grupo de pesquisa que fiz parte durante toda minha graduação, o LECA. Foram muitos momentos compartilhados juntos. Desde os mais ansiosos ao mais radiantes. Em especial a Amanda pelo suporte na minha construção acadêmica. A Thamires, Niely, Paulo, Renatta e Renata, André, Jadson, Ivan, Ester. Agradeço todo o convívio, vocês tornam o dia de pesquisa muito mais prazeroso.

Aos meus amigos, que sempre estiveram comigo e são um dos fortes pilares da minha vida: Os meus primos “We are five”, que foram os primeiros que amigos que tive. Amo vocês por além da genética. As que conheci no começo da infância e período escolar, Mirella e Lílian, tudo vem e vai e vocês sempre estão aqui, obrigado. Os meninos que vieram comigo da escola e vão seguir comigo por muito tempo, Kaynã, Eduardo, Kleber, Pedro, Thales e Clark, amo as aventuras que tenho com vocês seja de joguinho de mesa a vida real. Obrigado por sempre me acolherem. As meninas que também vieram da escola e foram meu maior laço nesse tempo, Ágata, Dudão, Alyne e Giane, fico muito feliz com o progresso que estamos tendo, com vocês meus dias sempre foram alegres e suportáveis, amo para sempre.

Em Harry Potter, o momento da consolidação da amizade dos três principais é descrito assim: *“Há coisas que não se pode fazer junto sem acabar gostando um do outro, e derrubar um trasgo montanhês de quase quatro metros de altura é uma dessas coisas.”*. E com meus amigos do curso, as cocotinhas da rural, foi assim. Bem, não derrubamos trasgos, mas passamos por muitos perrengues piores juntos que não tinha como não sermos tão amigos quanto somos hoje. Eduardo, Andreza, Sybelle, Babi, Amanda, Victor, Kayke, Dani, Lucas (feio), Lucca,

Stef, Leticia e Douglas. Obrigado por me apoiarem em todos os sentidos, pelos conselhos, palavras de incentivo, de inspiração e confiança. Obrigado pelos momentos vividos e por fazerem essa graduação muito mais feliz. Tenho certeza de que entramos nessa junto por uma razão muito mais especial do que imaginamos. Amo vocês e levarei vocês comigo para além desse curso. <3

Agradeço também ao CNPq e UFRPE pelo auxílio financeiro me ofertado.

Aos meus ancestrais pela luta, força e resistência para me fazer chegar aonde estou. Pelo apoio e guia nessa minha jornada na vida. Eu sou porque nós somos. Ubuntu.

A banca examinadora, que aceitaram meu convite e estão me ajudando na conclusão desse ciclo de grande importância na minha vida. Obrigado pela atenção dada a este trabalho.

RESUMO

A preferência mundial de consumo animal está direcionada ao peixe. A aquicultura em 2018 produziu 82,1 milhões de toneladas de animais aquáticos, sendo o peixe o líder nos sistemas de produção. Essa produção está em constante aumento no mundo, sobretudo nos países em desenvolvimento, o que garante renda e segurança nutricional. Tendo em vista essa importância social e econômica, cientistas e produtores visam melhorar e aplicar diversas tecnologias para potencializar a produção. Uma delas é o monosexo de peixes, que pode ser alcançado de maneira genotípica e fenotípica. Para proteger essas tecnologias e garantir a exclusividade de exploração comercial, são emitidos documentos de patentes que ficam disponíveis em bases de dados nacionais e internacionais, onde é possível realizar as buscas e conhecer o estado da arte das tecnologias de interesse. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar o monitoramento tecnológico de produtos e processos que visam a reversão sexual e obtenção do monosexo de peixes. Para isso, foi realizada a busca, através de monitoramento tecnológico, nas principais bases de dados nacionais e internacionais, como o INPI, *Espacenet*, *LATIPAT* e *Patent scope*. A busca foi feita utilizando palavras-chaves em português, inglês e espanhol. Em seguida foi realizada uma análise e filtro dos documentos com os critérios de inclusão e exclusão adotados. Com as patentes obtidas, elas foram colocadas numa tabela e seguiram para a análise dos critérios de avaliação. Assim, pôde-se perceber que a China, responsável por cerca de 35% da produção do pescado mundial, foi detentora de 67,9% das patentes achadas; A evolução temporal se deu a partir de 1992 crescendo na 2ª década do séc. XXI; Os grupos tecnológicos internacionais pela classificação internacional de patentes foram grandemente nas áreas de necessidades humanas e química (seções A e C); Os principais depositantes foram distribuídos entre institutos de pesquisa e empresas mostrando seu perfil de grande produção econômica dessas patentes; Foi achado as famílias de peixes objetivadas para as diversas técnicas de reversão ou obtenção de monosexo de peixes, as quais foram 51,3% para manipulação endócrina e o restante dividido para manipulação gamética e genômica. Esse trabalho permitiu verificar que a China segue sendo o maior produtor de propriedade intelectual na piscicultura em concordância com o seu grande índice de produção e que essas proteções se desenvolveram em grande parte no início do século XXI. 10 técnicas para o monosexo são protegidas, e mais da metade dos patenteamentos contem em alguma etapa do processo a utilização de manipuladores endócrinos para obter o resultado desejado. Ainda é visto que o monitoramento foi viável para elucidar os papéis e desenvolvimento tecnológico da manipulação sexual na piscicultura bem como tratar novos caminhos industriais para o ramo.

Palavras-chave: Monosexo; Piscicultura; Patentes; Monitoramento tecnológico.

ABSTRACT

The world's preference for animal consumption is directed towards fish. Aquaculture in 2018 produced 82.1 million tons of aquatic animals, with fish being the leader in production systems. This production is constantly increasing in the world, especially in developing countries, which guarantees income and nutritional security. Due to social and economic importance, researchers and producers aim to improve and apply several technologies to enhance production. One of them is the monosex of fish, which can be reached in a genotypic and phenotypic way. To protect these technologies and guarantee the exclusivity of commercial exploitation, patent documents are issued and are available in national and international databases, where it is possible to carry out searches and learn about the state of the art of technologies of interest. Thus, the objective of this work was to carry out the technological monitoring of products and processes aimed at sex reversal and obtaining monosex of fish. For this, a search was carried out, through technological monitoring, in the main national and international databases, such as INPI, Espacenet, LATIPAT, and Patent scope. The search was performed using keywords in Portuguese, English, and Spanish. Then, an analysis and filter of the documents were carried out with the inclusion and exclusion criteria adopted. With the patents obtained, they were placed in a table and followed for the analysis of the evaluation criteria. Thus, it could be seen that China, responsible for about 35% of the world's fish production, held 67.9% of the patents found; The temporal evolution took place from 1992 onwards, growing in the 2nd decade of the century. XXI; International technology groups by international patent classification were largely in the areas of human necessities and chemistry (sections A and C); The main applicants were distributed among research institutes and companies showing their profile of great economic production of these patents; The fish families targeted for the various techniques of reversal or obtaining less sex of fish were found, which were 51.3% for endocrine manipulation and the remainder divided for gametic and genomic manipulation. This work allowed us to verify that China continues to be the largest producer of intellectual property in fish farming under its large production rate and that these protections were largely developed at the beginning of the 21st century. 10 techniques for monosex are protected, and more than half of the patents contain, at some stage of the process, the use of endocrine manipulators to obtain the desired result. It is still seen that monitoring was viable to elucidate the roles and technological development of sexual manipulation in fish farming as well as to address new industrial paths for the field.

Keywords: Monosex; Pisciculture; Patents; Technological monitoring.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Capítulo 1.

| | |
|--|----|
| Figura 1. Países alvo do pedido de depósito internacional de patentes. AU – Austrália; BR – Brasil; CA– Canadá; CN – China; EP – Europa; JP – Japão; US – Estados Unidos; WO – WIPO. | 33 |
| Figura 2. Evolução temporal na taxa de depósito de patentes..... | 33 |
| Figuras 3. Códigos do status das patentes no mundo..... | 34 |
| Figuras 4 e 5. Perfil dos depositantes..... | 34 |
| Figura 6. Classificação Internacional de Patentes..... | 35 |
| Figura 7. Representação gráfica das famílias de peixes objetivadas com processos e técnicas nos documentos de patentes analisados..... | 35 |
| Figura 8. Aplicações de técnicas para obter a reversão sexual e/ou monosexo de peixes..... | 37 |
| Figura 9. Substâncias utilizadas para promover a mudança de sexo por via endócrina..... | 39 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 13 |
| 2.1. AQUICULTURA E PISCICULTURA..... | 13 |
| 2.2. MONOSEXO NA PISCICULTURA..... | 14 |
| 2.3. REVERSÃO SEXUAL HORMONAL NA PISCICULTURA | 15 |
| 2.4. CONTROLE SEXUAL GENÉTICO DE PEIXES..... | 18 |
| 2.4.1 Haploidia | 18 |
| 2.4.2. Ginogênese | 19 |
| 2.4.3. Androgênese | 19 |
| 2.4.4. Poliploidia..... | 20 |
| 2.5. CONTROLE SEXUAL AMBIENTAL DE PEIXES | 21 |
| 2.6. MONITORAMENTO TECNOLÓGICO..... | 21 |
| 3. OBJETIVOS..... | 23 |
| 3.1. GERAL: | 23 |
| 3.2. ESPECÍFICOS: | 23 |
| 4. REFERÊNCIAS | 23 |
| Capítulo 1 - Artigo | 11 |
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. MATERIAL E MÉTODOS | 13 |
| 2.1. MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE PRODUTOS VETERINÁRIOS E MÉTODOS PARA OBTER MONOSEXO DE PEIXES..... | 13 |
| 2.2. ANÁLISE DOS DADOS | 13 |
| 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 14 |
| 4. CONCLUSÕES | 21 |
| 5. REFERÊNCIAS..... | 22 |

1. INTRODUÇÃO

Com o constante crescimento da população mundial surge também o aumento da demanda por alimento e de novas ferramentas e tecnologias para elevar esta produção. No Brasil, a criação de animais terrestres e aves é amplamente difundida, entretanto, aquicultura segue com um grande potencial de desenvolvimento no país (PEIXE BR, 2020) e líder de produção mundialmente (FAO, 2020).

Um dos impasses nos sistemas de produção são os impactos ambientais gerados (U.S. COMMISSION ON OCEAN POLICY, 2004; MARINE AQUACULTURE TASK FORCE, 2007). Entretanto, em comparação aos outros sistemas, este tende a ser um dos que menos promovem impacto ao ambiente (ROMA, 2020). Há pouco uso de terra e de água doce, baixos índices de poluição atmosférica, bem como atuam na promoção de serviços ecossistêmicos essenciais para mitigação dos impactos climáticos e ambientais antropogênicos, a exemplo a acidificação dos oceanos (NOAA, 2020). Ainda, sobretudo nos países em desenvolvimento, aquicultura se torna uma alternativa para garantir a segurança alimentar e a geração de renda para população (SCHULTER *et al.*, 2017). Foi comercializado US \$ 263,6 bilhões pela aquicultura em 2018 e mais de 20 milhões de pessoas envolvidas nessa produção, sendo a criação de eixes, a piscicultura, a maior parcela (FAO 2020). Neste ramo o Brasil também apresenta um papel de destaque, chegando a atingir a porcentagem de crescimento de 4,9%, produção de 758 mil toneladas de peixes e exportar US \$275 milhões em produtos de piscicultura em 2019 (PEIXEBR, 2020). A maior porcentagem da produção está destinada a tilápia, sendo o Brasil o 4º maior produtor deste peixe no mundo (BRASIL, 2020; PEIXEBR, 2020).

Os peixes são animais que exibem uma grande plasticidade sexual, com variadas formas de determinação e diferenciação do sexo (ZOHAR *et al.*, 2021). A determinação pode ocorrer influenciada pelas condições do ambiente ou de forma genética, já no momento da fecundação através das informações contidas nos gametas parentais (REIS *et al.*, 2015). Esta pode ser de forma cromossômica ou poligênica, a primeira é quando possuem cromossomos determinantes do sexo, por exemplo, o sistema de determinação XX/XY, comum a muitas espécies incluindo o ser humano. Já a segunda está ligada ao fato de os genes determinantes estarem espalhados por todo o genoma animal (CESAR *et al.*, 2006; ALMEIDA *et al.*, 2018). A maioria dos peixes são gonocóricos, isto é, os indivíduos apresentam sexo separados, e esta diferenciação geralmente ocorre no momento após a eclosão das larvas e, mesmo naqueles que foram determinados geneticamente, as condições do ambiente ao redor apresenta grande potencial de manipular esta diferenciação (SHING *et al.*, 2013). Nos sistemas de produção de peixes, os

produtores muitas vezes desejam uma uniformização do sexo dos seus lotes, alcançando isso com aplicação de diversas técnicas, que vão da manipulação genotípica à fenotípica. Obter um monosexo na produção é vantajoso para os produtores por diversos fatores, como o maior crescimento corporal de um sexo em relação ao outro, diminuição dos gastos energéticos dos peixes com reprodução, padronização do tamanho dos lotes, mitigação dos riscos de possível escape dos animais e melhora na qualidade de carne da produção (MEURER *et al.*, 2005; EL-GREISY; EL-GAMAL, 2012)

Com alta importância social e econômica, e afim de melhorar a produção, diversas tecnologias são aplicadas e investidas na piscicultura, como dito, uma delas é a uniformização do lote do sexo dos peixes. Para os produtores é importante conhecer as variadas ferramentas, desafios e benefícios que essas aplicações podem trazer para o seu sistema de criação. Uma maneira de entender isso é conhecer o estado da arte, ou seja, os processos inventivos existentes nessa área tecnológica, através das patentes publicadas. As patentes são documentos conferidos pelo estado para garantir ao inventor o direito de exclusividade e exploração comercial de sua invenção, além de estimular o caráter inventivo social e a disputa econômica, o que gera desenvolvimento e inovações tecnológicas (FAGUNDES *et al.*, 2014; ABREU *et al.*, 2017; SILVA, 2018). Grande parte das informações técnicas das invenções estão descritas apenas nas patentes (ASCHE, 2017), quando ela é depositada, as suas informações ficam disponíveis para toda sociedade em bases de dados nacionais e internacionais., assim, servindo como grande fonte de informação e estímulo inventivo. Nessas bases de dados, é possível realizar pesquisas em determinadas áreas tecnológicas com a aplicação de filtros de interesse. Realizar o monitoramento tecnológico é uma atividade que permite identificar os possíveis caminhos que o mercado econômico pode seguir e mapear as inovações tecnológicas com potencial de influenciar a sociedade e o setor econômico, ainda pode se observar a evolução temporal dessas tecnologias, os principais detentores no mundo e outras variáveis relevantes com a aplicação dos filtros de buscas e uma análise das patentes (OZAKI *et al.*, 2011; MARQUES *et al.*, 2016, RODRIGUES *et al.*, 2019). Assim, realizar o monitoramento de produtos ou processos de obtenção de monosexo e reversão sexual de peixes se torna extremamente importante para garantir um conhecimento e controle do estado da arte e do desenvolvimento dos países enquanto produtores de propriedades intelectuais na área da piscicultura. Ainda, permite identificar as faltas, visar e traçar novas rotas e possibilidade de produtos e processos, a fim de melhorar e desenvolver o mercado e produção de peixes.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. AQUICULTURA E PISICULTURA

A indústria da pesca e aquicultura mundial segue em constante subida, sendo uma das ferramentas principais de combate à fome e a pobreza no mundo, sobretudo nos países em desenvolvimento, onde suas commodities permitem a geração de renda, empregos e produtos com alto valor nutricional (FAO 2020; NOAA, 2021; SHEPON et al., 2021). Em 2018 os produtos aquáticos chegaram a bater o recorde de produção de 178 milhões de toneladas. 156 milhões destas foram destinadas ao consumo humano (FAO, 2020), sendo o seu consumo alimentar o que mais cresce em comparação a quaisquer outros alimentos de origem animal, com um aumento médio de 3,1% anual per capita desde 1967, um valor quase duas vezes maior que a média de crescimento humano no mesmo período (FAO, 2020).

Da produção global dos produtos aquáticos, a aquicultura se torna um ator principal, sendo responsável por 82,1 toneladas (48%) dessa produção - cerca de U\$ 250 bilhões - e 52% do consumo alimentar humano. Como todo sistema de produção de alimento no mundo, os produtos aquáticos também apresentam impactos e problemáticas ambientais bastantes relevantes. Estas incluem a contaminação dos sistemas aquáticos por antibióticos e hormônios, competição entre os estoques cultivados e nativos, contaminação de doenças, atração de predadores que podem ficar presos em redes de criação, introdução de espécies invasoras e alguns outros (U.S. COMMISSION ON OCEAN POLICY, 2004). Entretanto, as commodities da aquicultura tendem a ser um dos sistemas de produção animal menos poluidoras. Esses sistemas utilizam pouco uso de terra e de água doce, bem como possuem uma redução da poluição atmosférica e ainda promovem alguns serviços ecossistêmicos essenciais para mitigação dos impactos climáticos e ambientais antropogênicos, a exemplo a acidificação dos oceanos (NOAA, 2020).

Econômica e socialmente, a importância da aquicultura vem crescendo ao longo dos anos, sobretudo nos países em desenvolvimento, tendo aumentado a sua participação nas Américas, na África e na Ásia, gerando alimento e fontes de renda para essas regiões. Segundo a FAO (2020), em 2018 foi estimado a participação de 20,53 milhões de pessoas na aquicultura e um valor total de comercialização de U\$ 263,6 bilhões, sendo a China, Noruega, Vietnã, Índia e Chile os 5 maiores exportadores de produtos aquáticos no mundo.

Em escala regional, a China sozinha lidera a maior taxa de produção mundial, sendo responsável por 35%, e mostrando uma grande influência e importância no mercado, seguida por 34% do restante do continente asiático, 13 % das Américas, a Europa com 10%, África com 7% e Oceania com 1%. (FAO, 2020) O Brasil, apesar da baixa taxa de desenvolvimento

econômico, manteve o crescimento da piscicultura chegando a atingir a porcentagem de crescimento de 4,9% e 758 mil toneladas de peixes em 2019 (PEIXEBR, 2020). Na aquicultura o maior valor da produção total foi destinado a criação de peixes, a piscicultura, com 54,3 milhões de toneladas. O Brasil apresenta um papel de destaque nessa produção, chegando a atingir a porcentagem de crescimento de 4,9%, produção de 758 mil toneladas de peixes e exportar US \$275 milhões em produtos de piscicultura em 2019 (PEIXEBR, 2020). A maior parcela da produção está destinada a tilápia, colocando o Brasil como o 4º maior produtor deste peixe no mundo (BRASIL, 2020; PEIXEBR, 2020).

O sistema de produção de peixes, que possui importâncias ambientais, culturais e um enorme potencial econômico, apresenta diversos estudos e ferramentas para maximizar a produção e minimizar os seus custos e danos. Uma dessas é a uniformização do sexo nos lotes de peixes, principalmente quando um sexo possui mais vantagens econômicas do que o outro (REIS, *et al.*, 2016).

2.2. MONOSEXO NA PISCICULTURA

A uniformização do sexo de peixes é comum de ser aplicado a muitas espécies. Na tilápia, peixe amplamente comercializado no mundo, e o mais produzido no Brasil, o macho apresenta um ganho de tamanho corporal maior do que as fêmeas, algo comum a muitas outras espécies de peixes, o que gera a sua preferência na produção e comercialização (LU *et al.*, 2022). Já com o *Anoplopoma fimbria*, um peixe de alto valor no norte do pacífico, as fêmeas que são preteridas na produção, pois são elas que apresentam o tamanho corporal maior em comparação aos machos (LUCKENBACH *et al.*, 2017). Ainda, um monosexo é preferido nos sistemas de piscicultura por conta da redução dos gastos energéticos dos animais com copula e desova, padronização do tamanho dos lotes, mitigação dos riscos de possível escape dos animais, e melhora na qualidade de carne da produção (BEARDMORE *et al.*, 2001; MEURER *et al.*, 2005; EL-GREISY; EL-GAMAL, 2012; ZOHAR *et al.*, 2021).

Em peixes, é vista uma grande plasticidade sexual, onde possuem variados sistemas de determinação e processos de diferenciação sexual (ZOHAR *et al.*, 2021). A determinação do sexo pode variar de fatores endógenos (genéticos) a fatores exógenos (ambientais) - e também a interação entre eles -. Já a diferenciação são processos consequentes dessa determinação, que responde as alterações das morfologias das gônadas até a sua maturação (REIS *et al.*, 2015). Embora a maior parte dos peixes sejam gonocóricos, tendo cada indivíduo com um sexo separado, a diferenciação sexual ocorre após a eclosão das larvas, o que acaba sendo de

interesse para a piscicultura, que aproveita dessa característica para controlar a maturação sexual visando uma melhora na produção dos seus lotes (ALMEIDA *et al.*, 2018; ZOHAR *et al.*, 2021).

Quando o sexo do peixe é definido no momento da fecundação, é definido como um sistema de determinação genética. Esta pode estar ligada a existência de cromossomos sexuais, como o sistema XX/XY, comum a muitos vertebrados, inclusive os mamíferos - onde a fêmea é homozigótica e o macho heterozigoto, sendo o conjunto cromossômico do seu gameta que define o sexo da prole (CESAR *et al.*, 2006), embora siga sendo uma forma menos comum de ser encontrada nos peixes (REIS *et al.*, 2015). Ainda, a determinação genética pode ser feita de maneira poligênica, onde os genes responsáveis por essa determinação ficam distribuídos ao longo de todo o genoma animal (ALMEIDA *et al.*, 2018). Enquanto a determinação feita por condições exógenas ocorre em períodos após a fertilização e podem ser influenciados por condições do ambiente que o animal se encontra, tais como a salinidade, fotoperíodo, densidade populacional, temperatura e substâncias presente na água ou alimentação, como hormônios, o que leva a preocupações quanto a poluição desses ambientes por disruptores endócrinos (ISMAIL *et al.*, 2017).

Após a determinação do sexo do indivíduo, irá ocorrer a diferenciação sexual, que na maioria dos gonocóricos, segue da gônada indiferenciada primordial para ou testículos ou ovários. Entretanto é possível ver algumas espécies em que ocorre primeiro o desenvolvimento dos ovários e a depender da determinação sexual esse desenvolvimento siga assim, caso seja fêmea, ou regresse e se define em testículos, caso seja masculina (DEVLIN *et al.*, 2002; ALMEIDA *et al.*, 2018). Apesar de o fator genético ter papel determinante do sexo, em muitas espécies se houver uma forte influência ambiental, a expressão fenotípica pode ser completamente alterada, algo que é visto com bastante frequência nos sistemas de produções de peixes para a obtenção do monosexo desejado (SHING *et al.*, 2013). O entendimento desses processos é útil para o desenvolvimento e aplicação de tecnologias que controlem a diferenciação sexual de peixes, a fim de melhorar a produção desses animais, o que ajuda a acompanhar o crescimento da população mundial e sua demanda alimentar (DEVLIN *et al.* 2002; FAO 2020). Esses métodos de diferenciação sexual podem variar da manipulação sexual por hormônios, controle genético, hibridizações e métodos físicos (REIS *et al.*, 2016).

2.3. REVERSÃO SEXUAL HORMONAL NA PISCICULTURA

Para a obtenção de monosexo em fazendas de produção de peixes, variadas metodologias são aplicadas. A mais comum é a utilização de hormônios ou seus inibidores, já

que apresentam uma aplicação mais viável e com resultados mais satisfatórios em larga escala (EL-GREISY; EL-GAMAL, 2012; SINGH, 2013). A utilização dos hormônios andrógenos naturais e sintéticos é encontrada em diversas famílias de peixes, como na Salmonidae, Cichlidae, Cyprinidae, Anabantida, Poecilidae e Cyprinodontidae (BEARDMORE *et al.*, 2001; ABO-AL-ELA, 2018), que apresentam as espécies mais produzidas pela piscicultura, a exemplo da carpa e da tilápia, as quais lideram o topo da lista de produção (FAO, 2018; PEIXEBR, 2019). Singh (2013) utilizou em seus experimentos hormônios andrógenos para a masculinização de tilápias, inibidores de aromatase e agonistas de receptores de estrogênio para uma produção de monosexo masculino em carpas e hormônios estrogênicos para um monosexo feminino em *Tor putitora*.

Há diferentes formas de aplicação hormonal para a produção de lote monosexual, desde aplicação direta quanto indireta, como visto em Cesar *et al.* (2006), Benfey *et al.* (2009), Luckenbach *et al.*, 2017 e Abo-Al-Ela *et al.* (2018), descritos a seguir. Na direta, o processo de produção se dá em apenas uma geração, a que vai ser revertida sexualmente, em qualquer espécie e sem a identificação do sistema de determinação sexual. Nela o hormônio é fornecido ao animal, no período de maturação sexual, através de rações contendo as substâncias ou diluído na água. Dependendo da dosagem e da espécie, o tratamento pode durar de dias a dois meses (LUCKENBACH *et al.*, 2017). Passado o período de reversão, o animal segue no seu tempo e condições de criação com a taxa de quase 100% de reversão no sistema de criação. No método indireto, o hormônio é aplicado em gerações parentais, que podem ser de duas ou mais gerações, para obtenção da monosexualização dos peixes descendentes, precisando ter a identificação do sistema de determinação sexual. Quando o sistema é XX/XY, onde as fêmeas são homogaméticas, e a necessidade de obtenção é de um lote totalmente feminino, o processo se dá em apenas duas etapas (XU *et al.*, 2018). Inicialmente é aplicado hormônios masculinizantes em larvas ou alevinos que serão usados para reprodução, os machos XY continuam machos e as fêmeas XX são convertidas em neomachos, ou seja, geneticamente fêmea e fenotipicamente macho. Em seguida, é realizada a reprodução desses alevinos (machos normais e neomachos) com fêmeas normais XX. Devido a produção de espermatozoides com apenas um tipo de cromossomo sexual, o X, esses indivíduos neomachos ao cruzarem com fêmeas irão gerar descendentes exclusivamente femininos (XU *et al.*, 2018). Para a identificação dos indivíduos revertidos sexualmente, além de analisar a proporção do sexo dos seus descendentes em testes de progênie (caso seja 100% feminino, sabe-se que o macho foi revertido) (REIS *et al.*, 2016), há a possibilidade de utilizar marcadores sexuais genéticos (WU *et al.*, 2021). Identificar esses animais revertidos facilita a manutenção como machos reprodutores de linhagens femininas.

Caso o sistema de determinação seja ZZ/ZW, onde o macho é homogamético, o processo é o mesmo para a obtenção de uma linhagem totalmente masculina, com a alteração no hormônio utilizado, que nesse caso será feminilizante, para obtenção de neofêmeas ZZ e seu cruzamento com machos ZZ normais, gerando descendentes exclusivamente machos ZZ, visto em Melard *et al.* (1995) com tilápia azul (*Oreochromis aureus*).

Ainda, há pelo método indireto de reversão sexual hormonal, a produção de supermachos YY. Nesse caso o sistema de determinação segue sendo XX/XY e há a necessidade de 3 etapas para seu sucesso, o que torna esse método mais longo. Inicialmente são administrados hormônios femininos para as larvas ou alevinos, a fim de torná-los indivíduos totalmente femininos. Em seguida é feita a identificação dos indivíduos neofêmeas (XY) através de marcadores genéticos ou o teste de progênie. Após a identificação, as neofêmeas irão para o cruzamento com machos normais XY, onde resultarão em descendentes 25% fêmeas e 75% machos. Destes, 50% do total são machos normais XY e 25% os supermachos YY. Esses supermachos, quando usados como reprodutores produzem descendentes totalmente machos, se mostrando uma ferramenta de bastante interesse nas fazendas. Adicionalmente, é possível também aplicar outras técnicas de obtenção de monossexo com esses supermachos YY, tanto hormonais quanto manipulações genéticas (LIU *et al.*, 2012). Caso o sistema de determinação for ZZ/ZW, o processo é feito para a obtenção de superfêmeas (WU *et al.*, 2021), onde as larvas ou alevinos são submetidos a reversão do sexo com hormônios masculinizantes. Em sequência, são identificados, pelo mesmo processo que o método anterior, os indivíduos que foram revertidos (neomacho ZW) e estes seguem para posterior reprodução com fêmeas normais. Após a fecundação, os descendentes serão 25% machos ZZ e 75% fêmeas, dentre estas 50% do total são fêmeas normais ZW e 25% do total são superfêmeas WW. Estas são utilizadas em reprodução onde geram seus descendentes totalmente femininos.

A aplicação hormonal serve tanto para a masculinização por andrógenos como também a utilização de estrógenos para a produção de uma população totalmente feminina em espécies de alta importância comercial, visto com o Peixe-carvão-do-pacífico (*Anoplopoma fimbria*), devido ao maior tamanho da fêmea em relação ao macho dessa espécie (LUCKENBACH *et al.*, 2017). Essa ampla utilização de hormônios desperta atenção também aos perigos que essas substâncias podem causar ao agricultor, aos peixes e ao ambiente (BEARDMORE *et al.*, 2001; HOGA, 2018). Sabe-se que em contato com os animais, incluindo o ser humano, os hormônios no ambiente podem causar uma desregulação no seu sistema endócrino. Liu *et al.* (2017) afirma que a aquicultura pode ser uma ponte entre os esteroides e o ambiente aquático e observou que os hormônios são bioacumulados em diferentes tecidos dos peixes e presentes nas águas de

fazendas de aquicultura chinesa. Já Abo-al-ela (2018) apresenta uma revisão de literatura informando riscos que os andrógenos podem causar à imunidade de peixes. Mota *et al.* (2017) observou acumulação de cortisol e testosterona em seis sistemas de recirculação de água, sendo isto um alerta, especialmente pela acumulação do andrógeno, sobre o descarte da água e o manejo dos peixes.

2.4. CONTROLE SEXUAL GENÉTICO DE PEIXES

Como alternativa para a obtenção de monosexo, sem que haja potenciais riscos de contaminantes ambientais e dos trabalhadores na piscicultura, podem ser empregados a utilização de métodos de controles sexuais genéticos. As manipulações de ploidia, ou seja, do número cromossômico dos animais são comuns de serem usadas nos peixes, graças a sua alta tolerância de manipulação durante as fases iniciais do desenvolvimento (DAS *et al.*, 2014). São realizadas manipulações cromossômicas para formação de haploidia, ginogênese, androgênese e poliploidias, como a triploidia e tetraploidia, cada qual para diferentes objetivos e vantagens (SILVA *et al.*, 2015). Ainda, são feitas também alterações transgênicas e hibridização entre espécies para que possam garantir um maior crescimento, esterilidade e uniformização dos lotes. A hibridização muitas das vezes está combinada com os processos de manipulações cromossômicas descritas abaixo (DAS *et al.*, 2014; MTAKI *et al.*, 2021).

2.4.1 Haploidia

Haploidia consiste na formação de indivíduos com metade da carga genética parental (1n), que é herdada de apenas um dos gametas, ou masculino ou do feminino. Assim, caso haja algum gene deletério, ele irá se manifestar, resultando na baixa taxa de sobrevivência desses animais. A produção de peixes haploides se dá com a inativação genética de algum dos gametas (CESAR *et al.*, 2006), no caso da haploidia ginogenética ocorre a fecundação dos oócitos com espermatozoides inativados através de radiação, entretanto eles ainda permanecem móveis e capazes de fecundar. A partir disso, segue o desenvolvimento do zigoto apenas com a expressão genética dos alelos maternos (YI *et al.*, 2009). Quando o processo se dá com apenas a contribuição genética paterna, é chamado de haploidia androgenética. A sua formação se dá semelhante a anterior, a diferença é que nesse caso são os oócitos que terão seu material genético inativo por radiação e serão fecundados por espermatozoides normais, resultando assim apenas na expressão dos alelos paternos. Morishima *et al.* (2011) conseguiu produzir com sucesso descendentes androgenéticos haploides de *Misgurnus anguillicaudatus* sem precisar de irradiar os oócitos para eliminação do material genético materno, apenas com choque frio por 60 minutos logo após a fertilização, sendo esse um dos trabalhos de primeiro sucesso de

produção viável de peixe por androgênese haploide e sem a necessidade de radiação dos ovos. Mesmo com irrisória chance de sobrevivência desses indivíduos, o conhecimento desses processos possui importância para a formação de organismos ginogenéticos e androgenéticos diploides (CESAR *et al.*, 2006).

2.4.2. Ginogênese

Na ginogênese, os descendentes são diploides, entretanto a contribuição genética vem apenas de um lado parental, o materno. O processo é semelhante a formação de indivíduos ginogenéticos haploides, contudo, o genoma materno é duplicado permitindo assim o conjunto cromossômico $2n$ dos descendentes (DAS *et al.*, 2014). A duplicação pode acontecer de duas maneiras, a meiótica ou mitótica. Na meiótica, em seguida a fecundação, os óvulos são submetidos a choques fisiológicos de temperatura ou pressão - geralmente a primeira - para que o segundo corpúsculo polar do óvulo não seja eliminado, assim, ele irá se fundir com o núcleo do óvulo e tornar a célula $2n$. Este método pode ser encontrado, por exemplo, em esturjão siberiano (*Acipenser Baerii*) por Fopp-Bayat *et al.*, (2020). Já Nascimento *et al.* (2020) obteve o primeiro caso de ginogênese meiótica em um peixe neotropical, o *Astyanax altiparanae*. Haffray *et al.* (2009) combinou a técnica de produção de ginogênese meiótica com a diferenciação hormonal na truta *Salvelinus fontinalis*. Ele reverteu todas as fêmeas ginogenéticas em neomachos, colocando esses machos ginogenéticos para reprodução com fêmeas normais, o que resultou em uma progênie 100% monosexo feminina.

Na ginogênese mitótica, após a fecundação com o espermatozoide masculino inativo, durante a primeira clivagem do zigoto haploide, esse óvulo é submetido a choque fisiológico, geralmente de pressão, para que a metáfase mitótica seja bloqueada, ocorrendo a união dos dois núcleos haploides e resultando em um indivíduo diploide ($2n$) com 100% de consanguinidade, o que provoca poucas chances de sobrevivência. Chen *et al.*, (2012) realizou um processo de ginogênese mitótica e utilizou marcadores sexuais para identificar o sistema de determinação de linguado meio-liso (*Cynoglossus semilaevis*) e com a observação de criação de superfêmeas, foi possível estabelecer um sistema ZZ/ZW para a espécie e a criação de superfêmeas WW. Ainda, pode ser que o processo de haploidia ginogenética ocorra com indivíduos tetraploides ($4n$), onde os seus oócitos serão diploides sem a necessidade de choques fisiológicos.

2.4.3. Androgênese

Com a androgênese, ocorre o processo inverso ao anterior. Os descendentes serão diploides apenas com a carga genética paterna (GOMELSKY *et al.*, 2003), resumido a seguir. Aqui, os gametas femininos serão inativados por radiação e fecundados por espermatozoides

normais. A duplicação do material genético ocorre durante a fase mitótica inicial do zigoto, onde, durante a primeira clivagem, o zigoto ($1n$) é submetido a choques de pressão, e assim, a mitose é suprimida e os núcleos haploides formados se unirão e formarão um núcleo diploide ($2n$) (DAVID *et al.*, 2006). Quando aplicado ao sistema de determinação do sexo XX/XY, os espermatozoides darão a formação 50% indivíduos fêmeas (XX) e 50% indivíduos supermachos androgênicos (YY). É possível encontrar a androgênese ocorrendo em conjunto com hibridização entre espécies, e até mesmo dispermia, com o oócito de uma espécie apenas como receptor do DNA paterno de outra (GRUNINA *et al.*, 1995; PANDIAM e KIRANKUMAR, 2003). Há, também, a formação de descendentes diploides androgênicos quando o conjunto cromossômico paterno for tetraploide, o que produzirá gametas diploides que ao fecundarem oócitos inativos não precisarão se submeter a choques fisiológicos (CESAR *et al.*, 2006). Em pesquisas mais recentes, estão conseguindo produzir populações androgênicas sem aplicação de radiação para eliminar o núcleo dos oócitos. Ao invés disso, estão usando tratamentos de choque térmico de frio nos ovos e obtendo sucesso na obtenção de androgênicos diploide, mostrando assim uma nova alternativa para a produção em larga escala desses animais (KALPAR *et al.*, 2022).

2.4.4. Poliploidia

Indivíduos poliploides são aqueles cujo conjunto cromossômico se apresentam em maior quantidade do que o de organismos normais daquela espécie, a exemplo os triploides e tetraploides, com conjunto cromossômico $3n$ e $4n$, respectivamente (DAS *et al.*, 2014). A triploidia pode ocorrer após a fecundação, onde o óvulo é submetido a choque fisiológico para impedir a eliminação do segundo corpúsculo polar, assim o conjunto cromossômico se torna $3n$ ou após a fecundação de um espermatozoide normal com um oócito diploide de uma fêmea tetraploide. A fecundação de óvulos normais com espermatozoides $2n$ não são comuns de ocorrer devido a baixíssima taxa de fecundidade desse processo. A obtenção desses indivíduos, principalmente fêmeas triploides, é vantajosa nas fazendas de produção de peixes por conta da esterilidade do lote e do maior tamanho corporal que eles possuem (LEEDS *et al.*, 2019). Os tetraploides podem ser obtidos através do impedimento da primeira clivagem mitótica de um zigoto diploide. O interesse desse processo na piscicultura se deve a produção dos gametas diploides, que poderiam fecundar com um gameta haploide normal o qual gerariam descendentes triploides estéreis ou diploides por processo de gino e androgênese. Entretanto, ainda não apresenta muita aplicação prática na piscicultura por conta das dificuldades no sucesso de fecundação e obtenção de indivíduos viáveis (CARRILHO, 2004).

2.5. CONTROLE SEXUAL AMBIENTAL DE PEIXES

Poucas espécies de peixes apresentam a identificação de determinantes sexuais cromossômicos ou completo entendimento do sistema poligênico sexual, além de que a diferenciação sexual é muito influente das condições ambientais que o ovo se encontra em momentos críticos do desenvolvimento (BAROILLER *et al.*, 2001; FERNANDINO *et al.*, 2019). Estudos com alguns répteis e anfíbios demonstram o quanto a temperatura consegue influenciar diretamente as proporções sexuais da progênie. Com algumas espécies de peixes essa variável também se mostra efetiva (BENFEY *et al.*, 2009). Em tilápias-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) que foram colocadas em ambientes com temperaturas que variavam de 26 a 37 °C, foi observado que as temperaturas mais elevadas geraram uma maior proporção de machos, sendo $36,0 \pm 0,5$ °C a temperatura com melhor masculinização e segurança aos peixes (ANGIENDA *et al.*, 2010). Um padrão visto nesses casos é que quanto maior o grau da temperatura maior é a proporção de machos e nesse segmento, quanto menor a temperatura maior a proporção de fêmeas (BAROILLER *et al.*, 2001). Segundo Fernandino *et al.* (2013), esse fato pode estar relacionado com a inativação do cortisol por enzimas como a 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase, e a síntese de 11-cetotestosterona, influência do aumento térmico e de outros estressores dos ambientes.

Além da alteração da temperatura, outros fatores do ambiente também podem influenciar o sexo das populações de peixes, tais como densidade populacional, hipoxia, salinidade e pH (BAROILLER *et al.*, 2001; DEVLIN *et al.*, 2002; FERNANDINO *et al.*, 2019; ZOHAR *et al.*, 2021). Em alguns peixes da família Poeciilidis o pH ácido era responsável por uma tendência de indivíduos masculinos, enquanto o pH alcalino promoviam indivíduos femininos (FERNANDINO *et al.*, 2013). Nas patentes US20160120155A1 e US20180271067 é possível ver como a aplicação de ondas de luz aplicadas nos ovos conseguiram influenciar a diferenciação sexual dos peixes. Assim como muitas outras patentes mostrando a proteção de técnicas inventivas de manipulação do sexo desses animais.

2.6. MONITORAMENTO TECNOLÓGICO

O avanço das sociedades humanas sempre esteve muito ligado com o desenvolvimento de diversas tecnologias, desde aquelas que possuíram enorme influência e prestígio social a aquelas mais simples com baixa utilidade. Com a propagação dos sistemas econômicos de capitalização e o aumento do acesso à informação e ao conhecimento, esses processos inventivos se tornam capazes de gerar lucros, o que causa no inventor a preocupação quanto a

proteção e os direitos de uso da sua ideia. Para isso, surge uma importante ferramenta jurídica, as patentes, documentos que garantem segurança e a exclusividade do uso comercial daquela propriedade inventiva para o autor. Além de estimular o potencial inventivo da sociedade e a competição econômica (FAGUNDES *et al.*, 2014; ABREU *et al.*, 2017; SILVA, 2018).

Os sistemas de patentes de cada país ditam ao autor da invenção as normas e os princípios jurídicos que regem e controlam a aplicação dos direitos de proteção da propriedade intelectual. Essa proteção não necessita ficar restrita ao país do inventor, podendo registra-la a outros países desejados, seguindo as suas leis e determinações. Atualmente, existem ferramentas, como o Tratado de Cooperação de Patentes (PCT), para facilitar esse processo e estimular a circulação e as aplicações em nível global (WIPO, 2020). O PCT é o Sistema Internacional de Patentes formado dentro da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI/WIPO), que foi criada em 1970, após uma convenção realizada em Estocolmo para revisão jurídica das leis de propriedade intelectual, substituindo o BIRPI (sigla em francês para Escritórios Unidos Internacionais para a Proteção da Propriedade Intelectual). Este por sua vez, havia sido formado em consequência dos históricos acordos internacionais de Paris (1883 e atualizado para Acordo de Madrid em 1891) e Berna, a respeito da propriedade industrial e de obras literárias e artísticas, respectivamente (WIPO, 2021).

Nos últimos anos, há um acelerado desenvolvimento e constante evolução das tecnologias no mercado, o que o torna bem mais competitivo e gerando sempre inovações na sociedade. Para ficar atento a essas alterações, são aplicados os monitoramentos tecnológicos, ou seja, buscas, análises e mapeamento das características tecnológicas das patentes, o que permite identificar as principais vias de desenvolvimento das tecnologias e os possíveis caminhos que irá seguir o cenário econômico, influenciando a economia, empresas e a sociedade. Ainda é capaz de incentivar o investimento público e privado em pesquisa, desenvolvimento e inovação (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Quando é feita a publicação de uma patente, esta fica exposta por completo nas bases de dados de onde foi depositada, o que garante a disseminação para a sociedade da novidade que a patente trás (estado da arte), evitando as repetições de ideias e estimulando a criação de novas invenções. É difundido a ideia de que mais de 70% das informações técnicas são exclusivas desses documentos, embora Asche *et al.* (2017) afirme que esse valor dependa da classe tecnológica, é certo que as patentes são grandes detentoras de informação tecnológica. As bases de dados são de fácil acesso online e atuam como a principal ferramenta em um monitoramento, permitindo o rastreamento de patentes com diversos filtros de busca. É possível identificar o perfil dos principais depositantes de determinado setor tecnológico (AMPARO *et al.*, 2012), tendo no Brasil, por exemplo, as

universidades como os maiores detentores dos depósitos de patentes. Bem como é capaz de identificar o progresso dessas tecnologias ao longo dos anos, descobrir novas ferramentas com grande potencial para as empresas e a sociedade e com a chance de abertura de novos mercados. Ainda, entender os países que mais produzem desenvolvimento tecnológico e os protegem entre diversos outros filtros de busca. (OZAKI *et al.*, 2011; MARQUES *et al.*, 2016, RODRIGUES *et al.*, 2019).

3. OBJETIVOS

3.1. GERAL: Realizar monitoramento tecnológico dos produtos e processos aplicados para a obtenção de monosexo de peixes.

3.2. ESPECÍFICOS:

- Compreender os princípios de monitoramento tecnológico em Bancos de Patentes Nacionais e Internacionais;
- Buscar os produtos de uso veterinário e métodos para a reversão sexual e produção de monosexo de peixes publicadas em artigos e em base de patentes através de filtros;
- Analisar e apresentar os dados obtidos das empresas que produzem e usam produtos para a reversão sexual e obtenção de monosexo de peixes, os principais inventores e pesquisadores destes produtos, os países que dominam essas tecnologias; a quantidade de artigos e documentos de patente existentes em vigor ou em domínio público.

4. REFERÊNCIAS

ABO-AL-ELA, H.G. Hormones and fish monosex farming: a spotlight on immunity. **Fish & Shellfish Immunology**, [S.L.], v. 72, p. 23-30, jan. 2018.

ABREU, J.C. et al. **PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA APLICADA NA OTIMIZAÇÃO DA CONCESSÃO DE PATENTES NO BRASIL**: estudo de caso em patentes de medicamentos imunossupressores. 2017. 342 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

ALMEIDA, F.L. *et al.* Populações monosexo em peixes nativos brasileiros: iniciando o futuro. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 42, n. 3-4, p. 158-165, jul-dez 2018.

AMPARO, K.K.S. *et al.* Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 195-209, dez. 2012. FapUNIFESP (SciELO).

ANGIENDA, P.O. *et al.* Development of All-male Fingerlings by Heat Treatment and the Genetic Mechanism of Heat Induced Sex Determination in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). **World Academy Of Science, Engineering And Technology**, [s. l], 37, p. 1104-1109, 2010.

BAROILLER, J.F. *et al.* Environment and sex determination in farmed fish. **Comparative Biochemistry And Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, [S.L.], v. 130, n. 4, p. 399-409, dez. 2001.

BEARDMORE, J.A. *et al.* Produção masculina monosex em peixes finos, como exemplificadopor tilápia: aplicações, problemas e perspectivas. **Aquaculture**, [s. l], v. 197, p. 283-301, 01 jun. 2001.

BENFEY, T.J. *et al.* Producing sterile and single-sex populations of fish for aquaculture. **New Technologies In Aquaculture**, [S.L.], p. 143-164, 2009.

BRASIL. **BOLETIM DA PISCICULTURA EM ÁGUAS DA UNIÃO: 2018 - 2019**. Brasília-Df: Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa). Secretaria de Aquicultura e Pesca (org.), 2020.

CARRILLO, M. **Indução à tetraploidia em tilápia nilótica *Oreochromis niloticus* utilizando-se choque térmico**. 2004. v, 59 f. Dissertação (mestrado em aquicultura) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2004. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/144121>.

CESAR, M.P. *et al.* **MÉTODOS PARA OBTENÇÃO DE POPULAÇÃO MONOSEXO NA PISCICULTURA**. Lavras: Ufla, 2006 (Boletim Técnico).

CHEN, S.L., *et al.* Induction of Mitogynogenetic Diploids and Identification of WW Super-female Using Sex-Specific SSR Markers in Half-Smooth Tongue Sole (*Cynoglossus semilaevis*). **Mar Biotechnol**, 14, 120–128 (2012).

DAVID, C.J. *et al.*, Cadaveric sperm induces intergeneric androgenesis in the fish, *Hemigrammus caudovittatus*. **Theriogenology**. Abril, 2006, 1;65(6):1048-1070. doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.07.014. Epub 2005 Sep 9. PMID: 16154627.

DAS, S. *et al.* Biotechnological Exploitation of Marine Animals. **Animal Biotechnology**, [S.L.], p. 541-562, 2014.

DEVLIN, R.H. *et al.* Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences. **Aquaculture**, [S.L.], v. 208, n. 3-4, p. 191-364, jun. 2002.

EL-GREISY, Z.A.; EL-GAMAL, A.E. Monosex production of tilapia, *Oreochromis niloticus* using different doses of 17α -methyltestosterone with respect to the degree of sex stability after one year of treatment. **The Egyptian Journal Of Aquatic Research**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.59-66, 2012. Elsevier BV.

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

FAGUNDES, M.C. *et al.* PERFIL TECNOLÓGICO DA CSN: UM ESTUDO PATENTOMÉTRICO. **Revista de Administração e Inovação**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 276-294, jan. 2014.

FERNANDINO, J.I. *et al.* Environmental stress-induced testis differentiation: androgen as a by-product of cortisol inactivation. **General And Comparative Endocrinology**, [S.L.], v. 192, p. 36-44, out. 2013.

FERNANDINO, J.I. *et al.* Sex determination in Neotropical fish: implications ranging from aquaculture technology to ecological assessment. **General And Comparative Endocrinology**, [S.L.], v. 273, p. 172-183, mar. 2019.

FOPP-BAYAT, D. *et al.*, Gonadal analysis in the F1 progeny of a gynogenetic Siberian sturgeon *Acipenser baerii* female, **Animal Reproduction Science**, V. 221, 2020.

GRUNINA, A.S., *et al.* Induced androgenesis in fish: production of viable androgenetic diploid hybrids. **Aquaculture**, Moscou, v. 137, n. 1-4, p. 1-149, 1995.

GOMELSKY, B. *et al.* Chromosome set manipulation and sex control in common carp: a review. **Aquatic Living Resources**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 408-415, out. 2003.

HAFFRAY, P. *et al.* Successful production of monosex female brook trout *Salvelinus fontinalis* using gynogenetic sex reversed males by a combination of methyltestosterone immersion and oral treatments. **Aquaculture**, [S.L.], v. 290, n. 1-2, p. 47-52, maio 2009.

HOGA, C.A., *et al.* A review on the use of hormones in fish farming: Analytical methods to determine their residues. **Cyta - Journal Of Food**. v. 16, n. 1, 679–691, 2018.

ISMAIL, N.A.H. *et al.* Multi-class of endocrine disrupting compounds in aquaculture ecosystems and health impacts in exposed biota. **Chemosphere**, [s. l], v. 188, p. 375-388, dez. 2017.

KALPAR, V. *et al.* Cold-shock androgenesis in common carp (*Cyprinus carpio*). **Aquaculture**, [s. l], v. 8, n. 1, 15 fev. 2022.

LEEDS, T.D. *et al.* Effects of triploidy on genetic gains in a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) population selectively bred for diploid growth performance. **Aquaculture**, [S.L.], v. 505, p. 481-487, abr. 2019.

LIU, H. *et al.* Genetic Manipulation of Sex Ratio for the Large-Scale Breeding of YY Super-Male and XY All-Male Yellow Catfish (*Pelteobagrus fulvidraco* (Richardson)). **Marine Biotechnology**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 321-328, 2 out. 2012. Springer Science and Business Media LLC.

LU, B. *et al.* Production of all male amelanotic red tilapia by combining MAS-GMT and tyrb mutation. **Aquaculture**, [S.L.], v. 546, p. 737327, jan. 2022.

LUCKENBACH, J.A. *et al.* Establishment of monosex female production of sablefish (*Anoplopoma fimbria*) through direct and indirect sex control. **Aquaculture**, [S.L.], v. 479, p. 285-296, out. 2017.

MARQUES, H.R. *et al.* MONITORAMENTO TECNOLÓGICO: ESTUDO DE UMA PATENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA. **Revista Gestão & Tecnologia**, [s. l], v. 16, n. 3, p. 110-137, set. 2016.

MARINE AQUACULTURE TASK FORCE (org.). **Sustainable Marine Aquaculture: fulfilling the promise; managing the risks**. Takoma: Woods Hole Oceanographic Institute, 2007.

MTAKI, K. *et al.* Hybrids production as a potential method to control prolific breeding in tilapia and adaptation to aquaculture climate-induced drought. **Aquaculture And Fisheries**, [S.L.], 6 pag., abr. 2021.

MORISHIMA, K. *et al.* Cold-shock eliminates female nucleus in fertilized eggs to induce androgenesis in the loach (*Misgurnus anguillicaudatus*), a teleost fish. **Bmc Biotechnology**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-4, 29 nov. 2011. Springer Science and Business Media LLC.

MELARD, C. *et al.* Production of a high percentage of male offspring with 17 α -ethynylestradiol sex-reversed *Oreochromis aureus*. I. Estrogen sex-reversal and production of F2 pseudofemales. **Aquaculture**, [S.L.], v. 130, n. 1, p. 25-34, fev. 1995.

MEURER, F. *et al.* Fontes proteicas suplementadas com aminoácidos e minerais para tilápia do Nilo durante a reversão sexual. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 1, p. 1-6, 2005.

MOTA, V.C. *et al.* Cortisol and testosterone accumulation in a low pH recirculating aquaculture system for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquaculture Research**, [s. l], v. 48, n. 7, p. 3579-3588, jul. 2017.

NASCIMENTO, N.F. *et al.* The first case of induced gynogenesis in Neotropical fishes using the yellowtail tetra (*Astyanax altiparanae*) as a model organism. **Aquaculture**, [S.L.], v. 514, p. 734432, jan. 2020.

NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration). **Marine Aquaculture in the U.S.** Washington. DC. U.s. Department Of Commerce, 2021. Disponível em: <https://media.fisheries.noaa.gov/2021-01/fact-sheet-marine-aquaculture-in-the-us.pdf?VersionId=null>. Acesso em: 24 nov. 2021.

NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration). **Aquaculture Provides Beneficial Ecosystem Services.** Washington. DC. U.s. Department Of Commerce, 2020. Disponível em: https://media.fisheries.noaa.gov/2020-11/Fact%20Sheet_%20Aquaculture%20Provides%20Beneficial%20Ecosystem%20Services.pptx.pdf?VersionId=null. Acesso em: 24 nov. 2021.

OLIVEIRA, B. S. *et al.* MONITORAMENTO TECNOLÓGICO EM LIGAS FERROSAS UTILIZADAS EM TUBOS NA INDÚSTRIA PETROLÍFERA A PARTIR DA ANÁLISE DE DOCUMENTOS DE PATENTES. **Abm Week**, Rio de Janeiro, p. 331-340, ago. 2015.

PANDIAN, TJ & SANTHAKUMAR, K. (2003). Androgenesis and conservation of fishes. **Current Science**. 85.

PEIXE BR. **Anuário Brasileiro da Piscicultura 2020**. Brasil. 2020.

OZAKI, A. M. *et al.* Prospecção Tecnológica e Consciência Sobre o Futuro: Um Estudo Sob a Ótica das Capacidades Dinâmicas Utilizando Modelagem de Equações Estruturais. **Rai Revista de Administração e Inovação**, [s. l], v. 10, n. 1, p. 98-118, jan. 2014.

RODRIGUES, T. *et al.* Technological prospecting in the production of charcoal: a patent study. **Renewable And Sustainable Energy Reviews**, [s. l], v. 11, p. 170-183, set. 2019.

U.S. COMMISSION ON OCEAN POLICY (org.). **SETTING A COURSE FOR SUSTAINABLE MARINE AQUACULTURE**. In: U.S. Commission on Ocean Policy (org.).

An Ocean Blueprint for the 21st Century.: final report. Washington, Dc: U.s. Commission On Ocean Policy, 2004. Cap. 22. p. 330-336.

REIS, V.R. *et al.* **FEMINIZAÇÃO DE TAMBAQUI *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) COM ADMINISTRAÇÃO DE 17 β -ESTRADIOL NA DIETA.** 2015. 77 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Ciência Pesqueiras nos Trópicos, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2015.

REIS, V.R. *et al.*, Produção de populações monossexo em peixes. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.40, n.1, p.22-28, jan./mar. 2016. Disponível em www.cbra.org.br

SCHULTER, E.P. *et al.* **EVOLUÇÃO DA PISCICULTURA NO BRASIL: DIAGNÓSTICO E DESENVOLVIMENTO DA CADEIA PRODUTIVA DE TILÁPIA. Texto Para Discussão (Ipea)**, Rio de Janeiro, v. 1, p. 1-42, 2017.

SHEPON, A. *et al.* Exploring sustainable aquaculture development using a nutrition-sensitive approach. **Global Environmental Change**, [S.L.], v. 69, p. 102285, jul. 2021.

SINGH, A.K. Introduction of modern endocrine techniques for the production of monosex population of fishes. **General And Comparative Endocrinology**, [s.l.], v. 181, p.146-155, jan. 2013. Elsevier BV.

SILVA, G.F. da *et al.* **MELHORAMENTO GENÉTICO DE TILÁPIA-DO-NILO.** In: SILVA, Gisele Ferreira da *et al.* **TILÁPIA-DO-NILO: criação e cultivo em viveiros no estado do paraná.** Curitiba: Gia, 2015. Cap. 8. p. 1-290.

SILVA, W.V.R.; RUSSO, S.L. **ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL NO BRASIL.** In: RUSSO, Suzana Leitão *et al* (org.). **PROPRIEDADE INTELECTUAL, TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO.** Aracaju: Associação Acadêmica de Propriedade Intelectual, 2018. p. 400.

WIPO (org.). **WIPO — A Brief History.** Disponível em: <https://www.wipo.int/about-wipo/en/history.html#>. Acesso em: 09 dez. 2021.

WIPO (org.). **Proteger suas Invenções no Estrangeiro: perguntas e respostas sobre o pct.** Perguntas e Respostas sobre o PCT. 2020. Disponível em: https://www.wipo.int/export/sites/www/pct/pt/basic_facts/faqs_about_the_pct.pdf. Acesso em: 09 dez. 2021.

WU, X. *et al.* Screening and characterization of sex-linked DNA markers and marker-assisted selection in blue tilapia (*Oreochromis aureus*). **Aquaculture**, [S.L.], v. 530, p. 735934, jan. 2021.

XU, D. *et al.* Production of neo-males from gynogenetic yellow drum through 17 α -methyltestosterone immersion and subsequent application for the establishment of all-female populations. **Aquaculture**, [S.L.], v. 489, p. 154-161, mar. 2018.

YI, M. *et al.* Generation of Medaka Fish Haploid Embryonic Stem Cells. **Science**, [S.L.], v. 326, n. 5951, p. 430-433, 16 out. 2009. American Association for the Advancement of Science (AAAS).

ZOHAR, Y. *et al.* Fish reproductive biology – Reflecting on five decades of fundamental and translational research. **General And Comparative Endocrinology**, [S.L.], v. 300, p. 113544, jan. 2021.

1 **Capítulo 1 – Artigo.**

2 **Artigo a ser enviado para revista Veterinária e Zootecnia**

3 **MONITORAMENTO TECNOLÓGICO EM BASES DE PATENTES DE TÉCNICAS** 4 **E PRODUTOS APLICADOS A OBTENÇÃO DE MONOSEXO EM PEIXES**

6 **RESUMO**

7 Apesar do Brasil ser líder na produção e consumo de animais terrestres e aves, mundialmente
8 quem domina é o consumo de peixes. Em 2018, a aquicultura chegou a produzir 82,1 milhões
9 de toneladas de animais aquáticos, sendo os peixes a maior parcela nos sistemas de produção.
10 Essa produção está em constante aumento no mundo, sobretudo nos países em
11 desenvolvimento, o que garante renda e segurança nutricional. Sabendo da sua importância
12 econômica e social, cientistas e produtores visam melhorar e aplicar diversas tecnologias para
13 potencializar a produção. Uma delas é o monosexo de peixes, podendo ser alcançado de forma
14 genotípica e fenotípica. As patentes são documentos emitidos pelo governo para proteger essas
15 tecnologias e garantir a exclusividade de exploração comercial, que ficam disponíveis em bases
16 de dados nacionais e internacionais, possibilitando a realização de buscas e conhecer o estado
17 da arte das tecnologias de interesse. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar o
18 monitoramento tecnológico de produtos e processos que visam a reversão sexual e obtenção do
19 monosexo de peixes. Para isso, foi realizado a busca, através de monitoramento tecnológico,
20 nas principais bases de dados nacionais e internacionais, como o INPI, *Espacenet*, *LATIPAT* e
21 *Patent scope*. A busca foi feita utilizando palavras-chaves em português, inglês e espanhol.
22 Em seguida foi realizada uma análise e filtro dos documentos com os critérios de inclusão e
23 exclusão adotados. Com as patentes obtidas, elas foram colocadas numa tabela e seguiram para
24 a análise dos critérios de avaliação. Identificou-se que a China, responsável por cerca de 35%
25 da produção do pescado mundial, foi detentora de 67,9% das patentes achadas; No início do
26 século XXI que houve um elevado crescimento dos depósitos dessas patentes, mas ainda é
27 possível encontrar registro que vem desde 1992. Os grupos tecnológicos internacionais pela
28 classificação internacional de patentes foram grandemente nas áreas de necessidades humanas
29 e química (seções A e C); Os principais depositantes foram distribuídos entre institutos de
30 pesquisa e empresas mostrando seu perfil de grande produção econômica dessas patentes; Foi
31 achado as famílias de peixes objetivadas para as diversas técnicas de reversão ou obtenção de
32 monosexo de peixes, as quais foram 51,3% para manipulação endócrina e o restante dividido
33 para manipulação gamética e genômica. Esse trabalho permitiu verificar que a china segue
34 sendo o maior produtor de propriedade intelectual na piscicultura em concordância com o seu
35 grande índice de produção e que essas proteções se desenvolveram em grande parte no início
36 do século XXI. 10 técnicas para o monosexo são protegidas, e mais da metade dos
37 patenteamentos contem em alguma etapa do processo a utilização de manipuladores endócrinos
38 para obter o resultado desejado. Ainda é visto que o monitoramento foi viável para elucidar os
39 papéis e desenvolvimento tecnológico da manipulação sexual na piscicultura bem como tratar
40 novos caminhos industriais para o ramo.

41 **Palavras-chave:** Monosexo; Piscicultura; Patentes; Monitoramento tecnológico.

43 **1. INTRODUÇÃO**

44 O consumo de produtos aquáticos é bastante difundido mundialmente, só em 2018,
45 114,5 milhões de toneladas de peso vivo foi produzido pela aquicultura, sendo 82,1 milhões
46 (US \$ 250,1 bilhões) de animais aquáticos. Destes, a maior parcela está destinada aos peixes

1 com 54,3 milhões de toneladas (US \$ 139,7 bilhões) (1). A piscicultura ao longo dos anos vem
2 apresentando um papel importante nos países em desenvolvimento, tendo aumentado a sua
3 participação nas Américas, na África e na Ásia, gerando renda e segurança nutricional para
4 essas regiões. Segundo a FAO (1), em 2018 foi estimado a participação de 20,53 milhões de
5 pessoas na aquicultura e um valor total de comercialização de US\$ 263,6 bilhões, sendo a China,
6 Noruega, Vietnã, Índia e Chile os 5 maiores exportadores de produtos aquáticos no mundo. O
7 Brasil chegou a exportar US \$275 milhões em produtos da piscicultura em 2019, e a maior
8 porcentagem da produção está destinada à tilápia, colocando o Brasil como o 4º produtor deste
9 peixe no mundo (2, 3).

10 Visto a grande importância para a economia mundial, diversas técnicas são aplicadas
11 para o melhoramento da aquicultura. Uma delas é a uniformização dos lotes de peixes, obtendo
12 uma população de monosexo (4). Diversos fatores levam os produtores a esta aplicação, por
13 exemplo os criadores de tilápias, que aplicam técnicas para a reversão sexual dos peixes a fim
14 de obter uma população totalmente masculina. Ter uma população exclusivamente de machos
15 é vantajoso para os piscicultores devido ao fato deles terem um crescimento maior em relação
16 às fêmeas, assim gerando lotes com mais filé e evitando gastos de energia com reprodução (5,
17 6). Para a reversão, tradicionalmente os produtores misturam hormônios junto à sua
18 alimentação, o que se administrado e descartado de forma incorreta pode gerar impactos
19 negativos a saúde do agricultor e ao meio ambiente. (7, 8). As técnicas de obtenção de lote de
20 monosexo de peixes são diversas, além da reversão com hormônios andrógenos e estrógenos e
21 seus inibidores há outras maneiras, como a reversão por tratamento físico (temperatura, choque,
22 luz e etc.), hibridização entre espécies, obtenção de supermachos e superfêmeas e manipulação
23 genética, tais como ginogênese, androgênese, poliploidias e haploidias. (9, 10).

24 Para o produtor de peixes, é importante manter uma constante evolução no sistema de
25 criação, que acompanhe o desenvolvimento econômico desse mercado. Para isso, é importante
26 o rastreamento das tecnologias disponíveis ou a criação de novas que impulse cada vez mais
27 a produção. Para estimular a inventividade e garantir os direitos de uso e proteção das
28 invenções, há judicialmente a possibilidade de depósitos de patentes dos produtos e processos
29 inventivos (11, 12). Com o depósito, somente o inventor pode explorar comercialmente aquela
30 invenção, e o documento de patente fica disponível para acesso e conhecimento da população
31 que queira analisar o estado da arte de determinada área tecnológica. Analisar o estado da arte,
32 que são os processos inventivos existentes em determinada área tecnológica, através das
33 patentes publicadas, auxilia o mercado econômico e a sociedade como um todo (11), pois
34 impede que haja a repetição de ideias e estimula cada vez mais o processo inventivo,
35 aumentando a competição econômica e o investimento público e privado em pesquisa,
36 desenvolvimento e inovação. As patentes depositadas ficam em bases de dados nacionais e
37 internacionais, o que aumenta o acesso global e difusão das ideias de mercado. Nessas bases é
38 possível encontrar documentos específicos de acordo com critérios de buscas adotados através
39 dos filtros disponíveis nas plataformas. Por exemplo, com a realização de monitoramento
40 tecnológico de patentes é possível ter um entendimento de como anda o desenvolvimento das
41 tecnologias ao longo dos anos ou os principais depositantes da área tecnológica de interesse
42 (13, 14, 15). Para a piscicultura pode ser interessante saber como estão o desenvolvimento de
43 produtos ou processos de obtenção de monosexo e reversão sexual de peixes visando ter um
44 conhecimento e controle do estado da técnica e do desenvolvimento dos países enquanto
45 produtores de propriedades intelectuais na área aquicultura. Ainda, permite identificar as faltas,
46 visar e traçar novas rotas e possibilidade de produtos e processos, a fim de melhorar e
47 desenvolver o mercado e produção de peixes. Assim, nosso trabalho teve como objetivo
48 monitorar tecnologicamente os produtos de uso veterinário e métodos para produção de

1 monosexo de peixes publicadas em base de patentes nacionais e internacionais, visando o
2 entendimento dos principais inventores, países, e a linha temporal do desenvolvimento destas
3 tecnologias e as principais técnicas utilizadas.

4 2. MATERIAL E MÉTODOS

5 2.1. MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE MÉTODOS PARA OBTER 6 MONOSEXO DE PEIXES.

7 O mapeamento das tecnologias aplicadas à obtenção do monosexo de peixes foi
8 realizado nas principais bases de dados de patentes nacionais e internacionais, tais quais o INPI
9 (Instituto Nacional da Propriedade Industrial), *Espacenet* (Base de dados do Escritório Europeu
10 de Patentes), LATIPAT (Patentes da América Latina e Espanha) e *Patent scope* (Plataforma
11 da WIPO – World Intellectual Property Organization). A busca foi feita utilizando palavras-
12 chaves em português (INPI e LATIPAT), inglês (USPTO, *Patent scope* e *Espacenet*) e espanhol
13 (LATIPAT) e adotando a metodologia de revisão sistemática, onde as palavras-chaves e o
14 histórico de busca tiveram sido monitorados. O *Google patents* foi utilizado para auxiliar na
15 leitura e identificação das partes dos documentos.

16 No site do INPI foi realizado o monitoramento através dos comandos de “Pesquisa
17 básica”, “No resumo”, “A expressão exata”, onde foram selecionados os documentos que
18 tratavam da obtenção de monosexo e/ou reversão sexual de peixes.

19 Nas bases de busca *Espacenet* e LATIPAT, a pesquisa foi feita utilizando os comandos
20 “Busca avançada”, “Título, Resumo ou Reivindicações”, onde as palavras-chave foram
21 inseridas com operadores lógicos de busca, a exemplo: (“*monosex*” OR “*sex* reversal*”) AND
22 “*fish*”. É necessário colocar as palavras entre aspas para ser pesquisado a expressão exata e
23 não combinações delas. Os operadores booleanos “AND” e “OR” permitiram as buscas que
24 contenham a combinação das expressões ou que apareça uma ou outra, respectivamente. O
25 operador “*” serviu para buscar expressões que contenham o radical, por exemplo, ao pesquisar
26 por “*sex* reversal*” aparecerão documentos que contenham o radical “*sex*” acompanhado de
27 “*reversal*”, como “*sexual reversal*” ou “*sex reversal*”. No site do *Patenscope* a busca foi
28 realizada no campo “pesquisa avançada”, utilizando a mesma forma de busca, onde as palavras
29 chaves foram identificadas em qualquer campo do documento.

30 2.2. ANÁLISE DOS DADOS

31 Após a obtenção dos dados, os documentos foram filtrados de acordo com os critérios
32 de inclusão e exclusão, por exemplo, exclusão daqueles documentos de patentes que não
33 possuíam as técnicas de reversão sexual ou produção de monosexo de peixes na reivindicação,
34 já que, segundo o Art. 41 da Lei da Propriedade industrial (Lei N° 9.279/96), é nessa porção do
35 documento onde constará as informações da patente que deverão ser protegidas, tornando os
36 métodos e produtos descritos exclusivos para o seu desenvolvimento. Foram excluídos também
37 os documentos de patentes repetidos, devido a publicação de um novo número de patente a cada
38 novo escritório depositado, ou a repetição destes documentos em bases de dados diferentes por
39 depósitos de tratados internacionais, como o PCT. A análise foi feita de acordo com os seguintes
40 dados das patentes encontradas:

- 41 • Título;
- 42 • País da prioridade da patente;
- 43 • Ano de depósito;
- 44 • Status do exame;
- 45 • Depositantes;
- 46 • Classificação Internacional de Patentes (CIP);

- 1 • Número de inventores;
- 2 • Família de peixe citada na reivindicação;
- 3 • Métodos de obtenção de monosexo utilizado;
- 4 • Técnicas de reversão sexual utilizada.

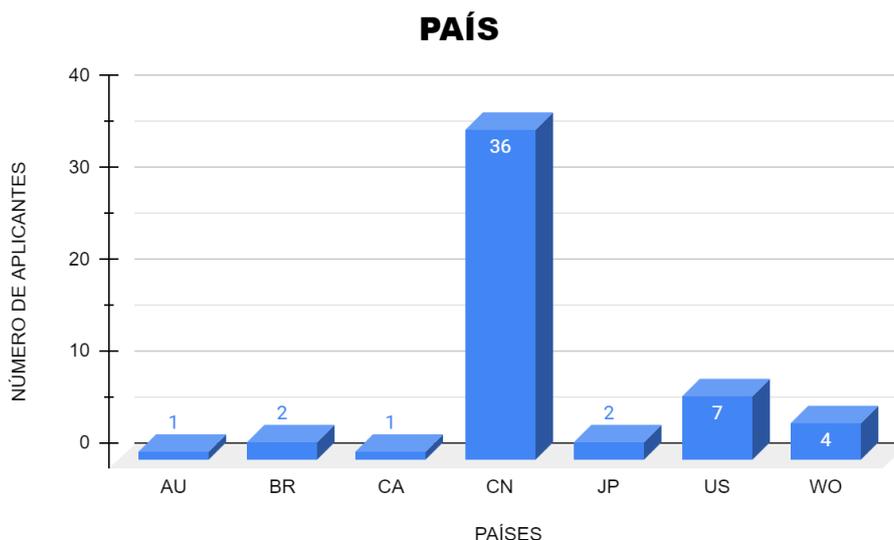
5 Na pesquisa não houve restrição de tempo de publicação dos documentos de patentes,
6 os achados foram emitidos por ultimo na segunda metade do ano de 2020. Com os dados obtidos
7 é possível ter uma melhor análise dos principais inventores, pesquisadores, empresas e
8 instituições de ensino detentoras destes produtos; os países que dominam a tecnologia; a
9 quantidade de documentos de patente existente, a evolução temporal das tecnologias, dos tipos
10 de reversão sexual e métodos de obtenção de monosexo utilizados e as famílias de peixes que
11 tem sido mais utilizada. Os resultados foram expressos em forma figuras e tabelas utilizando o
12 software Microsoft Excel®, onde foram divididos por Países de publicação, ano de prioridade
13 do depósito, código do status da patente, tipos de depositantes, classificação internacional de
14 patentes (CIP), famílias de peixes na reivindicação, técnicas e substâncias usadas para reversão
15 sexual ou obtenção de monosexo.

16 **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

17 Quando realizada a busca no site do INPI, foram obtidos apenas 4 resultados e, destes,
18 somente 2 estavam relacionados às técnicas de reversão e produção de monosexo de peixes na
19 reivindicação. A busca feita na base de dados do *Patentscope* encontrou no total 626 resultados,
20 que resultou em 25 documentos compatíveis com os critérios adotados, o grande número de
21 resultados se deu por essa base de dados permitir realizar a busca das palavras-chave em todo
22 corpo do documento, encontrando, por exemplo, as técnicas de coloração genética “FISH” e
23 citações a fármacos humanos para tratamentos hormonais. No *Espacenet* foram totalizados 94
24 documentos, onde 26 desses foram selecionados, e no LATIPAT não houve nenhum resultado
25 de buscas. Ao todo, restam 53 documentos os quais foram colocados em tabelas do software
26 Microsoft Excel® para análise.

27 Analisando os países detentores das patentes (Figura 1) é possível verificar que a China
28 é quem apresenta a maior quantidade de registros de propriedade inventiva, com 36 dentre as
29 53 (67,9%). Esse resultado já era esperado, visto que esse é o país que lidera o mercado de
30 pesca e aquicultura no mundo, tendo sozinha a produção de 35% dos produtos aquáticos
31 mundiais (1). Em segundo lugar se encontram os Estados Unidos, que apesar de não liderar a
32 lista de produção de peixes, este país obtém um bom costume de produção e proteção de
33 propriedade intelectual (16), obtendo, com 7 documentos, um pouco mais do que 13% dos
34 pedidos de patentes.

35 A Ásia, mesmo excluindo a China, segue sendo o principal produtor de produtos
36 aquáticos mundial com 34% da produção (1). Deste continente, encontramos apenas a
37 participação do Japão, com 2 documentos, cerca de 3,8% do total. Em seguida na produção de
38 pescado estão as Américas, que além dos EUA encontramos nas buscas, o Canadá e o Brasil,
39 que foram detentores de 1 e 2 documentos, respectivamente. A Oceania só teve representação
40 com apenas 1 documento da Austrália. Não houve representação nos dados de nenhum país do
41 continente Africano e Europeu. Ainda, houveram 4 documentos com pedidos de depósitos
42 internacionais através do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT), sobre
43 administração da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI / WIPO), que visa a
44 publicação do mesmo documento em diversos outros países signatários do tratado.

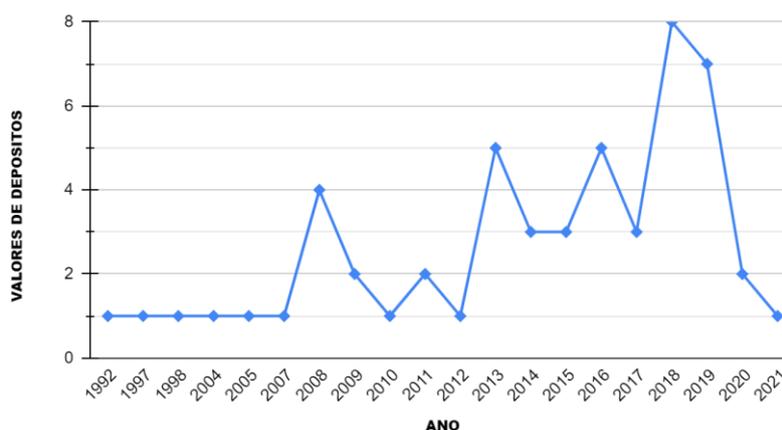


1

2 **Figura 1.** Países alvo do pedido de depósito internacional de patentes. AU – Austrália; BR –
3 Brasil; CA– Canadá; CN – China; EP – Europa; JP – Japão; US – Estados Unidos; WO - WIPO.

4 Nas bases de buscas em patentes, como está representado na figura 2, é possível
5 encontrar documentos a partir de 1992, com uma publicação. No início do século XXI em
6 diante, é percebido uma tendência de aumento, com algumas quedas, dos pedidos de proteção
7 de patentes, tendo em 2018 como o maior pico de obtenção, totalizando 8 patentes. Os pedidos
8 feitos no segundo semestre de 2019 em diante, ainda estão em período de sigilo, por isso pode
9 se observar uma diminuição significativa nesse período. Os dados da FAO (1) evidenciam que
10 a cada ano há um crescimento mundial da produção de peixe, entrando em concordância com
11 o aumento temporal dessas tecnologias que auxiliam o desenvolvimento comercial desses
12 produtos e permite esse ser o mercado de alimentos que mais cresce no mundo.

ANOS DE DEPOSITOS DAS PATENTES



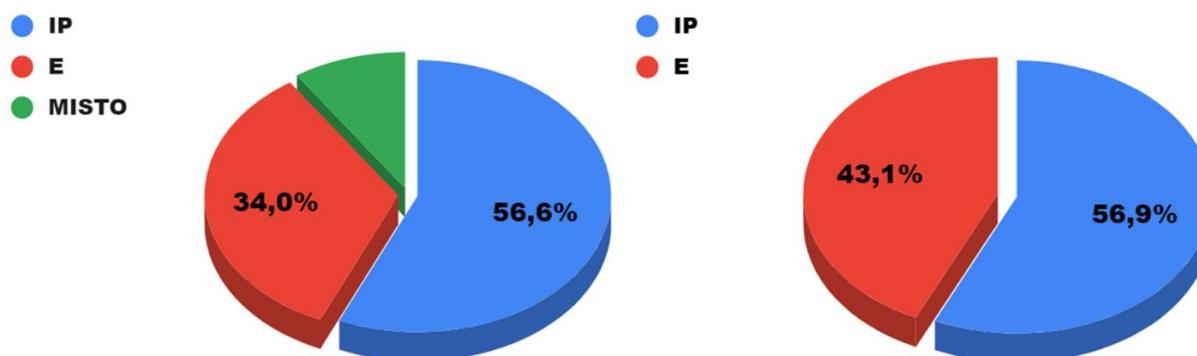
13

14 **Figura 2.** Evolução temporal na taxa de depósito de patentes.

15 O status de publicação do documento de patente foi dividido em dois, o status “A” para
16 quando a patente pode estar ainda em pedido de obtenção, abandonadas, arquivadas, indeferidas
17 ou perderam o tempo de proteção e “B” quando a patente for concedida. Aqui, se o documento
18 no país de prioridade ou em tramitação em outros países tivesse o código B definido, este era

1 computado, mesmo que ainda existissem patentes não concedidas. 54,7% ainda estão com
2 status A de aplicação, enquanto 45,3% já estão concedidas.

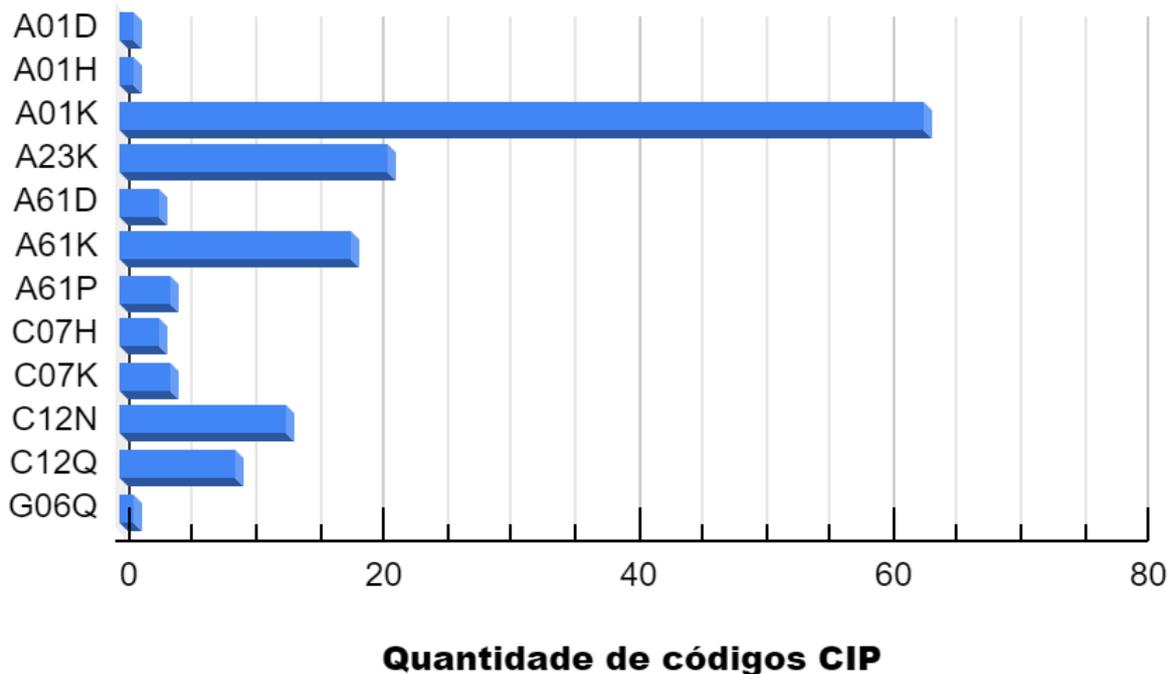
3 Os perfis dos depositantes das patentes foram divididos previamente em Pessoa Física
4 (PF); Instituição de Pesquisa (IP) e Empresas (E). Nas análises não foi constatada a aplicação
5 de nenhum documento para pessoas físicas. Ao todo, foram 65 depositantes distribuídos entre
6 Instituições de Pesquisa e Empresas, com 37 e 28 documentos, respectivamente (Figura 3). 30
7 documentos foram exclusivos para IP, 18 pertencentes apenas para E e 5 com publicação mista
8 entre IP e E (Figura 3). A patente CN108377936, por exemplo, teve a aplicação feita por um IP
9 e por duas E chinesas. Como visto, os institutos de pesquisas são os maiores responsáveis por
10 proteger as obras intelectuais, no Brasil, segundo um relatório do INPI, no período de 2014 a
11 2019, as universidades foram 19 dos 25 maiores depositantes de patentes nacionais (17). No
12 Brasil, uma patente foi depositada em uma união de 3 IP e a outra foi exclusivamente por uma
13 E. Esses dados são reflexos do perfil da ampla produção industrial e grande papel econômico
14 desses documentos, o que permite refletir sobre a importância que empresas e universidades
15 agindo em sinergia podem trazer para a sociedade e o mercado econômico.



16

17 **Figuras 3.** Perfil dos depositantes. IP – Instituto de pesquisa; E – Empresas. À esquerda a
18 relação entre os diferentes tipos de depositantes encontrado nas patentes. À direita a
19 porcentagem de depositante de cada grupo nas patentes.

20 As patentes são agrupadas de acordo com a Classificação Internacional de Patentes
21 (CIP), que visa hierarquizar as patentes em grupos de buscas específicos, em suas respectivas
22 áreas tecnológicas, o que facilita a identificação dos documentos para uma tecnologia de
23 interesse. A depender da especificidade de busca pode se procurar de acordo com a estrutura
24 hierárquica da CIP, dividida em seções (letra), classes (número), subclasses (letra), grupos
25 (número) e subgrupos (número) (18). Essa classificação não precisa ser única por patente,
26 podendo existir em um mesmo documento várias CIPs. No gráfico da figura 4 contém a
27 representação das CIPs encontradas até as suas subclasses, já que são representadas dessa forma
28 nas bases de dados. Ao total foram 141 classificações, exibindo as afinidades das áreas
29 tecnológicas encontradas, onde são voltadas ao melhoramento das técnicas de produção,
30 manejo e saúde animal, visando o papel econômico e social que possuem.



1

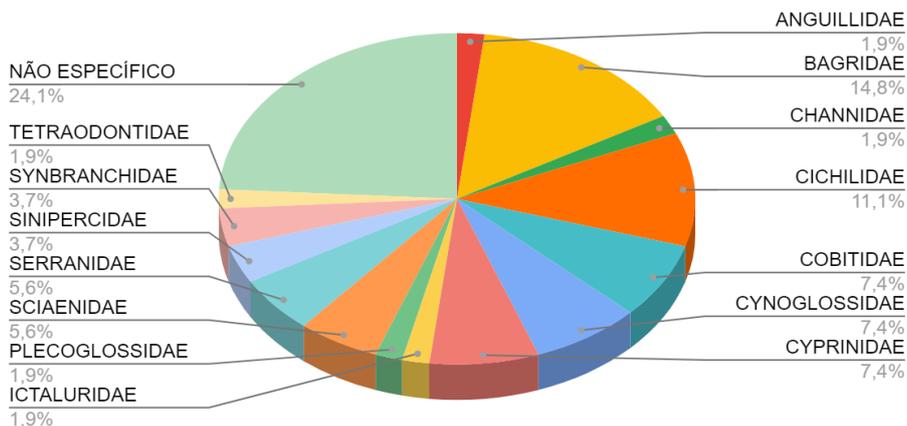
2 **Figura 4.** Classificação Internacional de Patentes encontradas ao nível hierárquico de
3 subclasses nos documentos de patentes.

4 A seção “A - Necessidades Humanas” foi a mais representativa, estando presente em
5 111 (78,72%) das CIPs, e esteve ausente em apenas dois documentos. Nesta seção houve
6 destaque para a subclasse A01K, possuindo 44,7% do total, que diz respeito a “Pecuária;
7 Avicultura; Apicultura; Piscicultura; Pesca; Criação ou Reprodução de animais, não incluídos
8 em outro local; Novas criações de animais”. Em seguida veio a subclasse A23K sobre “Produtos
9 alimentícios especialmente adaptados para animais; Métodos especialmente adaptados para a
10 produção dos mesmos”, com 14,9%. Ainda, teve a presença de 12,8% da subclasse A61K:
11 “Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas” e de 6,3% distribuídas em
12 outras subclasses. A segunda seção mais escolhida foi a “C - Química; Metalurgia”, tendo
13 20,57% de presença, com representações ligadas à área genética e manipulações moleculares.
14 Houve apenas uma (0,71%) CIP da seção “G - Física”.

15 Embora os peixes possuam uma grande diversidade ecológica e diferentes formas de
16 desenvolvimento e reprodução, nem todos os documentos especificam alguma espécie, gênero
17 ou família a qual a inovação tecnológica se aplique. Fato que ocorreu nas 13 patentes (24,1%)
18 das 53 avaliadas,. O documento WO2010088742 se refere a métodos e agentes para manipular
19 a determinação do sexo a qualquer organismo ovíparo, incluindo as milhares de espécies de
20 peixes. Dessa maneira aumenta também o escopo da proteção que essa patente pode permitir
21 ao inventor. Entretanto, há alguns documentos que definem para qual animal aquele método ou
22 produto foi desenvolvido, podendo identificar até a família taxonômica deles. O documento
23 US20180317459 fala sobre a produção de supermachos e reversão sexual fisiológica de carpas,
24 peixes da família Cyprinidae. Enquanto a patente CN103416330 diz respeito ao melhoramento
25 do controle e conversão de sexo da enguia do campo do arroz fêmea, da família Synbranchidae.
26 O gráfico da figura 5 expõe as famílias de peixes que são representadas nos documentos. Como
27 é possível ver, a família Bagridae (8 patentes) e Chichilidae (6 patentes) são as mais
28 representativas nos documentos achados. Elas, segundo a FAO (1), possuem espécies
29 representantes da lista das 20 espécies de peixes mais cultivadas no mundo, correspondendo

1 respectivamente aos bagres e tilápias. No Brasil, segundo a Associação Brasileira da
 2 Piscicultura (3), a tilápia é a espécie de peixe que lidera a lista de produção no país, sendo 57%
 3 de toda produção destinada a ela. Em perspectiva mundial, o País se torna o 4º maior produtor
 4 desse peixe, obtendo 432.149 toneladas de tilápias no ano de 2019 e a produção segue crescendo
 5 ao longo dos últimos anos.

Famílias de peixes



6

7 **Figura 5.** Representação gráfica das famílias de peixes encontradas na reivindicação dos
 8 documentos de patentes analisados, os quais eram objetivadas para o processo de monosexo.

9 Apresentando uma grande importância econômica, diversas técnicas são visadas para
 10 melhoramento da aquicultura. Uma delas é a uniformização do sexo nos sistemas de produção
 11 de peixes (19). Obter um lote monosexo promove ao produtor diversos benefícios, ainda mais
 12 quando um sexo demonstra mais vantagens econômicas que o outro (10, 20). As tilápias são
 13 preteridas a serem machos por causa do seu maior tamanho, rendendo mais filé na
 14 comercialização, além de evitar o gasto energético da cópula e desovas bem como superlotação
 15 nos tanques de criação (5, 6). As carpas, peixes mais produzidos no mundo, apresentam espécies
 16 com preferência na aquicultura de uma população totalmente feminina por crescerem mais
 17 rápido que os machos (18, 21)

18 Esses animais apresentam diversas formas de controle e determinadores sexuais, a nível
 19 genético e fenotípico (4). Na literatura há descrita as diversas técnicas aplicadas para se obter o
 20 controle das expressões sexuais, podendo ser divididas entre i): Técnicas Físicas como a luz,
 21 temperatura e choque, ii): Manipulações Genéticas e Cromossômicas, a exemplo da
 22 hibridização, ploidias, seleção artificial de genes e mutação, e iii): Reversão Endócrina,
 23 podendo utilizar hormônios ou outras substâncias que apresentem papel regulador endócrino
 24 para a alteração ou manutenção fenotípica (10, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28). É visto
 25 também a hibridização entre espécies para garantir a esterilidade dos animais (29).

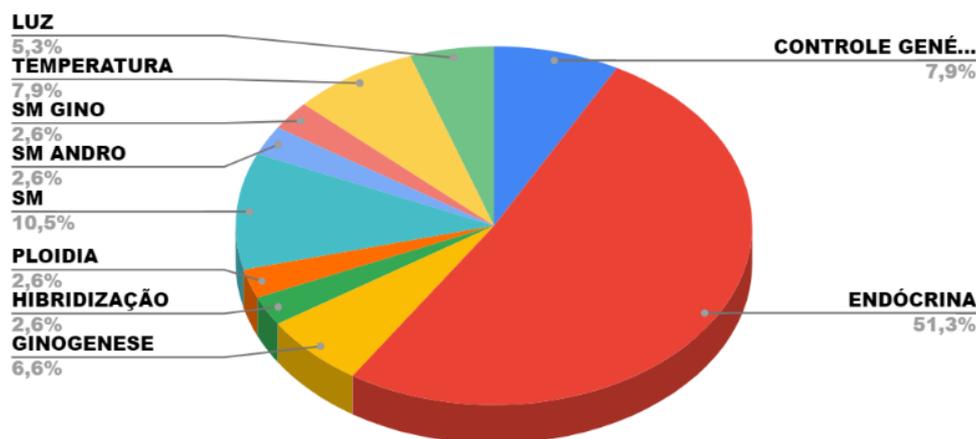
26 A figura 6 mostra graficamente as técnicas utilizadas para esses processos encontrados
 27 nos 53 documentos de patentes. Ao total, foram 76 aplicações distribuídas em 10 técnicas
 28 diferentes. Pelo controle das condições físicas do meio, foram encontradas 10 patentes, sendo
 29 6 destinadas às técnicas onde se regulava a temperatura e 4 para exposição luminosa. Desta, a
 30 patente US20180271067 estava também em combinação com a primeira.

1 A maior parte dos documentos foi destinada à técnica de reversão sexual endócrina,
2 contendo 39 documentos (51,3%). Esta técnica diz respeito apenas a alteração do fenótipo em
3 uma geração e/ou a obtenção de um monosexo em no máximo duas gerações através do contato
4 do animal com substâncias que regulam o seu funcionamento endócrino. A técnica de obtenção
5 de monosexo supermachos (YY), que resultou em 8 documentos (10,5%), utiliza em uma de
6 suas etapas de obtenção a exposição hormonal, e são feitas, no mínimo, 3 reproduções para
7 obter uma população totalmente masculina a nível genético, onde os animais terão
8 cromossomos sexuais XY e YY. Na primeira reprodução desse processo, os animais XY são
9 submetidos a hormônios feminilizantes para que possam ir para a segunda reprodução com
10 machos XY, obtendo 25% de supermachos YY. Destes, ao cruzar com fêmeas XX ou fêmeas
11 fisiológicas XY, resultarão de prole 100% masculina. Isto para o sistema de determinação do
12 sexo XX/XY, caso fosse ZZ/ZW o processo seria o inverso, seguindo a mesma lógica,
13 resultando na obtenção de superfêmeas e a etapa de mudança fisiológica ocorreria com
14 hormônios masculinizantes.

15 Em adição, foram encontradas a proteção de 4 documentos (5,2%) de técnicas para
16 obtenção de supermachos além do processo feito apenas com controle hormonal e reprodutivo.
17 2 destes documentos (2,6%) estavam descrevendo a técnica de obtenção de supermachos
18 androgenéticos, os quais são alcançados através da inativação do material genético dos óvulos
19 com irradiação UV e a fecundação deles ocorre apenas com o material genético do
20 espermatozoide, em seguida ocorre supressão da primeira mitose do zigoto para a permanência
21 de um indivíduo 2n, ou o material genético do gameta masculino é tetraploide e após da
22 fecundação e clivagem se torna diploide. Os outros 2 estavam destinados aos supermachos
23 ginogenéticos, os quais são obtidos através do processo de reversão hormonal em conjunto com
24 a ginogênese. Os peixes machos XY são expostos a substâncias feminilizantes e, na época
25 reprodutiva, os óvulos gerados serão fecundados com espermatozoides geneticamente inativos.
26 Após essa fecundação, ocorrerá a supressão do corpúsculo polar e os indivíduos gerados serão
27 2n XX/YY. Em relação à ginogênese, processo de desenvolvimento do ovo XX sem a
28 participação do material genético masculino, podendo ser alcançado pela supressão da
29 eliminação do corpúsculo polar, ou da primeira mitose do zigoto. Na pesquisa ela está presente
30 em 5 (6,6%) dos documentos analisados. Essa técnica é utilizada quando se tem a preferência
31 de obter uma população totalmente feminina, como em muitas espécies de carpa (30, 31, 32),
32 de *Perca fluviatilis* (33) e outros tipos de peixes (34, 35). O documento de patente
33 CN103190366A realiza a reprodução entre dois indivíduos ginogenéticos, uma fêmea XX e
34 outro macho fisiológico XX para garantir e perpetuar as mesmas características genéticas da
35 variedade vermelha da carpa cabeçuda, (*Aristichthys nobilis*). Neste mesmo documento há
36 também a reivindicação da produção de híbridos de fêmeas ginogenéticas de *A. nobilis* com a
37 carpa comum (*Cyprinus carpio*). A técnica de hibridização gerou apenas 2 documentos (2,6%)
38 nos achados desta pesquisa, mesma quantidade para as aplicações com manipulações de ploidia,
39 ou seja, da quantidade dos conjuntos cromossômicos além do habitual. As poliploidias são
40 técnicas utilizadas para um maior tamanho do animal, já que terá mais material genético, ou
41 obter uma progênie estéril (9, 36) como visto no resultado da patente WO2020033940.

1 Ainda, em 6 documentos (7,9%) foram utilizadas técnicas de controle de locus genéticos
 2 para regular as condições sexuais dos peixes. Alguns deles, como o documento CN106591429B
 3 realizou a seleção artificial de genes que resultavam na maior reversão do sexo de peixes. Neste
 4 documento, foi localizado um SNP (Polimorfismo de nucleotídeo único, em inglês: *single*
 5 *nucleotide polymorphism*) que induz a reversão do sexo de *Cynoglossus semilaevis*, e
 6 começaram a produzir animais através da reprodução para carregarem a SNP responsável pelo
 7 controle do sexo.

NÚMERO DE APLICAÇÕES

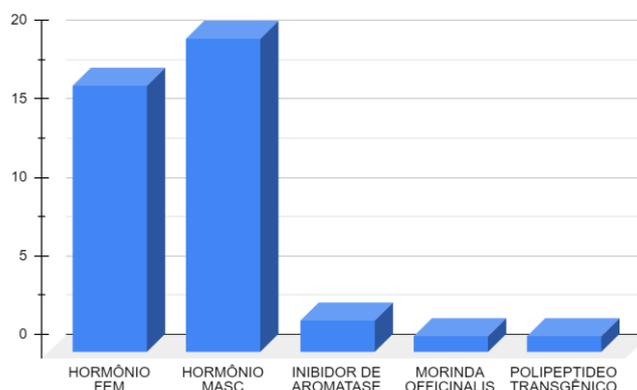


8 **Figura 6.** Aplicações de técnicas para obter a reversão sexual e/ou monosexo de peixe.

9 O maior resultado de proteção intelectual está dedicado aos documentos com controle
 10 endócrino, principalmente utilizando hormônios, pois, em geral, este é mais preterido do que
 11 outros métodos devido a sua alta taxa de sucesso (acima de 98% na maioria dos casos) (25).
 12 Essas produções podem ser combinadas com outras técnicas para impulsionar a sua eficiência.
 13 A patente CN107232092A visa superar a taxa de sobrevivência e obter a total efetividade da
 14 reversão sexual de botias através da exposição a hormônios masculinizantes em combinação
 15 com o controle da temperatura.

16 A Figura 7 expressa as substâncias utilizadas para o controle endócrino encontrado nos
 17 documentos de patentes analisados. Como a piscicultura visa a comercialização dos peixes, em
 18 maior parte para consumo - 88% da produção total (1) - quanto maior a quantidade de carne em
 19 um animal, melhor serão os lucros. Isto pode ser encontrado em uma população totalmente
 20 masculina devido às características androgênicas dos machos, como o maior tamanho, além do
 21 menor gasto energético para reprodução. Assim, nos documentos analisados, a maior parte tinha
 22 como objetivo gerar uma população totalmente masculina. A maneira comumente usada de
 23 reversão em monosexo masculino é com a administração direta de hormônios masculinizantes,
 24 visto em 20 documentos (48,78% dos que usavam algum processo de regulação endócrina). Os
 25 hormônios utilizados podem ser variados, tais como as formas naturais e sintéticas da
 26 testosterona, a exemplo a 17-alfa-metiltestosterona, acetato de trembolona e outros. Os
 27 inibidores de aromatase, que impedem a conversão da testosterona em estradiol, assim
 28 impedindo a feminilização do animal, também foram utilizados em 2 documentos (4,88%). Até
 29 mesmo quando analisados os 17 documentos que utilizavam hormônios feminilizantes
 30 (41,46%), a grande maioria desejava obter uma população super masculina, mostrando o grande

1 interesse do mercado de peixes na produção de machos. Poucos produziram as técnicas com
 2 hormônios feminilizantes para obter uma população feminina. O documento CN103416330
 3 visava prolongar o tempo de fase feminina da enguia do campo do arroz para poder aumentar
 4 a produção de alevinos da espécie. Já a patente CN108077120A utilizou os hormônios
 5 femininos para igualar a proporção de machos e fêmeas de *Larimichthys polyactis* que era de
 6 3:1, respectivamente.



7

8 **Figura 7.** Substâncias utilizadas para promover a mudança de sexo por via endócrina.

9 Fugindo dos usos hormonais, que, se aplicados sem controle e cuidados, podem causar
 10 prejuízos ao ambiente, a viabilidade dos gametas dos peixes e a saúde dos produtores, 2
 11 documentos protegiam a aplicação de outras substâncias que também promoviam a reversão de
 12 fêmeas para machos. Um deles, o documento CN109924149, utilizou na alimentação de
 13 *Epinephelus akaara*, partes da planta *Morinda officinalis* atingindo 75 a 90% de reversão em 3
 14 anos e 80% ou mais na taxa de fertilização. Há diversas plantas com potenciais influenciadores
 15 endócrinos, El-Sayed, (37) verificou que rações de soja possuem alto nível de fitoestrógenos
 16 capazes de induzir a feminilização de tilápias. Já o documento de patente US20050153301 se
 17 refere ao mapeamento no genoma de *E. coioides* de uma sequência de DNA responsável por
 18 codificar um polipeptídeo regulador de reprodução e controle sexual, bastante presente na
 19 pituitária do peixe e a produção em vetores desse peptídeo, que se administrado na alimentação
 20 do peixe promove a sua reversão sexual.

21 4. CONCLUSÕES

22 Diante de tudo que foi exposto, é possível encontrar, com o monitoramento nas bases
 23 de dados nacionais e internacionais, patentes que mostrem o estado da arte das tecnologias para
 24 os sistemas de produção de monossexo de peixes. Deste, a enorme maioria está em posse da
 25 China, que apresenta sozinha a maior parcela de produção nos sistemas aquáticos, mostrando a
 26 enorme importância que a piscicultura representa economicamente e culturalmente a esse país.
 27 Embora os Estados Unidos da América não apresentem papel de destaque na piscicultura, este
 28 país obtém a segunda maior taxa de depósito de patentes para um monossexo de peixes,
 29 transmitindo a importância de aplicação em forte política nacional de proteção da propriedade
 30 intelectual e investimento em pesquisa e desenvolvimento, assim como a China.

31 Essas tecnologias começaram a ter um número maior de proteção após o início do século
 32 XXI. As universidades e institutos públicos de pesquisa são responsáveis por grande parte da
 33 proteção intelectual, principalmente no Brasil. Em relação ao monossexo de peixes, esses
 34 institutos de ensino e pesquisa foram responsáveis por um pouco mais da metade dos depósitos,
 35 sendo o restante destinado a empresas, o que indica que mesmo com o grande perfil comercial
 36 e de interesse industrial, as instituições de ensino e pesquisa estão fornecendo pesquisa e
 37 desenvolvimento para essas áreas. Nenhuma pessoa física teve depósito, sobretudo porque são

1 processos e métodos aplicados a manipulações biológicas, o que necessita de licença ética e
2 jurídica para praticá-la.

3 Mesmo que seja de maneira indireta, a reversão sexual por substâncias endócrinas está
4 presente na maior parte dos documentos para a obtenção do monosexo. A manipulação
5 endócrina possui tanta aplicação por conta da facilidade e custo do tratamento, que dura de dias
6 a 2 meses, e necessita de baixa administração hormonal, ainda é aplicada em conjunto com
7 outras técnicas, como as de manipulação físicas. O monitoramento se mostra eficaz para
8 entender o estado da técnica e o caminho que segue o mercado da piscicultura quando se fala
9 na obtenção de um monosexo de peixes, tendo a China como referência no mercado e ampla
10 utilização de manipulações endócrinas em diversas espécies de peixes. Embora a sociedade
11 tenha pouco conhecimento dessa ferramenta jurídica, a proteção da propriedade intelectual é
12 uma das principais maneiras para promover o desenvolvimento de tecnologias como um todo,
13 estando presente em todas as áreas do mercado e garantindo o avanço de todas estruturas sociais
14 atuais.

16 5. REFERÊNCIAS

17
18 1. FAO. 2020. **The State of World Fisheries and Aquaculture 2020**. Sustainability in action.
19 Rome. <https://doi.org/10.4060/ca9229en>.

20
21 2. BRASIL. **BOLETIM DA PISCICULTURA EM ÁGUAS DA UNIÃO: 2018 - 2019**.
22 Brasília-Df: Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa). Secretaria de
23 Aquicultura e Pesca (org.), 2020.

24
25 3. PEIXE BR. **Anuário Brasileiro da Piscicultura 2020**. Brasil.

26
27 4. SINGH, A. K. Introduction of modern endocrine techniques for the production of monosex
28 population of fishes. **General And Comparative Endocrinology**, [s.l.], v. 181, p.146-155, jan.
29 2013. Elsevier BV.

30
31 5. MEURER, F. et al. Fontes proteicas suplementadas com aminoácidos e minerais para tilápia
32 do Nilo durante a reversão sexual. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 1, p. 1-
33 6, 2005.

34
35 6. EL-GREISY, Z. A.; EL-GAMAL, A.E. Monosex production of iferen, *Oreochromis niloticus*
36 using iferente doses of 17 α -methyltestosterone with respect to the degree of sex stability after
37 one year of treatment. **The Egyptian Journal Of Aquatic Research**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.59-
38 66, 2012. Elsevier BV.

39
40 7. BEARDMORE, J. A. *et al.* Produção masculina monosex em peixes finos, como
41 exemplificadopor tilápia: aplicações, problemas e perspectivas. **Aquaculture**, [s. l], v. 197, p.
42 283-301, 01 jun. 2001.

43
44 8. HOGA, C. A., et al. A review on the use of hormones in fish farming: Analytical methods to
45 determine their residues. **Cyta - Journal Of Food**. v. 16, n. 1, 679–691, 2018.

46
47 9. CESAR, M. P.; *et al.* Métodos para obtenção de população monosexo na piscicultura. **Boletim**
48 **agropecuário**, Universidade Federal de Lavras, n° 69, p. 1-27, 2005.

49

- 1 10. LUCKENBACH, J. A. *et al.* Establishment of monosex female production of sablefish
2 (Anoplopoma fimbria) through direct and indirect sex control. **Aquaculture**, [s.l.], v. 479,
3 p.285-296, out. 2017. Elsevier BV.
4
- 5 11. SILVA, W. V. R.; RUSSO, S. L. ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA DE
6 PROPRIEDADE INTELECTUAL NO BRASIL. In: RUSSO, Suzana Leitão et al (org.).
7 **PROPRIEDADE INTELECTUAL, TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO**. Aracaju:
8 Associação Acadêmica de Propriedade Intelectual, 2018. p. 400.
9
- 10 12. OLIVEIRA, D. C. et al. Bibliographic Review of Models of Prospecting Technology
11 Innovation in Conditions of Uncertainty and Unpredictability: an exploratory study.
12 **International Proceedings Of Economics Development And Research**, [s. l], v. 85, p. 95-
13 111, 2015.
14
- 15 13. FLORÊNCIO, M. N. S. et al. Prospecção tecnológica: um estudo sobre os depósitos de
16 patentes em nanobiotecnologia. **Cad. Prospec.**, Salvador, v. 10, n. 2, p. 315-326, abr. 2017.
17
- 18 14. RODRIGUES, T. *et al.* Technological prospecting in the production of charcoal: a patent
19 study. **Renewable And Sustainable Energy Reviews**, [s. l], v. 11, p. 170-183, set. 2019.
20
- 21 15. ALBA, C. F. *et al.* Prospecção tecnológica de patentes sobre compostos bioativos de
22 microalgas. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 7, n. 8, p. 81223-81236, ago.
23 2021.
24
- 25 16. SHAREAMERICA. **EUA lideram o mundo na proteção da propriedade intelectual**.
26 Disponível em: [https://share.america.gov/pt-br/eua-lideram-o-mundo-na-protecao-da-](https://share.america.gov/pt-br/eua-lideram-o-mundo-na-protecao-da-propriedade-intelectual/)
27 [propriedade-intelectual/](https://share.america.gov/pt-br/eua-lideram-o-mundo-na-protecao-da-propriedade-intelectual/). Acesso em: 06 dez. 2021.
28
- 29 17. RODRIGUES, L.. Com timidez do setor privado, universidades lideram patentes no
30 Brasil. **Agência Brasil**. Rio de Janeiro, p. 1-2. 04 jul. 2021. Disponível em:
31 [https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-07/com-timidez-do-setor-privado-](https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-07/com-timidez-do-setor-privado-universidades-lideram-patentes-no-brasil)
32 [universidades-lideram-patentes-no-brasil](https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-07/com-timidez-do-setor-privado-universidades-lideram-patentes-no-brasil). Acesso em: 11 dez. 2021.
33
- 34 18. BRASIL. Gov.Br. Ministério da Economia (org.). Classificação de patentes. 2021.
35 Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/classificacao-de-patentes>.
36 Acesso em: 08 dez. 2021.
37
- 38 19. REIS, V. R. *et al.* Produção de populações monossexo em peixes. **Revista Brasileira de**
39 **Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 40, n. 1, p. 22-28, jan/mar. 2016.
40
- 41 20. LU, B. *et al.* Production of all male amelanotic red tilapia by combining MAS-GMT and
42 tyrb mutation. **Aquaculture**, [S.L.], v. 546, p. 737327, jan. 2022. Elsevier BV.
43 <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737327>.
44
- 45 21. KOCOUR, M. *et al.* Growth Performance of All-Female and Mixed-Sex Common Carp
46 Cyprinus Carpio L. Populations in the Central Europe Climatic Conditions. **Journal Of The**
47 **World Aquaculture Society**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 103-113, 3 abr. 2007. Wiley.
48 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-7345.2005.tb00136.x>.
49

- 1 22. DAVID, C. J. *et al.*, Cadaveric sperm induces intergeneric androgenesis in the fish,
2 Hemigrammus caudovittatus. **Theriogenology**. Abril, 2006, 1;65(6):1048-1070. doi:
3 10.1016/j.theriogenology.2005.07.014. Epub 2005 Sep 9. PMID: 16154627.
4
- 5 23. MORISHIMA, K. *et al.* Cold-shock eliminates female nucleus in fertilized eggs to induce
6 androgenesis in the loach (*Misgurnus anguillicaudatus*), a teleost fish. **Bmc Biotechnology**,
7 [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-4, 29 nov. 2011. Springer Science and Business Media LLC.
8 <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6750-11-116>.
9
- 10 24. DAS, S. *et al.* Biotechnological Exploitation of Marine Animals. **Animal Biotechnology**,
11 [S.L.], p. 541-562, 2014. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-416002-6.00029-8>.
12
- 13 25. SILVA, G. F. *et al.* MELHORAMENTO GENÉTICO DE TILÁPIA-DO-NILO. In:
14 SILVA, Gisele Ferreira da *et al.* **TILÁPIA-DO-NILO**: criação e cultivo em viveiros no estado
15 do paraná. Curitiba: Gia, 2015. Cap. 8. p. 1-290.
16
- 17 26. ABO-AL-ELA, H. G. Hormones and fish monosex farming: a spotlight on immunity. **Fish**
18 **& Shellfish Immunology**, [S.L.], v. 72, p. 23-30, jan. 2018. Elsevier BV.
19 <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2017.10.038>.
20
- 21 27. LEEDS, T. D. *et al.* Effects of triploidy on genetic gains in a rainbow trout (*Oncorhynchus*
22 *mykiss*) population selectively bred for diploid growth performance. **Aquaculture**, [S.L.], v.
23 505, p. 481-487, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.03.003>.
24
- 25 28. NASCIMENTO, N. F. *et al.* The first case of induced gynogenesis in neotropical fishes
26 using the yellowtail tetra (*Astyanax altiparanae*) as a model organism. **Aquaculture**, [S.L.], v.
27 514, p. 734432, jan. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734432>.
28
- 29 29. MTAKI, K. *et al.* Hybrids production as a potential method to control prolific breeding in
30 tilapia and adaptation to aquaculture climate-induced drought. **Aquaculture And Fisheries**,
31 [S.L.], 6 pag., abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaf.2021.04.005>.
32
- 33 30. ZHANG, H. *et al.* Induced Gynogenesis in Grass Carp (*Ctenopharyngodon idellus*) Using
34 Irradiated Sperm of Allotetraploid Hybrids. **Marine Biotechnology**, [S.L.], v. 13, n. 5, p. 1017-
35 1026, jan. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10126-011-9365-8>.
36
- 37
- 38 31. GAO, Fan-Xiang *et al.* Differential expression and functional diversification of diverse
39 immunoglobulin domain-containing protein (DICP) family in three gynogenetic clones of gibel
40 carp. **Developmental & Comparative Immunology**, [S.L.], v. 84, p. 396-407, jul. 2018.
41 Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dci.2018.03.013>.
42
- 43 32. HU, F. *et al.* Comparative analyses of reproductive characteristics of functional sex reversal
44 male gynogenetic red crucian carp and ordinary male red crucian carp. **Aquaculture**, [S.L.], v.
45 511, p. 634199, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.06.013>.
46
- 47 33. ROUGEOT, C. *et al.* Gynogenesis induction and sex determination in the Eurasian perch,
48 *Perca fluviatilis*. **Aquaculture**, [S.L.], v. 243, n. 1-4, p. 411-415, jan. 2005. Elsevier BV.
49 <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.11.004>.
50

- 1 34. RAHMAN, M. R. *et al.* Induction of diploid gynogenesis by heat shock treatment in silver
2 barb (*Barbonymus gonionotus*). **Aquaculture**, [S.L.], v. 505, p. 297-305, abr. 2019. Elsevier
3 BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.02.015>.
4
- 5 35. MANAN, H. *et al.* A review of gynogenesis manipulation in aquatic animals. **Aquaculture**
6 **And Fisheries**, [S.L.], v., n., p. 1-6, dez. 2020. Elsevier BV.
7 <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaf.2020.11.006>.
8
- 9 36. LI, S. *et al.* Comparative analyses of hypothalamus transcriptomes reveal fertility-, growth-
10 , and immune-related genes and signal pathways in different ploidy cyprinid fish. **Genomics**,
11 [S.L.], v. 113, n. 2, p. 595-605, mar. 2021. Elsevier BV.
12 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygeno.2021.01.004>.
13
- 14 37. EL-SAYED, A. M.; *et al.* Effects of phytoestrogens on sex reversal of Nile tilapia
15 (*Oreochromis niloticus*) larvae fed diets treated with 17 α -Methyltestosterone. **Aquaculture**,
16 [s.l.], v. 360-361, p.58-63, set. 2012.