INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA - INPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DO INPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE ÁGUA DOCE E PESCA INTERIOR

EFEITO DO PRAZIQUANTEL SOBRE AS VARIÁVEIS SANGUÍNEAS DE *COLOSSOMA MACROPOMUM* CURVIER, 1818 (CHARACIDAE: SERRASALMINAE) E SUA EFICIÊNCIA COMO ANTI-HELMÍNTICO NO CONTROLE DE PARASITAS MONOGENÓIDES (PLATHYHELMINTHES: MONOGENOIDEA)

PATRICIA OLIVEIRA MACIEL

Manaus, Amazonas
Agosto/2009

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA - INPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DO INPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DE ÁGUA DOCE E PESCA INTERIOR

EFEITO DO PRAZIQUANTEL SOBRE AS VARIÁVEIS SANGUÍNEAS DE *COLOSSOMA MACROPOMUM* CURVIER, 1818 (CHARACIDAE: SERRASALMINAE) E SUA EFICIÊNCIA COMO ANTI-HELMÍNTICO NO CONTROLE DE PARASITAS MONOGENÓIDES (PLATHYHELMINTHES: MONOGENOIDEA)

PATRICIA OLIVEIRA MACIEL

Orientador: Elizabeth Gusmão Affonso, Dra.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do INPA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas, área de concentração em Biologia de Água Doce e Pesca Interior.

Manaus, Amazonas
Julho/2009

Fonte financiadora: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)

M152 Maciel, Patricia Oliveira
Efeito do praziquantel sobre as variáveis sangüíneas de *Colossoma macropomum* Curvier, 1818 (Characidae: Serrasalminae) e sua eficiência como anti-helmíntico no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea) / Patricia Oliveira Maciel .--- Manaus : [s.n.], 2009.
xv, 81 f. : il.

Dissertação (mestrado)-- INPA/UFAM, Manaus, 2009
Orientador : Elizabeth Gusmão Affonso
Área de concentração : Biologia de Água Doce e Pesca Interior

1. Tambaqui – Parasitas – Controle biológico. 2. Hematologia veterinária. 3. *Colossoma macropomum*. 4. Praziquantel (Fármaco). 5. Fisiologia. I. Título.

CDD 19. ed. 597.5042

Sinopse:

O estudo verificou os efeitos do praziquantel sobre os parâmetros sanguíneos de tambaqui *Colossoma macropomum* e avaliou a eficiência deste anti-helmíntico sobre os parasitos monogenóides.

Palavras-chave:

Fisiologia, hematologia, banhos terapêuticos, toxicidade, parasitos.

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista à Otavio, Diana,
Julio Cesar e Natália.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos durante os dois anos de realização do mestrado.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia pela oportunidade através da realização do concurso de seleção para o mestrado nas principais capitais do país e, pela disponibilidade da sua estrutura física para a realização de pesquisa científica.

À pesquisadora Dra. Elizabeth Gusmão Affonso pela confiança no meu trabalho, dedicação e empenho em auxiliar e facilitar o andamento dos experimentos, compreensão frente às dificuldades enfrentadas e pela orientação durante a elaboração deste manuscrito.

À Estação de Piscicultura de Balbina, pelo fornecimento dos juvenis de tambaquis. Ao atencioso técnico Mário Baracho.

À Coordenação de Pesquisas em Aquicultura e ao Laboratório de Fisiologia Aplicada à Piscicultura (LAFAP) em nome do Dr. Manoel Pereira Filho. Aos colegas César Oishi, Iracimar do Carmo (Yarabio), Cássia Sobreiro, Mariana Amaral, Kamila Santos, Waleska Trindade, Poliana Martins, Alcione Alfon, Talísia Martins, Suelen, Ermínia Leão, Rondon Yamane, Sarah Ragonha e Eduardo Braga pelo auxílio nos experimentos e nas análises laboratoriais. Ao Flávio Augusto (Guto) e Cristhian Castro pelas longas conversas "sem fim" sobre a pesquisa científica no nosso país. Ao Evandro de Souza pelas dicas com equipamentos de limnologia. À Maria Inêz Pereira, Suzana Kawashima, Dona Ana, Atílio Storti-Filho e Marcos Makiyama (Marquinho) pela prontidão em ajudar em todos os momentos. Aos pescadores "Seu Fininho" e Roberto. Um agradecimento especial à Elenice Martins Brasil e Ana Maria Dias da Silva pela estimada participação na condução dos experimentos. À Dona Fatinha e Seu Joaquim por deixarem tudo limpinho para podermos trabalhar.

Ao Eduardo Akifumi Ono pela contribuição teórica transmitida em conversas no LAFAP e por conseguir trazer para o laboratório os problemas e necessidades práticas da piscicultura na região Amazônica e no Brasil.

Aos professores do curso de Biologia de Água Doce e Pesca Interior, em nome aqui, do Dr. Geraldo Mendes e Dr. Celso Morato, pela paciência e doação durante o período das disciplinas fornecendo valorosos subsídios aos meus atuais conhecimentos sobre pesquisa científica, peixes e ecossistemas aquáticos amazônicos.

À Carminha Arruda, secretária da Coordenação de Pesquisas em Biologia Aquática, pela simpatia, paciência e dedicação.

Aos colegas do Laboratório de Parasitologia e Patologia de Peixes (INPA), José Francalino Vital, Daniel Brito Porto e Luíza Paula da Conceição Lopes, e do Laboratório de Ciências Fisiológicas (UFAM), Adriano de Oliveira e Rejane Sales por sanarem minhas dúvidas e curiosidades.

Aos professores Dr. Marcos Tavares-Dias, Dra. Ana Lúcia Gomes, Dr. Bruno Cavero, Dra. Janessa Abreu, Dr. Eduardo Makoto Onaka e Dr. Gilberto Pavanelli que durante alguns momentos de conversas informais me transmitiram seus conhecimentos e experiências e dessa forma me auxiliaram na construção deste trabalho.

À banca da aula de qualificação do mestrado Dra. Cheila Boijink (EMBRAPA-AM), Dra. Ângela Varella (INPA) e Dra. Cláudia Keller (INPA), e aos referes da dissertação Dr. Breno Schumaher Henrique (ESBAM), Dr. Maurício Martins Laterça (UFSC), Dr. Eduardo Makoto Onaka (Instituto de Pesca-SP), Dra. Maria José Ranzani-Paiva (Instituto de Pesca-SP) e Dr. Gilberto Pavanelli (UEM) pelas estimadas críticas e sugestões.

À Dra. Nádia Regina Pereira Almosny por ter cedido o Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Universitário de Veterinária (HUVet) Professor Firmino Marsico Filho na Universidade Federal Fluminense (UFF), para leitura das lâminas dos peixes.

Aos colegas da turma BADPI 2007 pelos momentos de alegria e descontração, pelo companheirismo e por terem sido minha família nestes dois anos: Fernanda Romagnoli, Igor David da Costa, Arnold Lugo, Carlos Eduardo Mounic, Talita Laurie, Denise Lopes Dutra, Luis Queiroz, Melina Rizzato, Ana Helena Varella, Ladislau Brito, Giovana Dantas, Carolina Valladares e André Beláqua.

Ao Tio Carlos Henriques e Tia Alayde Bastos por facilitarem minha estada em Manaus. Aos amigos Márcio "Titio" Barbosa por ter me apresentado Manaus, e Richard Vásquez Vásquez pela companhia nos primeiros meses de adaptação.

À Maíra Benchimol de Souza e Érica Santiago Nunes pela amizade sincera, cumplicidade, companheirismo e agradáveis momentos que passamos juntas na nossa República.

Ao querido Rubens Tomio Honda pelo carinho, paciência e compreensão.

À minha família, meu pai, Otavio, minha mãe, Diana e meus irmãos, Julio Cesar e Natália, pelo incentivo que sempre deram ao meu trabalho, mesmo distante, pelo amor e apoio incondicionais.

"Todas as substâncias são venenos, pois nenhuma está isenta de qualidades tóxicas. É meramente a dose que torna uma substância venenosa."

Theophrastus Von Hohenheim "Paracelsus"
(1493-1541) médico holandês

RESUMO

Efeito do praziquantel sobre as variáveis sanguíneas de *Colossoma macropomum Curvier, 1818* (Characidae: Serrasalminae) e sua eficiência como anti-helmíntico no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea)

Visando contribuir com os estudos sobre o uso de quimioterápicos na aqüicultura, principalmente em espécies nativas como o tambaqui *Colossoma macropomum*, o presente estudo teve como objetivo avaliar o anti-helmíntico praziquantel quanto aos seus possíveis efeitos tóxicos sobre tambaquis, utilizando como indicador as análises hematológicas (Capítulo 1); além de avaliar a eficiência deste fármaco no controle de parasitas monogenóides (Capítulo 2). No Capítulo 1, foram testadas, na forma de banhos, as concentrações de 3,12; 6,25; 12,5; 25 e 50 mg de praziquantel/L nos tempos de 0,5; 1 e 24 horas de exposição. Dos parâmetros sanguíneos avaliados, a concentração de hemoglobina e a hemoglobina corpuscular média apresentaram uma diminuição nos peixes mantidos por 24 h e uma hiperglicemia naqueles expostos às maiores concentrações de praziquantel (25 e 50 mg/L) em todos os tempos de exposição. Os resultados sugerem que o praziquantel nas concentrações de 25 e 50 mg/L, independente do tempo de exposição, alteram a homeostase fisiológica dos tambaquis, podendo causar até a morte dos animais. Além disso, esse estudo corrobora com a hipótese de que a respiração na superfície aquática (RSA), com formação de lábios em tambaqui, pode ser estimulada pela diminuição de oxigênio tecidual (hipoxemia), independente do oxigênio na água. No Capítulo 2, foram testadas 5 concentrações de praziquantel: 0; 6,25; 12,5; 25 e 35 mg/L em banhos de longa duração (24 h) e avaliados os parâmetros sanguíneos e a carga parasitária dos peixes. Na maioria dos tratamentos, a eficácia esteve abaixo de 60%, com exceção do tratamento com 12,5 mg/L que obteve 61,8% de eficácia. Os resultados indicaram que as menores concentrações de praziquantel foram as mais eficientes na redução da carga parasitária e as altas concentrações do fármaco induziram nos peixes alterações leucocitárias compatíveis com estresse como linfopenia, monocitose, neutrofilia, e hiperglicemia.

Palavras-chave: Fisiologia, hematologia, banhos terapêuticos, toxicidade, parasitos.

ABSTRACT

Effect of praziquantel on *Colossoma macropomum Curvier, 1818* (Characidae: Serrasalminae) blood parameters and its efficiency as antihelmintic to control monogenea parasites (Plathyhelminthes: Monogenoidea)

In order to contribute with research on the use of chemical therapeutics in aquaculture, especially involving native fish species such as the tambaqui, *Colossoma macropomum*, the present study aimed to evaluate the antihelmintic praziquantel toxic effects on tambaqui through hematological analysis (Chapter 1) and, complementarily, to evaluate its efficacy to control monogenea parasites (Chapter 2). In Chapter 1, bath of 3.12; 6.25; 12.5; 25 and 50 mg of praziquantel/L during 0.5; 1 and 24 hours of exposure were tested. Among the blood parameters evaluated, hemoglobin concentration and mean corpuscular hemoglobin decreased in fish exposed during 24 hr and hyperglycemia was observed on those exposed to the highest concentrations of praziquantel (25 and 50 mg/L) in all bath duration. Results suggest that praziquantel concentrations of 25 and 50 mg/L affect tambaqui homeostasis, regardless the exposing time, and may cause fish mortality. Besides, this study corroborate with the hypothesis that tambaqui aquatic surface respiration (ASR), with the formation of mouth lips, may be stimulated by the reduction of tissue oxygen concentration (hypoxemia), regardless water dissolved oxygen concentration. In Chapter 2, five praziquantel concentrations were tested: 0; 6.25; 12.5; 25 and 35 mg/L in 24 hr baths and blood parameters and fish parasite load were evaluated. In most treatments efficacy was under 60%, except for the treatment with 12.5 mg/L which resulted in 61.8% efficacy. This study indicated that lower praziquantel concentrations were more efficient in controlling the parasites and high concentration of the product induced fish leukocyte alterations comparable to stress, such as lymphopenia, monocytosis, neutrophylia, and hyperglycemia.

Key-words: physiology, hematology, therapeutic baths, toxicity, parasites.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1: Efeito do praziquantel nos parâmetros sanguíneos de tambaqui *Colossoma macropomum*

Tabela I. Parâmetros sanguíneos de tambaquis *Colossoma macropomum* (33,1 ± 7,2 g) expostos a diferentes concentrações de etanol. Médias ± desvio padrão..... 33

Tabela II. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 0,5 horas de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão..... 35

Tabela III. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 1 hora de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão..... 35

Tabela IV. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 24 horas de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão..... 36

Tabela V. Parâmetros de monitoramento da qualidade da água dos aquários durante o experimento com tambaquis *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a concentrações de etanol. Valores expressos em média ± desvio padrão. Os valores de amônia tóxica foram < 0,000 para todos os tratamentos..... 36

Tabela VI. (Anexo) Parâmetros sanguíneos de tambaquis *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. Médias ± desvio padrão, seguido na última linha, dos valores de *p* gerados na análise de variância (ANOVA) de dois fatores. [PZQ] = concentrações de praziquantel; VCM=volume corpuscular média; CHCM=concentração de hemoglobina crepuscular média; PPT=proteínas plasmáticas totais..... 50

CAPÍTULO 2: Praziquantel no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea) de tambaquis *Colossoma macropomum*

Tabela I. Porcentagem de eficácia dos tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas em *Colossoma macropomum*..... 58

Tabela II. Trombometria total, leucometria total e leucometria específica absoluta (número de células/µL) e relativa (%) de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 horas). CGE = célula granulocítica especial. Médias ± desvio padrão..... 61

Tabela III. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante os tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas. AT = alcalinidade total, DT = dureza total. Valores expressos em média ± desvio padrão..... 63

LISTA DE FIGURAS

INTRODUÇÃO

Figura 1. Fórmula química do anti-helmíntico praziquantel (2 ciclo-hexilcarbonil-1,2,3,6,7,11 b-hexa-hidro-4 H-pirazino [2,1-a] isoquinolin-4-ona) (Fonte: Booth e Donald, 1992)..... 6

CAPÍTULO 1: Efeito do praziquantel nos parâmetros sanguíneas de tambaqui *Colossoma macropomum*

Figura 1. Hematócrito (Ht), concentração de hemoglobina total ([Hb]), número de eritrócitos (RBC), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) de *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. N = 18 peixes por concentração para cada tempo de exposição, com exceção em 50 mg/L devido a mortalidade de 3 peixes..... 29

Figura 2. Níveis de glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais de *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. N = 18 peixes por concentração para cada tempo de exposição, com exceção em 50 mg/L devido a mortalidade de 3 peixes..... 30

Figura 3. Tambaquis *Colossoma macropomum* (32,9 ± 4,7 g) do controle (A) e durante experimento de exposição a 50 mg de praziquantel/L (B, C e D), onde sinais de toxicidade foram observados: natação descoordenada e com o ventre para cima, redução na habilidade em manter o equilíbrio, peixes deitados no fundo do aquário (B e C) e, respiração na superfície aquática (RSA) com formação de lábios (→) (D). Observar a coloração da pele mais escura nos peixes expostos ao praziquantel (B, C e D) em comparação àqueles do controle (A)..... 31

Figura 4. Material viscoso formado por um complexo de muco de peixe e praziquantel ("white cloudy appearence") em aquário do experimento com 50 mg/L em 24 horas de exposição..... 37

CAPÍTULO 2: Praziquantel no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea) de tambaquis *Colossoma macropomum*

Figura 1. Abundância de monogenóides em *Colossoma macropomum* após tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas. Letras diferentes indicam médias significativamente diferentes entre os tratamentos (p< 0,05). N= 6, exceto 35 mg/L (N= 5)..... 57

Figura 2. Parâmetros sanguíneos de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 horas). Médias ± desvio padrão. Letras diferentes indicam diferenças significativas entre os tratamentos detectadas pela análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey a 5% (N = 18 peixes). Ht = Hematócrito; [Hb] = concentração de hemoglobina total; RBC = número de eritrócitos; VCM = volume corpuscular médio; HCM = hemoglobina corpuscular média e CHCM = concentração de hemoglobina corpuscular média..... 60

Figura 3. Células sanguíneas de tambaquis *Colossoma macropomum* expostos ao praziquantel (MGGW). Eritrócito (Er); Neutrófilo (Nt); Neutrófilo segmentado (Nts); Monócito (Mn); Linfócito (Lf) e Trombócito (Tr). Barra = 0,5 µm..... 62

Figura 4. Glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 horas). Médias ± desvio padrão. As letras indicam diferenças significativas entre as concentrações detectadas pela análise de variância (ANOVA) de um fator (p<0,01). (N = 18 peixes)..... 63

SUMÁRIO

Efeito do praziquantel sobre as variáveis sanguíneas de *Colossoma macropomum* Curvier, 1818 (Characidae: Serrasalminae) e sua eficiência como anti-helmíntico no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea)

REVISÃO DE LITERATURA..... 1

OBJETIVOS..... 21

CAPÍTULO 1

Efeito do praziquantel nos parâmetros sanguíneos de tambaqui *Colossoma macropomum*

RESUMO..... 22

1. INTRODUÇÃO..... 23

2. MATERIAL E MÉTODOS..... 24

2.1. Aquisição dos peixes..... 24

2.2. Solução estoque de praziquantel..... 24

2.3. Exposição dos peixes ao praziquantel..... 25

2.4. Exposição dos peixes ao etanol..... 25

2.5. Coleta de sangue e análises sanguíneas..... 26

2.6. Análise da água durante o período de exposição..... 26

2.7. Análises estatísticas..... 27

3. RESULTADOS..... 27

3.1. Efeito do praziquantel sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos do tambaqui..... 27

3.2. Efeito do etanol sobre parâmetros sanguíneos do tambaqui..... 32

3.3. Qualidade da água..... 34

4. DISCUSSÃO..... 37

5. CONCLUSÃO..... 43

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 44

CAPÍTULO 2

Praziquantel no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea) de tambaquis *Colossoma macropomum*

RESUMO..... 51
1. INTRODUÇÃO..... 52
2. MATERIAL E MÉTODOS..... 53
2.1. Peixes..... 53
2.2. Solução estoque de praziquantel..... 54
2.3. Banhos com o praziquantel..... 54
2.4. Análises hematológicas..... 55
2.5. Análises parasitológicas e eficácia do tratamento..... 56
2.6. Análise da água durante o período de exposição..... 56
2.7. Análises estatísticas..... 57
3. RESULTADOS..... 57
4.1. Eficácia do praziquantel..... 57
4.2. Análise hematológica..... 58
4. DISCUSSÃO..... 64
4.1. Eficácia do praziquantel..... 64
4.2. Efeitos do praziquantel sobre variáveis sanguíneas do tambaqui..... 68
5. CONCLUSÃO..... 71
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 71
CONSIDERAÇOES FINAIS..... 80

REVISÃO DE LITERATURA

Efeito do praziquantel sobre as variáveis sanguíneas de *Colossoma macropomum* Curvier, 1818 (Characidae: Serrasalminae) e sua eficiência como anti-helmíntico no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea)

1. Doenças na aquicultura e o uso de quimioterápicos

A aquicultura é a atividade agropecuária que mais cresceu nas últimas décadas (FAO, 2007) e, atualmente, vem se constituindo na principal estratégia para o aumento da oferta de pescado em nível mundial (Freitas, 2003). A FAO (2007) estima que, paralelo ao crescimento desta atividade, o uso de produtos químicos para o controle ou manejo de doenças tende a aumentar. No entanto, existe o risco do uso indiscriminado ou empírico destes produtos, que podem causar danos ao ambiente, intoxicação, estresse e até a morte dos organismos de cultivo, com consequentes prejuízos para o produtor.

Problemas relacionados a surtos epizoóticos de doenças de animais aquáticos vêm se tornando cada vez mais comuns em vários países, principalmente aqueles causados por vírus. Por exemplo, a síndrome ulcerativa epizoótica (EUS) em peixes de cultivo de água doce, entre as décadas de 80 e 90, no Japão, Austrália, Ásia e EUA; o vírus da encefalopatia e retinopatia (VER), nos anos 90, que infectou peixes marinhos de quase todo o mundo; o surto de herpesvírus (KHV) que causou perdas econômicas na produção de carpa comum (*Cyprinus carpio*) na Indonésia e no Japão em 2002 e 2003 respectivamente; a síndrome viral da mancha branca (WSSV) em criações de camarão de todo o mundo (FAO, 2005a), a qual foi diagnosticada no Sudeste e Sul do Brasil em 2004 e no Nordeste em 2005, colocando em alerta o setor produtivo da carcinicultura nacional (Carvalho-Filho, 2005; Gesteira, 2006). Esses exemplos demonstram a vulnerabilidade da aquicultura para tratar de doenças de larga escala e os significativos impactos dessas doenças nas economias locais (FAO, 2005a).

Os registros de estimativas de perdas econômicas provenientes de enfermidades parasitárias em pisciculturas no Brasil são escassos. Contudo, estudos de curto e longo prazo do diagnóstico epidemiológico relativo à prevalência de parasitos de ocorrência comum em pisciculturas, fornecem informações para o entendimento da situação atual destes

estabelecimentos no país (Martins *et al*., 1999; Tavares-Dias *et al.*, 2001a,b; Takemoto *et al.*; 2004; Schalch e Moraes, 2005; Matins *et al.*; 2006) e no estado do Amazonas (Malta *et al.,* 2001; Varella *et al.,* 2003; Morais, 2005; Tavares-Dias *et al.*, 2006). Diagnóstico de longo prazo foi realizado por Martins *et al*. (2000, 2002), que levantaram a ocorrência de infecções parasitárias em estabelecimentos de criação e manutenção de peixes no estado de São Paulo, por um período de 5 e 2 anos, respectivamente. Os autores concluíram que monogenóides foram os parasitos mais abundantes, seguidos dos protozoários *Ichthyophthyrius multifilis* e *Piscinoodinium pillulare*, crustáceo *Lernaea cyprinacea*, tricodinídeos e mixosporídeo *Henneguya piaractus*. Entretanto, não existem trabalhos, a longo prazo, sobre o diagnóstico das pisciculturas na região Norte.

Segundo a FAO (2005b), as enfermidades fazem parte do processo de qualquer segmento da produção animal, e que, na tentativa de conter os impactos causados, estão sendo empregadas as mesmas estratégias de outros segmentos do setor agropecuário para o controle de doenças. Tal fato pode ser observado, por exemplo, pelo uso indiscriminado dos antibióticos na aquicultura para fins terapêuticos e como agentes profiláticos (FAO, 2005b). O uso generalizado desses produtos já tem sido associado ao desenvolvimento de resistência de várias bactérias patogênicas de sistemas de cultivo, como: *Aeromonas hydrophila, A. salmonicida, Edwardsiella tarda, E. ictalurii, Vibrio anguillarum, V. salmonicida, Pasteurella piscida* e *Yersinia ruckeri* (FAO, 2005b).

Outro exemplo é o uso de pesticidas no controle de parasitos de peixes, que pode trazer danos não mensuráveis ao meio ambiente e aos organismos associados (Soumis *et al*., 2003; Grisolia, 2005; Maximiano *et al*., 2005), além de, muitas vezes, serem tóxicos aos peixes (Rodrigues *et al*., 1997; Cruz *et al*., 2004).

Além dos problemas relacionados ao meio ambiente e à toxicidade de organismos de cultivo pelo uso indiscriminado ou sem prescrições de medicamentos na aquicultura, existem questões que envolvem saúde pública e segurança alimentar, ou seja, a preocupação em fornecer um pescado de boa qualidade ao consumidor sem a presença de resíduos de medicamentos (Burka *et al*., 1997; IPEA, 2004; Campos, 2005; Maximiano *et al*., 2005).

É importante destacar, ainda, que qualquer produto de uso veterinário deve ter, obrigatoriamente, registro específico no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), para que possa ser prescrito para uso nos animais. A Secretaria da Defesa Agropecuária do MAPA instituiu a Portaria n° 48, de 12/05/1997 que determina o registro de antiparasitários para mamíferos. Uma das etapas do processo de registro do produto é a

comprovação de sua eficácia não inferior a 90% e a sua segurança sob o ponto de vista da toxicidade ao organismo de cultivo.

2. Parasitismo por monogenóides

Dentre os inúmeros patógenos que causam enfermidades nos peixes sob criação intensiva, o grupo dos monogenóides é capaz de produzir graves surtos de morbidade e altas taxas de mortalidade (Smith e Noga, 1993; Noga, 2000; Ruppert, 2005; Pavanelli *et al*., 2008). É citada na literatura a relação destes parasitos com o hospedeiro e o ambiente de cultivo, cuja problemática da infecção parasitária em criadouros decorre do bom desenvolvimento do parasito em animais estressados (Martins *et al.,* 2002; Varella *et al.*, 2003; Pavanelli *et al.*, 2008). Além disso, sua ocorrência tem estreita relação com os fatores abióticos da água e aqueles relacionados à sazonalidade e temperatura (Noga, 2000; Martins *et al*., 2002; Garcia *et al.*, 2003; Schalch e Moraes, 2005).

Os trematódeos monogenóides, pertencentes ao filo Platyhelminthes e classe Monogenoidea, são ectoparasitos do corpo, nadadeiras, brânquias, cavidade oral e fossas nasais (Smith e Noga, 1993; Eiras *et al*., 2006; Thatcher, 2006; Pavanelli *et al*., 2008), mas também podem habitar o interior do corpo dos hospedeiros como ureteres, ductos intestinais (Thatcher, 2006) ou estômago (Jerônimo, 2009). As famílias Dactylogyridae e Gyrodactylidae, são as mais importantes do ponto de vista econômico, sendo a primeira, o táxon mais abundante nas águas da América do Sul (Thatcher, 2006) e Brasil (Takemoto *et al.*, 2004).

A caracterização morfológica principal deste grupo é a presença de um aparelho de fixação localizado, geralmente, na parte posterior do corpo, denominado de haptor (Eiras *et al*., 2006; Pavanelli *et al*., 2008). Este aparelho é constituído por estruturas esclerotizadas (ganchos, barras ou âncoras), que podem variar em número e são utilizadas, freqüentemente, na identificação desses parasitos (Eiras *et al*., 2006).

O ciclo de vida da maioria dos monogenóides é direto, ou seja, todos os estádios de desenvolvimento se sucedem em um único hospedeiro (Thatcher, 1981; Thatcher, 2006). Em função disto, eles encontram facilidade para completarem seu ciclo em ambientes de grandes densidades de peixes (Smith e Noga, 1993; Kubtiza e Kubitza, 1999; Ruppert, 2005; Pavanelli *et al*., 2008). Podem ser ovíparos (maior parte das famílias) ou vivíparos, como a maioria dos gyrodactilídeos (Buchmann e Lindenstrom, 2002; Thatcher, 2006). Os monogenóides ovíparos fazem oviposição de um pequeno número de grandes ovos que podem manter-se

livres na água e, quando eclodem, liberam um oncomiracídio ciliado que oportunamente irá infectar um hospedeiro, onde a maturação se completará (Smith e Noga, 1993; Buchmann e Lindenstrom, 2002). De acordo com Thatcher (2006), os ovos, frequentemente, têm um ou mais filamentos polares que servem como âncoras para prenderem-se à mucosa das brânquias dos hospedeiros até a eclosão. Os vivíparos dão origem a larvas completamente formadas e semelhantes a um adulto que permanecem no mesmo hospedeiro até a fase adulta (Smith e Noga, 1993), ou precisam contar com outros mecanismos de transmissão como o contato direto entre peixes, ou contato indireto por meio do substrato, ou, de forma mais aleatória, pelas correntes de água (Buchmann e Lindenstrom, 2002). A despeito destas informações, são praticamente inexistentes os estudos sobre o ciclo evolutivo de monogenóides de espécies brasileiras.

Foram descritas seis espécies de monogenóides parasitando tambaquis (*Colossoma macropomum*) da natureza e de cultivo, cinco da família Dactylogyridae: 1) *Anacanthorus spathulatus* Kritsky, Thatcher & Kayton, 1979; 2) *Linguadactyloides brinkmanni* Thatcher & Kritsky, 1983; 3) *Anacanthorus penilabiatus* Boeger, Husak & Martins, 1995, espécie comum em *Piaractus mesopotamicus*, porém, descrita em tambaquis cultivados no estado do Ceará (Belmont-Jégu *et al*., 2004); 4) *Notozothecium janauachensis* Belmont-Jégu, Domingues & Martins, 2004; 5) *Mymarothecium boegeri* Cohen & Kohn, 2005; e uma espécie da família Gyrodactylidae: 6) *Gyrodactylus* sp. (Fischer *et al*., 2003; Varella *et al.*, 2003; Belmont-Jégu *et al*., 2004; Cohen e Kohn, 2005; Morais, 2005; Thatcher, 2006).

São parasitos altamente espécie-específicos e se fixam em local definido do corpo do hospedeiro, alimentando-se de muco, epitélio ou sangue (Smith e Noga, 1993; Buchmann e Lindenstrom, 2002; Pavanelli *et al*., 2008). Sanches *et al*. (2007) relacionaram a patogenicidade dos monogenóides de alevinos de pampo (*Trachinotus carolinus*) ao método de fixação ao hospedeiro e à alimentação hematófaga do parasito. Smith e Noga (1993) relacionaram o grau do prejuízo causado sobre os hospedeiros com o número de parasitos presentes, à idade, às condições do hospedeiro e o envolvimento de infecções secundárias. Stopskof (1993) descreveu que um grande número de monogenóides nas brânquias de um único peixe estressado pode causar severos efeitos patológicos num curto período de tempo.

A sintomatologia é marcada por letargia, anorexia, perda de peso, aumento da produção de muco no corpo e nas brânquias, além da ação mecânica dos parasitos abrirem portas de entrada para iniciarem processos infecciosos secundários causados por bactérias e fungos (Smith e Noga, 1993; Onaka *et al*., 2003; Luque, 2004; Mansell *et al*., 2005; Pavanelli *et al*., 2008). Martins e Romero (1996) descreveram significativas lesões histológicas em

brânquias de tambaquis (*C. macropomum*), pacus (*P. mesopotamicus*) e tambacus (híbrido de tambaqui x pacu) quando a infestação era severa, podendo-se destacar presença de múltiplos pontos hemorrágicos, edema e focos necróticos. A principal ação patogênica é provocada por espécies que ocorrem nas brânquias (Takemoto *et al*., 2004). Em geral, as infestações na pele são menos patogênicas que as infestações nas brânquias, devido à rápida regeneração da pele nos peixes (Stoskopf, 1993; Kubitza e Kubitza, 1999). As lesões nas brânquias são particularmente importantes, pois estas reagem fortemente à presença do parasito e, nos casos mais graves, o hospedeiro pode morrer por asfixia (Pavanelli *et al*., 2008).

3. Praziquantel no controle de monogenóides

Em vista dos prejuízos causados por monogenóides, investigações recentes descrevem resultados quanto ao uso de produtos químicos no controle destes parasitos em diversas espécies de peixes de clima tropical e temperado, dos quais podem ser citados: formalina, sal comum, banhos de água doce para peixes de água salgada, peróxido de hidrogênio, permanganato de potássio, sulfato de cobre, albendazole, mebendazole, praziquantel, ivermectina, trichlorfom, toltrazuril, bithionol, ácido caprílico, organofosforados (Buchmann e Bjerregaardb, 1990; Stoskopf, 1993; Kim e Choi, 1998; Hirazawa *et al.,* 2000; Kim e Cho, 2000; Noga, 2000; Kim e Kim, 2002; Fajer-Ávila *et al*., 2003; Onaka *et al*., 2003; Stephens *et al*., 2003; Sharp *et al.*, 2004; Mansell *et al*., 2005; Ferreira, 2006; Katharios *et al*., 2006; Rowland *et al*., 2006; Fajer-Ávila *et al*., 2007; Sanches *et al.*, 2007; Cruz *et al.*, 2008; Pavanelli *et al*., 2008; Sudová *et al.,* 2008). Também é descrito o efeito desinfetante destes produtos em equipamentos de uso comum nas pisciculturas, no controle da transmissão horizontal deste parasito (Hirazawa *et al.,* 2003; Ernst *et al*., 2005; Fajer-Ávila *et al*., 2007).

São utilizadas diferentes vias de aplicação de produtos químicos nos peixes quando o objetivo é tratar ou prevenir enfermidades. No entanto, duas vias se destacam como as mais utilizadas: oral e banhos. Na via oral, o medicamento, principalmente antibióticos e anti-helmínticos, é incorporado à ração. Também se utiliza intubação direta via esôfago para a medicação (Kim e Choi, 1998; Sitjá-Bobadilla *et al.*, 2006; Sudová *et al*., 2008). No uso de banhos para aplicação do produto, o animal é exposto, por um determinado período, à concentração da droga diluída na água ou em veículo hidrossolúvel (Stoskopf, 1993; Noga, 2000; Pavanelli *et al*. 2008). Embora a via oral também seja bastante utilizada, muitos trabalhos demonstram a preferência pelo uso de banhos no controle de monogenóides. Isso porque os banhos podem ser aplicados para tratar a parasitose, já que os animais doentes não

se alimentam e, além disso, os banhos podem ser feitos durante o transporte de peixes, por exemplo, aproveitando o manejo e evitando a manipulação dos mesmos (Martins, 2004).

Um produto que tem sido utilizado com sucesso na aquicultura, principalmente no tratamento de monogenóides em peixes, é o praziquantel (Hirazawa *et al.,* 2000; Kim e Cho, 2000; Kim e Kim, 2002; Stephens *et al*., 2003; Sharp *et al.*, 2004; Fajer-Ávila *et al*., 2007). Esse produto já tem sua aplicação autorizada em países como o Japão (Hada Clean™ - Bayer) (Stephens *et al*., 2003) e na Europa (Burka *et al*., 1997; Campos, 2005), além de existirem estudos relacionados às suas características farmacodinâmicas e farmacocinéticas como anti-helmíntico para peixes.

O praziquantel (2 ciclo-hexilcarbonil-1,2,3,6,7,11 b-hexa-hidro-4 H-pirazino [2,1-a] isoquinolin-4-ona) é um anti-helmíntico largamente utilizado na medicina humana para o tratamento da esquistossomose, parasitose de grande importância médica e sócio-econômica no Brasil (Figura 1). Este fármaco tem sido estudado em animais desde 1975, mostrando ter baixa toxicidade e ser altamente eficaz contra infestações de várias espécies de trematódeos e cestódeos (Novaes e Araújo, 1999). Na medicina veterinária, é empregado no controle de rotina de vários helmintos endoparasitas de mamíferos domésticos e selvagens, animais exóticos e aves (Booth e Donald, 1992; Dayan, 2003).

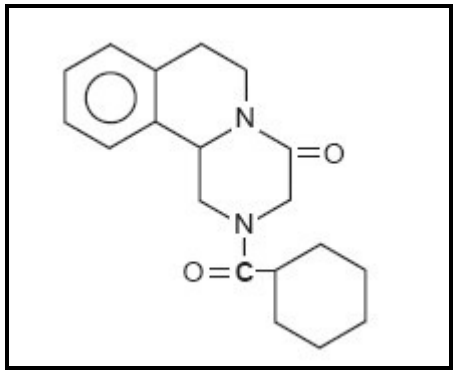

Figura 1. Fórmula química do anti-helmíntico praziquantel (2 ciclo-hexilcarbonil-1,2,3,6,7,11 b-hexa-hidro-4 H-pirazino [2,1-a] isoquinolin-4-ona) (Fonte: Booth e Donald, 1992).

O mecanismo de ação deste fármaco está associado à habilidade em inibir a bomba de Na^+/K^+ nos parasitos, aumentando a permeabilidade da membrana do helminto, principalmente ao cálcio, o que leva à intensificação da atividade muscular, seguida por contração e paralisia espástica. Esse processo ocasiona o desprendimento do parasito do hospedeiro (Burka *et al*., 1997; Dayan, 2003; Stephens *et al*., 2003; Fajer-Ávila *et al*., 2007).

Alguns trabalhos foram realizados com o objetivo de responder questões sobre a farmacocinética do praziquantel em *Salmo gairdneri* "rainbow trout" (Bjorklund e Bylund, 1987) e *Sebastes schlegeli* "rockfish" (Kim *et al.,* 2001; 2003). De acordo com esses estudos, a droga parece ser absorvida pelo trato gastro-intestinal, pele e brânquias, e alcança picos plasmáticos máximos em 9 e 12 horas quando administrada por via oral e via banhos, respectivamente (Kim *et al.,* 2001). A excreção ocorre pela bile e pelo rim na forma de metabólitos solúveis (Bjorklund e Bylund, 1987).

Embora a literatura apresente resultados variados sobre o tempo de eliminação total da droga no plasma, músculo e pele de *S. schlegeli*, o tempo máximo descrito de permanência da droga no plasma e músculo é de 120 horas (Kim *et al.,* 2001), e na pele de 144 horas (Kim *et al.,* 2003). As variações no tempo de depleção de drogas podem estar relacionadas com a espécie, com a concentração do produto e com as vias de administração. Esse tipo de estudo é importante para verificar a permanência ou não de resíduos na carne do peixe após o tratamento e determinar períodos mínimos de carência do pescado antes do consumo pelo homem (FAO, 2005a).

Estudos demonstram efeitos positivos deste produto no tratamento de *S. schlegeli* (Scorpaeniformes) parasitado por *Microcotyle sebastis* (Kim e Cho, 2000), *Glaucosoma hebraicum* "Australian dhufish" (Perciforme) parasitado por *Haliotrema abaddon* (Stephens *et al.*, 2003), *Verasper variegatus* "Spotted halibut" (Pleuronectiforme) parasitado por *Neobenedia girellae* (Hirazawa *et al*., 2004), *Seriola lalandi lalandi* "yellowtail kingfish" (Perciforme) parasitado por duas espécies de monogenóides *Benedenia seriolae* e *Zeuxapta seriolae* (Sharp *et al*., 2004), *Sparus aurata* L. "gilthead sea bream" (Perciforme) parasitado por *Sparicotyle chrysophrii* (Sitjá-Bobadilla *et al.,* 2006), *Lutjanus guttatus* "red snapper" (Perciforme) parasitados por *Haliotrema* sp. e *Euryhaliotrema* sp. (Fajer-Ávila *et al*., 2007), dentre outros, utilizando doses, vias e tempos de administração variados. Contudo, foram verificadas diferentes respostas em tratamentos semelhantes quando as espécies de peixes e de monogenóides eram diferentes, assim como descrito por Onaka *et al*. (2003) e Sanches *et al.* (2007). Fajer-Ávila *et al*. (2007) e Kim e Choi (1998) ressaltaram que a diferença no hábito alimentar entre as espécies de monogenóides é um fator que deve ser considerado quando se aplica o tratamento quimioterápico.

Para uso em banhos, o praziquantel, por ser insolúvel na água, tem sido diluído em álcool isopropílico (Stephens *et al*., 2003), em etanol 70% (Mitchell e Hobbs, 2007) ou em glicerol (Sharp *et al.*, 2004). A relação dos resíduos de praziquantel com organismos associados ao ambiente aquático foi relatado por Burka *et al*. (1997).

4. Avaliação da toxicidade de compostos químicos e seus indicadores

Tão importante quanto a eficiência de uma droga contra determinado parasito, é a verificação de sua toxicidade para os organismos não-alvo, como os peixes do cultivo. Os efeitos de quimioterápicos sobre os organismos aquáticos podem ser estimados e monitorados por testes de toxicidade conduzidos em laboratório (USEPA, 2002; Grisolia, 2005). Os bioensaios de toxicidade aquática permitem avaliar a sensibilidade de organismos a diversas fontes, como efluentes agrícolas, industriais e domésticos, sedimentos, produtos químicos e mesmo medicamentos, avaliando, neste último caso, tanto a eficácia como os efeitos deletérios de drogas e compostos utilizados nos tratamentos de doenças de organismos aquáticos (Lombardii, 2004). Em geral, durante estes testes, são avaliadas a sobrevivência ou a mortalidade dos organismos, as alterações de comportamento e, além disso, as alterações hematológicas, histológicas, parasitológicas ou de genotoxicidade (Ferreira, 2004).

Os parâmetros hematológicos e bioquímicos têm sido ferramenta comumente utilizada para avaliar e caracterizar reações fisiológicas em peixes submetidos a diferentes condições estressoras como a exposição a poluentes naturais como o nitrito e o gás sulfídrico (Affonso *et al.*, 2002; Costa *et al.*, 2004) e antrópicos (Silva, 2004), a quimioterápicos (Dorucu e Girgin, 2001; Araújo *et al.*, 2004; Porto, 2005; Chagas *et al.*, 2006; Borges *et al.*, 2007; Sudová *et al.*, 2008), ao manejo rotineiro de sistemas de cultivo (Martins *et al.*, 2004; Porto, 2005; Oliveira, 2008), entre outros.

Isto é possível porque os peixes desencadeiam respostas a partir de um estímulo estressor, são as denominadas respostas ao estresse (Urbinati e Carneiro, 2004). As respostas ao estresse são divididas em respostas primárias, secundárias e terciárias (Wedemeyer, 1996; Urbinati e Carneiro, 2004). As respostas primárias são mediadas pelo sistema neuro-endócrino e culminam com a liberação instantânea para a circulação dos hormônios do estresse, catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e corticosteróides (principalmente o cortisol). As respostas secundárias compreendem os efeitos metabólicos, hematológicos, osmorregulatórios e cardiorrespiratórios mediados por esses hormônios. Destaca-se a hiperglicemia, a diminuição da concentração de íons no sangue, o aumento do conteúdo de água do tecido, o aumento da taxa metabólica, as alterações do eritrograma e do leucograma (Tavares-Dias *et al.,* 2001c; Moraes e Martins, 2004; Urbinati e Carneiro, 2004), entre outras. As respostas terciárias afetam o animal como um todo, provocando modificações nos padrões comportamentais, comprometendo o crescimento, o sucesso reprodutivo e a resistência a doenças (Urbinati e Carneiro, 2004). É importante ressaltar que a magnitude e a duração da

resposta ao estresse irão depender do grau de severidade do agente estressor e do tempo de exposição ao mesmo, bem como as respostas podem variar de acordo com a espécie (Barton, 1997).

Estudos relacionados à toxicidade do praziquantel têm demonstrado diferentes respostas de acordo com a espécie de peixe (Onaka *et al.*, 2003; Mitchell e Hobbs, 2007; Sudová *et al.*, 2008). Por exemplo, *Cyprinus carpio* alimentados com ração contendo praziquantel apresentaram diminuição no número de eritrócitos, no volume dos eritrócitos e na concentração de hemoglobina (Sudová *et al.*, 2008), contudo, os parâmetros hematológicos retornaram aos valores iniciais após 96 horas de exposição, e os peixes não apresentaram sinais de toxicidade. Diferente de *P. mesopotamicus* expostos ao fármaco após banhos curtos, onde foram relatados sintomas como letargia, natação errática e sinais de hipóxia (Onaka *et al.,* 2003).

5. Avanços e obstáculos no cultivo de tambaqui na Amazônia

Desde o final da década de 90, a aquicultura continental brasileira tem apresentado um crescente aumento. Neste contexto, a região Norte tem incrementado sua participação na produção nacional, apresentando gradual crescimento de acordo com as estatísticas anuais de Pesca do IBAMA. Em 2006, o crescimento foi de 12,1%, com uma produção de 22.011 toneladas, representando 11,6% da produção aquícola nacional, com valor estimado de R$ 84.876.150,00 (IBAMA, 2008). O Amazonas foi o estado que mais contribuiu (27,8%) com a produção de pescado oriundo da piscicultura na região Norte (IBAMA, 2008).

Embora Diegues (2006) afirme que a piscicultura na Amazônia ainda seja incipiente, é ponto comum, entre os diversos autores, que a região Norte te m potencial promissor para expandir a atividade piscícola, seja pela abundância de seus recursos hídricos, pelas suas características climáticas e do solo, sua diversidade de espécies de valor comercial possíveis de serem cultivadas ou, ainda, pelo forte incentivo governamental para o desenvolvimento da atividade na região (Melo *et al.*, 2001; Freitas, 2003; Roubach *et al.*, 2003; Ono, 2005).

Em geral, a produção da região Norte inclui diversas espécies nativas, entre elas o tambaqui (*C. macropomum*), o matrinxã (*Brycon amazonicus*), o curimatã (*Prochilodus nigricans*), o piauçu (*Leporinus* sp.) e, mais recentemente, o pirarucu (*Arapaima gigas*) e a espécie exótica tilápia (*Oreochromis niloticus, Tilapia rendalli*). Contudo, o tambaqui lidera entre as espécies mais cultivadas, sendo responsável pela produção de 5.115 toneladas de peixe em 2006, contrastando-se com apenas 1.048 toneladas produzidas pelas demais

espécies, segundo o IBAMA (2008). De acordo com dados da Secretaria de Produção Rural do Estado do Amazonas - SEPROR (2007), em 2007, houve uma produção de 8.500 toneladas de tambaqui. Além disso, é a terceira espécie mais cultivada no Brasil (26.662 toneladas), perdendo para a tilápia (*O. niloticus, T. rendalli*) e para a carpa (*C. carpio, Ctenopharyngodon idella, Hypophthalmichthys molitrix e Aristichtlys nobilis*) (Carvalho-Filho, 2007; IBAMA, 2008; Ostrensky *et al.*, 2008).

A criação do tambaqui na Amazônia tem se destacado em função do interesse da agroindústria de pescado na região, da alta demanda do mercado regional e nacional e pelo domínio de sua produção em cativeiro (Araújo-Lima e Goulding, 1998; Melo *et al.*, 2001; Baptista e Petrere-Jr., 2003; Santos *et al*., 2006). Pertencente a ordem Characiforme, família Characidae e subfamília Serrasalminae, o tambaqui ocupa o 2º lugar entre os maiores peixes de escamas de água doce da América do Sul, depois do pirarucu (Santos *et al*., 2006). É oriundo das bacias dos rios Orinoco e Amazonas, e sua distribuição geográfica em ambiente natural compreende o Brasil, a Venezuela, a Colômbia, o Peru e a Bolívia (Araújo-Lima e Goulding, 1998).

Existem inúmeros estudos sobre os aspectos relacionados à sua biologia e sua produção em diferentes condições de cultivo (Val e Honczaryck, 1995; Araújo-Lima e Goulding, 1998; Baldisserotto e Gomes, 2005). O sucesso da sua criação tem sido obtido nos mais diferentes sistemas de cultivo: tanques de alvenaria, viveiros de terra batida, barragens e tanques-rede, sendo cultivados em mono ou policultivos (Chellapa *et al*., 1995; Val e Honczaryck, 1995; Araújo-Lima e Goulding, 1998; Melo *et al*., 2001; Brandão *et al*., 2004; Guimarães e Storti-Filho, 2004; Kubitza, 2004; Chagas *et al*., 2005).

Isto é possível devido à plasticidade do tambaqui em se adaptar às alterações do ambiente aquático, como, por exemplo, condições críticas de oxigênio dissolvido (Val e Almeida-Val, 1995; Val e Honczaryck, 1995; Araújo-Lima e Goulding, 1998; Baldisserotto e Gomes, 2005) e alta resistência a ação tóxica da amônia em concentrações de até 0,46 mg/L (Ismiño-Orbe, 2003). Sua capacidade em suportar valores inferiores a 1 mg O_2/L (Saint-Paul, 1988), pode ser associado ao mecanismo adaptativo denominado respiração na superfície aquática (RSA), no qual o tambaqui desenvolve o lábio inferior, que funciona como um funil, deixando passar a fina camada superficial da água rica em oxigênio em direção às brânquias (Val e Almeida-Val, 1995);

Quanto à criação em cativeiro, o tambaqui se adapta às condições do manejo, apresenta hábito alimentar diversificado (frutos e sementes na natureza e ração em cativeiro, além de aproveitar fontes disponíveis nos viveiros como o plâncton), apresenta boa conversão

alimentar e rápido crescimento (Val e Honczaryck, 1995; Van der Meer *et al*., 1997a,b; Araújo-Lima e Goulding, 1998; Guimarães e Storti-Filho, 2004; Kubitza, 2004). Outra vantagem importante para sua criação é a disponibilidade contínua de juvenis durante todo o ano, devido ao domínio da sua reprodução artificial (Val e Honczaryck, 1995).

Apesar dos avanços, ainda existem entraves que têm dificultado a expansão da piscicultura na região e na criação do tambaqui. Dentre eles, o baixo nível tecnológico da maioria das pisciculturas instaladas na região; a resistência à adoção de novas técnicas; a deficiência ou ausência de serviços de assistência técnica (Freitas, 2003; Ono, 2005); a falta de estrutura para a comercialização e transporte dos produtos aqüícolas (Diegues, 2006); além dos problemas relacionados à sanidade dos peixes que são responsáveis por notáveis prejuízos para o produtor (Malta *et al*., 2001; Pavanelli *et al.*, 2008).

O desenvolvimento de técnicas para evitar transtornos à saúde dos peixes cultivados, ou mesmo métodos de controle de patógenos é objeto de interesse comum entre pesquisadores e criadores (Tavares-Dias *et al.,* 2001a). A proposta deste estudo será contribuir com as pesquisas na área de sanidade animal, buscando ampliar o conhecimento sobre o uso de fármacos na aquicultura principalmente em espécies nativas, como o tambaqui, onde as informações na área sanitária ainda são escassas. Sendo assim, considera-se relevante os estudos sobre a toxicidade e eficácia do praziquantel em experimentos laboratoriais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Affonso, E.G.; Polez, V.L.P.; Correa, C.F.; Mazonc, C.F.; Araújo, M.R.R.; Moraes, G.Rantin, F.T. 2002. Blood parameters and metabolites in the teleost fish *Colossoma macropomum* exposed to sulfide or hypoxia. *Comparative Biochemistry and Physiology,* Part C, 133: 375–382.

Araújo, L.D.; Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2004. Efeito de banhos terapêuticos com formalina sobre indicadores de estresse em tambaqui. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (3): 217-221.

Araújo-Lima, C.; Goulding, M. 1998. *Os frutos do tambaqui: ecologia, conservação e cultivo na Amazônia.* Sociedade Civil Mamirauá, MCT – CNPq. 186 pp.

Baldisserotto, B.; Gomes, L.C. 2005. *Espécies nativas para a piscicultura no Brasil*. Editora da UFSM. 468pp.

Baptista, V.S.; Petrere-Jr, M. 2003. Characterization of the commercial fish production landed at Manaus, Amazonas State, Brazil. *Acta Amazonica*, 33(1): 53-66.

Barton, B.A. 1997. Stress in finfish: past, present and future – a historical perspective. *In:* Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpter, J.P.; Schreck, C.B. 1997. *Fish Stress and Health in Aquaculture.* Society for Experimental Biology, Cambridge University Press, USA. P. 1-33.

Bjorklund, H.; Bylund, G. 1987. Absorption, distribution and excretion of the anthelmintic praziquantel (Droncit) in rainbow trout (*Salmo gairdneri* R.). *Parasitology Research*, 73: 240-244.

Belmont-Jégu, E.; Domingues, M.V.; Martins M.L. 2004. *Notozothecium janauachensis* n. sp. (Monogenoidea: Dactylogyridae) from wild and culture tambaqui, *Colossoma macropomum* (Teleostei: Characidae: Serrasalmidae) in Brazil. *Zootaxa*, 736: 1-8.

Booth, H.; Donald, L.E. 1992. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 6ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 997pp.

Borges, A.; Scotti, L.V.; Siqueira, D.R.; Zanini, R.; Amaral, F.; Jurinitz, D.F.; Wassermann, G.F. 2007. Changes in hematological and serum biochemical values in jundiá *Rhamdia quelen* due to sub-lethal toxicity of cypermethrin. *Chemosphere*, 69: 920–926.

Brandão, F.R.; Gomes, L.C.; Chagas, E.C.; Araújo, L.D. 2004. Densidade de estocagem de juvenis de tambaqui durante a recria em tanques-rede. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (4): 357-362.

Buchmann, K.; Bjerregaardb, J. 1990. Mebendazole treatment of pseudodactylogyrosis in an intensive eel-culture system. *Aquaculture*, 86 (2-3): 139-153.

Buchmann, K.; Lindenstrom, T. 2002. International Interactions between monogenean parasites and their fish hosts. *Journal for Parasitology*, 32: 309–319.

Burka, J.F.; Hammell, K.L.; Horsberg, T.E.; Johnson, G.R.; Rainnie, D.J.; Speare. 1997. Drugs in salmonid aquaculture – A review. *J. Vet. Pharmacol. Therap*., 20: 333-349.

Campos, J.L. 2005. A falta de produtos registrados para uso em aquicultura no Brasil. *Panorama da Aquicultura*, 15 (87): 14-15.

Carvalho-Filho, J.C. 2005. Cultivando camarões numa "sopa de letrinhas". *Panorama da Aquicultura*, 15(89): 50-58.

Carvalho-Filho, J.C. 2007. Tambaqui: O Rei de Rondônia. *Panorama da Aquicultura*, 17(104): 56-60.

Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Júnior, H.M.; Roubach, R.; Lourenço, J.N.P. 2005. Desempenho de tambaqui cultivado em tanques-rede, em lago de várzea, sob diferentes taxas de alimentação. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 40 (8): 833-835.

Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Silva, A.L.F.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2006. Respostas fisiológicas de tambaqui a banhos terapêuticos com mebendazol. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 41 (4): 713-716.

Chellapa, S.; Chellapa, N.T.; Barbosa, W.T.; Huntigorgd, F.A.; Beveridge, M.C.M. 1995. Growth and production of the Amazonian tambaqui in fixed cages under different feeding regimes. *Aquaculture International*, 3: 11-21.

Cohen, S. C. e Kohn, A. 2005. A new species of *Mymarothecium* and new host and geographical records for *M. viatorum* (Monogenea: Dactylogyridae), parasites of freshwater fishes in Brazil. Folia Parasitologica, 52: 307–310.

Costa, O.T.F., Ferreira, D.J.S., Mendonça F.L.P., Fernandes, M.N. 2004. Susceptibility of the Amazonian fish, *Colossoma macropomum* (Serrasalminae), to short-term exposure to nitrite. Aquaculture, 232: 627–636.

Cruz, C.; Machado-Neto, J.G.; Menezes, M.L. 2004. Toxicidade aguda do inseticida paration metílico e do biopesticida azaractina de folhas de neen (*Azadirachta indica*) para alevino e juvenil de pacu (*Piaractus mesopotamicus*). *Pesticidas: Revista de Ecotoxicologa e Meio Ambiente*, 14: 93-102.

Cruz, C. Machado-Neto, J.G.; Fujimoto, R.Y.; Henares, M.N.; Duó, D.A. 2008. Eficácia do paration metílico e do extrato aquoso de folhas secas de nim no controle de *Anacanthorus penilabiatus* (monogenoidea) em pacu (*Piaractus mesopotamicus*). Boletim do Instituto de Pesca, 34 (1): 61 – 69.

Dayan, A.D. 2003. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Tropica*, 86: 141-159.

Diegues, A.C. 2006. Para uma aquicultura sustentável do Brasil. *Center for Research on Human Population and Wetlands in Brazil – USP. Banco Mundial, FAO*. Artigo n° 3.

Dorucu, M.; Girgin, A. 2001. The effect of cypermethrin on some haematological parameters of *Cyprinus carpio*. *Aquaculture Internacional*, 9: 183-187.

Eiras, J.C.; Takemoto, R.M.; Pavanelli, G.C. 2006. *Métodos de estudo e técnicas laboratoriais em parasitologia de peixes.* Universidade Estadual de Maringá. 2. ed. 199 pp.

Ernst, I.; Whittington, I.D.; Corneillie, S.; Talbot, C. 2005. Effects of temperature, salinity, desiccation and chemical treatments o egg embryonation and hatching success of *Benedenia seriolae* (Monogenea: Capsalidae), a parasite of farmed *Seriola* spp. *Journal of Fish Disease*, 28: 157-164.

Fajer-Ávila, E. J.; Parra, I. A.; Aguilar-Zarate, G.; Contreas-Acre, R.; Zaldívar-Ramirez, J.; Betencourt-Lozano, M. 2003. Toxicity of formalin to bullseye puffer fish (*Sphoeroides annulatus* Jenyns, 1843) and its effectiveness to control ectoparasites. *Aquaculture*, 223: 41-50.

Fajer-Ávila, E.J.; Velásquez-Medina, S.P.; Betancourt-Lozano, M. 2007. Effectiveness of treatments against eggs, and adults of *Haliotrema* sp. and *Euryhaliotrema* sp. (Monogenea: Ancyrocephalinae) infecting red snapper, *Lutjanus guttatus*. *Aquaculture* 264: 66–72.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2005a. Preparedness and response to aquatic animal health emergencies in Asia: guidelines. *Fisheries Technical paper*, 486 Roma, 51 pp.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2005b. Responsible use of antibiotics in aquaculture. *Fisheries Technical paper*, 469 Roma, 110 pp.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2007. The State of World Fisheries and Aquaculture: 2006. *Fisheries Department.* Roma, 150 pp.

Ferreira, C.M. 2004. Análises Complementares Obtidas a Partir de Testes de Toxicidade Aquática. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Editora São Paulo. p. 273-284.

Ferreira, J.S. 2006. *Efeitos do sulfato de cobre no tratamento de parasitos e na resposta fisiológica em juvenis de tambaqui (Colossoma macropomum Cuvier, 1818).* Monografia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 34pp.

Fischer, C.; Malta, J.C.O.; Varella, A.M.B. 2003. A fauna de parasitas do tambaqui, *Colosoma macropomum* (Curvier, 1818) (Characiformes: Chracidae) do médio rio Solimões, Estado do Amazonas (AM) e do baixo rio Amazonas, estado do Pará (PA), e seu potencial como indicadores biológicos. *Acta Amazonica*, 33(4): 651-662.

Freitas, C.E.C. 2003. Recursos Pesqueiros Amazônicos: status da exploração e perspectivas de desenvolvimento do extrativismo e da piscicultura. P. 101-130. *In*: Melo, A. F. (Org.). *O Futuro da Amazônia: Dilemas, Oportunidades e Desafios no Limiar do Século XXI*. 1ª. Ed. Brasília: Instituto Euvaldo Lodi. Ministério do desenvolvimento, Indústria e Comércio, 1.

Garcia, F.; Fujimoto, R.Y.; Martins, M.L.; Moraes, F.R. 2003. Parasitismo de *Xiphophorus* spp. por *Urocleidoides* sp. e sua relação com os parâmetros hídricos. *Boletim do Instituto de Pesca*, 29(2): 123 – 131.

Gesteira, T.C.V. 2006. Enfermidades infecciosas registradas na carcinicultura brasileira.. *In:* Silva-Souza, A.T. 2006. *Sanidade de Organismos Aquáticos.* Abrapoa, Maringá. p.137-158.

Guimarães, S.F.; Storti-Filho, A. 2004. Produtos agrícolas e florestais como alimento suplementar de tambaqui em policultivo com jaraqui. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (3): 293-296.

Grisolia, C.K. 2005. *Agrotóxicos: mutações, câncer e reprodução*. Editora Universidade de Brasília. 392 pp.

Hirazawa, N.; Ohtaka, T.; Hata, K. 2000. Challenge trials on the anthelmintic effect of drugs and natural agents against the monogenean *Heterobothrium okamotoi* in the tiger puffer *Takifugu rubripes. Aquaculture*, 188: 1-13.

Hirazawa, N.; Goto, T.; Shirasu, K. 2003. Killing effect of various treatments on the monogenean *Heterobthrium okamotoi* eggs and oncomiracídio and the ciliated *Cryptocaryon irritans* cysts and theronts. *Aquaculture*, 223: 1-13.

Hirazawa, N.; Mitsuboshi, T.; Hirata, T.; Shirasu, K. 2004. Susceptibility of spotted halibut *Verasper variegatus* (Pleuronectidae) to infection by the monogenean *Neobenedenia girellae* (Capsalidae) and oral therapy trials using praziquantel. *Aquaculture*, 238: 83–95.

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. 2008. *Estatística da Pesca 2006 Brasil: Grandes Regiões e Unidades da Federação*. Brasília-DF. 174 pp.

IPEA - Instituto de Pesca de São Paulo. 2004. **Piscicultores precisam melhorar a qualidade do pescado produzido.** Disponível em: <http://www.pesca.sp.gov.br/noticia.php?id_not=140> Acesso em 20 fev. 2008.

Ismiño-Orbe, R.A.; Araújo-Lima, C.A.R.M.; Gomes, L.C. 2003. Excreção de amônia por tambaqui (*Colossoma macropomum*) de acordo com variações na temperatura da água e massa o peixe. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 38(10): 1243-1247.

Jerônimo, G.T. 2009. *Influência da sazonalidade sobre as características hematológicas e incidência de parasitos em Tilápia do Nilo cultivada em três regiões do Estado de Santa Catarina.* Dissertação de Mestrado, Universidade de Santa Catarina, Departamento de Aquicultura, Santa Catarina. 72 pp.

Katharios, P.; Papandroulakis, N.; Divanach, P. 2006. Treatment of *Microcotyle* sp. (Monogenea) on the gills of cage-cultured red porgy *Pagrus pagrus* following baths with formalin and mebendazole. *Aquaculture*, 251: 167– 171.

Kim, K.H.; Choi, E.S. 1998. Treatment of *Microcotyle sebastis* Monogenea on the gills of cultured rockfish *Sebastes schelegeli* with oral administration of mebendazole and bithionol. *Aquaculture* 167: 115–121.

Kim, K.H.; Cho, J.B. 2000. Treatment of *Microcotyle sebastis* (Monogenea: Polyopisthocotylea) infestation with praziquantel in an experimental cage simulating commercial rockfish *Sebastes schlegeli* culture conditions. *Diseases of Aquatic Organisms*, 40: 229-231.

Kim, K.H. Kim, C.S.; Kim, J.W. 2001. Depletion of praziquantel in plasma and muscle tissue of cultured rockfish *Sebastes schlegeli* after oral and bath treatment. *Diseases of Aquatic Organisms*, 43: 203-207.

Kim, K.H.; Kim, C.S. 2002. Cimetidine enhances the plasma praziquantel concentration and treatment efficacy against *Microcotyle sebastis* in cultured rockfish *Sebastes schlegeli. Diseases of Aquatic Organisms*, 49: 45-49.

Kim, C.S.; Cho, J.B.; Ahn, K.J.; Lee, J.L.; Kim, H.K. 2003. Depletion of praziquantel in muscle tissue and skin of culture rockfish (*Sebastes schlegeli*) under the commercial culture conditions. *Aquaculture*, 219: 1-7.

Kubitza, F. 2004. Coletânea de informações aplicadas ao cultivo de tambaqui, do pacu e de outros peixes redondos. *Panorama da Aquicultura*, 14(82): 27-39.

Kubitza, F. e Kubitza, L.M.M. 1999. *Principais parasitoses e doenças dos peixes cultivados.* 3 ed. Jundiaí. 96 pp.

Lombardii, J.V. 2004. Fundamentos de Toxicologia Aquática..*In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Editora São Paulo. p. 263-272.

Luque, J. L. 2004. Biologia, epidemiologia e controle de parasitos de peixes. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Seropédica, 13(1): 161-164.

Malta, J.C.O.; Gomes, A.L.; Andrade, S.M.S.; Varella, A.M.B. 2001. Infestações maciças por acantocéfalos, *Neoechinorhynchus buttnerae* Golvan, 1956, (*Eoacanthocephala: Neoechinorhynchidae*) em tambaquis jovens, *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) cultivados na Amazônia Central. *Acta Amazônica* 31(1): 133-143.

Mansell, B.; Powell, M.D.; Ernst, I.; Nowak, B.F. 2005. Effects of the gill monogenean *Zeuxapta seriola* (Meserve, 1938) and treatment with hydrogen peroxide on pathophysiology of kingfish, *Seriola lalandi* Valenciennes, 1833. *Journal of Fish Disease*, 28: 253-262.

Martins, M.L. e Romero, N.G. 1996. Efectos del parasitismo sobre el tejido branquial en peces cultivados: estudio parasitologico e histopatologico. *Revista Brasileira de Zoologia*, 13, 489–500.

Martins, M.L.; Souza, V.N.; Moraes, J.R.E.; Costa, A.J. 1999. Comparative evaluation of the susceptibility of cultivated fishes to the natural infection with myxosporean parasites and tissue changes in the host. *Revista Brasileira de Biologia*,59:263-9

Martins, M.L.; Moraes,, F.R.; Fujimoto, R.Y; Onaka, ,E.M.; Nomura, D.T.; Silva, C.A.H.; Schalch, S.H.C. 2000. Parasitic infections in cultivated freshwater fishes. A survey of diagnosticated cases from 1993 to 1998. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 9 (1): 23-28.

Martins, M.L.; Onaka, E.M.; Moraes, F.R.; Bozzo, F.R.; Paiva, A.M.F.C.; Gonçalves, A. 2002. Recent studies on parasitic infections of freshwater cultivated fish in the state of São Paulo, Brazil. *Acta Scientiarum Maringá*, 24 (4): 981-985.

Martins, M.L. 2004. Cuidados básicos e alternativas no tratamento de enfermedades de peixes na aquicultura brasileira. P. 357-370. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Livraria Varella Editora, São Paulo. 426pp.

Martins, M.L.; Pilarsky, F.; Onaka, E.M.; Nomura, D.T.; Fenerick Jr., J.; Ribeiro, K.; Myiazaki, D.M.Y.; Castro, M.P.; Malheiros, E.B. 2004. Hematologia e resposta inflamatória aguda em *Oreochromis niloticus* (Osteichthyes: Cichlidae) submetida aos estímulos único e consecutivo de estresse de captura. *Oletim do Instituto de Pesca*, São Paulo, *30*(1): 71 – 80.

Martins, M.L.; Guiraldelli, L.; Azevedo, T.M.P. 2006. Ectoparasitos de tilápias (*Oreochromis niloticus*) cultivadas no estado de Santa Catarina, Brasil. *In:* Silva-Souza, A.T. *Sanidade de Organismos Aquáticos no Brasil.* Maringá, PR: Abrapoa. P. 253 – 270.

Maximiano, A.A.; Fernandes, R.O.; Nunes, F.P.; Assis, M.P.; Matos, R.V.; Barbosa, C.G.S.; Oliveira-Filho, E.C. 2005. Use of veterinary drugs and pesticides in the aquatic environment: demands, regulation and concerns on risks to human and environmental health. *Ciência e Saúde Coletiva*, 10 (2): 483-491.

Melo, L.A.S.; Izel, A.C.U.; Rodrigues, F.M. 2001. Criação de tambaqui (*Colossoma macropomum*) em viveiros de argila/barragens no Estado do Amazonas. Manaus: *Embrapa-CPAA*. 30pp.

Mitchell, A. J. e Hobbs, M.S. 2007. The acute toxicity of praziquantel to grass carp and golden shiners. *North American Journal of Aquaculture*, 69: 203-206.

Moraes, F.R.; Martins, M.L. 2004. Condições predisponentes e principais enfermidades de teleósteos em piscicultura intensiva. *In:* Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C.; Fracalossi, D.M.; Castagnolli. *Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva.* São Paulo: TecArt. p. 342-383.

Morais, A.M. 2005. *Estudos parasitológicos do tambaqui "curumim" Colossoma macropomum (Cuvier, 1818) (Osteichthyes: Characiformes) criado em tanques-rede sob altas densidades de estocagem no lago Paru, rio Solimões, Amazônia Central, Brasil*. Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 44pp.

Noga, E. J. 2000. *Fish Disease: Diagnosis and Treatment*. Library of Congress Catalogin. Iowa Staty University Press, 2 edition. 367 pp.

Novaes, M.R.C.; Araújo, J.S.H. 1999. Síntese do anti-helmíntico praziquantel a partir da glicina. Química Nova, 22(1): 5-10.

Oliveira, S.R. 2008. *Efeito do levamisol sobre o desempenho produtivo e como mitigador do estresse de transporte do matrinxã (Brycon amazonicus).* Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 119pp.

Onaka, E.M.; Martins, M.L.; Moraes, F.R. 2003. Eficácia do Albendazol e praziquantel no controle de *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea: Dactylogyridae), parasitos de pacu *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes: Characidae). I. Banhos terapêuticos. *Boletim do Instituto de Pesca*, *29*(2): 101 – 107.

Ono, E.A. 2005. Cultivar peixes na Amazônia: possibilidade ou utopia? *Panorama da Aquicultura*. Rio de Janeiro, 15(90): 41-48.

Ostrensky, A.; Borghetti, J.R.; Soto, D. 2008. *Aquicultura no Brasil. O desafio é crescer.* Brasíia-DF. 276pp

Pavanelli, G.C.; Eiras, J.C.; Takemoto, R.M. 2008. *Doenças de Peixes. Profilaxia, Diagnóstico e Tratamento*. Universidade Estadual de Maringá. 3. ed. 311 pp.

Porto, M.S.A. 2005. *Indicadores de estresse em peixes da Amazônia: sensibilidade em face do tipo de estressor.* Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 48pp.

Rodrigues, E.L.; Ranzani-Paiva, M.J.; Pacheco, F.J.; Veiga, M.L.; Eiras, A.C. 1997. Efeito agudo do organofosforado Dipterex 500 (Trichlofon) em baço de curimbatá *Prochilodus scrofa* (Steindacner, 1881). *Boletim do Instituto de Pesca*, 24 (especial): 192-203.

Roubach, R.; Correia, E.; Zaiden, S.; Martino, R.C.; Cavalli, R.O. 2003. Aquaculture in Brazil. *World Aquaculture*, 34: 28-35.

Rowland, S.J.; Nixon, M.; Landos, M.; Mifsud, C.; Read, P.; Boyd, P. 2006. Effects of formalin on water quality and parasitic monogeneans on silver perch (*Bidyanus bidyanus* Mitchell) in earthen ponds. *Aquaculture Research*, 37: 869-876.

Ruppert, E.E. 2005. *Zoologia dos invertebrados: uma abordagem funcional evolutiva*. Roca, São Paulo. 1145pp.

Saint-Paul, U. 1988. Diurnal routine O_2 consumption at different O_2 concentrations by *Colossoma macropomum*, Serrasalmidae. *Enviromental Biology of Fishes*, 11: 53-62.

Sanches, E.G.; Ostini, S.; Rodrigues, V.C. 2007. Ocorrência e tratamento de monogenoides em alevinos de pampo (*Trachinotus carollinus*) cultivados experimentalmente na região norte do estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária,* 1(16): 1-4.

Santos, G.M., Ferreira, E. Zuanon, J. 2006. *Peixes Comerciais de Manaus*. Manaus: IBAMA/AM, Provárzea. 144pp.

Schalch, S. e Moraes, F.R. 2005. Distribuição sazonal de parasitos branquiais em diferentes espécies de peixes em pesque-pague do município de Guariba-SP, Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 14 (4): 141-146.

Sepror – Secretaria de Estado da Produção Rural. 2007. Municípios com representatividade em piscicultura no estado do amazonas – Estimativa de produção. *Boletim informativo.*

Silva, L.C.C.P. 2004. Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos plasmáticos de tucunarés (gênero Cichla) oriundos de áreas impactadas por mercúrio na região do rio Tapajós, PA, Brasil. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ. 88 pp.

Sharp, N.J.; Diggles, B.K.; Poortenaar, C.W.; Willis, T.J. 2004. Efficacy of Aqui-S, formalin and praziquantel against the monogeneans, *Benedenia seriolae* and *Zeuxapta seriolae*, infecting yellowtail kingfish *Seriola lalandi lalandi* in New Zealand. *Aquaculture,* 236: 67–83.

Sitjà-Bobadilla, A.; Felipe, M.C.; Alvarez-Pellitero, P. 2006. *In vivo* and *in vitro* treatments against *Sparicotyle chrysophrii* (Monogenea: Microcotylidae) parasitizing the gills of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Aquaculture,* 261: 856–864.

Smith, S.A. e Noga, E. 1993. General Parasitology. *In:* Stoskopf, M. K. 1993. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA. p. 132-148.

Soumis, N.; Lucotte, M.; Sampaio, D.; Almeida, D.C.; Giroux, D.; Morais, S.; Pichet, P. 2003. Presence of organophosphate inseticides in fish of the Amazon river. *Acta Amazonica*, 33(2): 325-338.

Stephens, F.J.; Cleary J.J.; Jenkins, G.; Jones, J.B. 2003. Treatments to control *Haliotrema abaddon* in the West Australian dhufish, *Glaucosoma hebraicum*. *Aquaculture*, 215: 1-10.

Stoskopf, M. K. 1993. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA, 882 pp.

Sudová, E.; Piacková, V.; Kroupová, H.; Pijácek, M.; Svobodova, Z. 2008. The effect of praziquantel applied per os on selected haematological and biochemical indices in common carp (*Cyprinus carpio* L.). Fish Physiology and Biochemistry. Published online 25 November 2008.

Takemoto, R.M.; Perez-Lizama, M.L.A.; Guidelli, G.M.; Pavanelli, G.C. 2004. Parasitos de peixes de águas continentais. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Editora São Paulo.p. 177 – 198.

Tavares-Dias, M.; Martins, M.L.; Moraes, F.R. 2001a. Fauna parasitária de peixes oriundos de "pesque-pague" do município de Franca, São Paulo, Brasil. I. Protozoários. Revista Brasileira de Zoologia, 18 (supl. 1): 67 - 79.

Tavares-Dias, M.; Moraes, F.R.; Martins, M.L.; Kronka, S.N. 2001b. Fauna parasitária de peixes oriundos de "pesque-pagues" do município de Franca, São Paulo, Brasil. II. Metazoários. *Revista Brasileira de Zoologia*, 18 (Supl. 1): 81 - 95.

Tavares-Dias, M.; Sandrim, E.F.S.; Moraes, F.R.; Carneiro, P.C.F. 2001c. Physiological responses of "tambaqui" *Colssoma macropomum* (Characidae) to acute stress. *Boletim do Instituto de Pesca*, 27 (1): 43 – 48.

Tavares-Dias, M.; Lemos, J.R.G.; Andrade, S.M.S.; Aquino-Pereira, S.L. 2006. Ocorrência de ectoparasitos em *Colossoma macropomum* Cuvier, 1818 (Characidae) cutivados em estação de piscicultura na Amazônia Central. *Comunicación Científica, CIVA* 2006.

Thatcher, V.E. 1981. Patologia de peixes da Amazônia Brasileira, 1. Aspectos gerais. *Acta Amazônica*, 11(1): 125-140.

Thatcher, V.E. 2006. *Amazon Fish Parasites*. 2. ed. Pensoft. Sofia-Moscow. 508 pp.

Urbinati, E.C.; Carneiro, P.C.F. 2004. Práticas de manejo e estresse dos peixes em piscicultura. *In:* Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C.; Fracalossi, D.M.; Castagnolli. *Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva.* São Paulo: TecArt. p. 171-193.

USEPA – United States Environmental Protection Agency. 2002. *Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms.*1200 Pennsylvania Avenue, NW. Washington, DC. 15 ed. 266 pp.

Val, A.L.; Almeida-Val, V.M.F. 1995. *Fishes of the Amazon and their environment. Physiological and Biochemical Features*. Springer, Heidelberg, Germany.

Val, A.L.; Honczaryck, A. 1995. *Criando peixes na Amazônia*. Manaus: INPA. 160 pp.

Van der Meer, M.B.; Faber, R.; Zamoura, J.E.; Verdegem, M.C.J. 1997a. Effect of feeding level on feed utilization of Soya and fish meal iets in *Colossoma macropomum* (Curvier). *Aquaculture Research*, 28: 391-403.

Van der Meer, M.B.; Zamoura, J.E..; Verdegem, M.C.J. 1997b. Effect of dietary lipid level on protein utilization and the size and aroximate composition of body compartiments of *Colossoma macropomum* (Curvier). *Aquaculture Research*, 28: 405-417.

Varella, A.M.B.; Peiro, S.N.; Malta, C.O.; Lourenço, J.N.P. 2003. Monitoramento da parasitofauna de *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) (Ostheicthyes: Characidae) cultivado em tanques-rede em um lago de várzea na Amazônia, Brasil. *In:* Urbinati, E.C. e Cyrino, J.E.P. *Anais do XII Simpósio Brasileiro de Aquicultura, Aquabio*. Jaboticabal. p. 95-106.

Wedemeyer, G.A. 1996. *Physiology of Fish in Intensive Culture Systems*. Chapman & Hall, New York. 232 pp.

OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência de banhos terapêuticos com o anti-helmíntico praziquantel no controle de parasitos monogenóides em juvenis de tambaquis, *Colossoma macropomum*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1 – Avaliar os efeitos do praziquantel sobre as variáveis hematológicas e bioquímicas de tambaquis, levando-se em consideração diferentes concentrações e tempos de exposição.

2 – Avaliar a eficácia do praziquantel administrado na forma de banhos no controle de parasitos monogenóides de tambaquis.

CAPÍTULO 1

Efeito do praziquantel nos parâmetros sanguíneos de tambaqui *Colossoma macropomum*

RESUMO

Estudos têm sido realizados visando entender a toxicidade e os efeitos de quimioterápicos com potencial para uso na aqüicultura, como é o caso do praziquantel que possui comprovada eficácia no controle de parasitos de diversas espécies de peixes. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do praziquantel sobre as respostas hematológicas e bioquímicas de tambaquis, levando-se em consideração diferentes concentrações e tempos de exposição. Foram testadas na forma de banhos as concentrações de 3,12; 6,25; 12,5; 25 e 50 mg de praziquantel/L nos tempos de 0,5; 1 e 24 horas de exposição. Para isso, foram avaliados o hematócrito, número de eritrócitos, concentração de hemoglobina, concentração de hemoglobina corpuscular média, hemoglobina corpuscular média, volume corpuscular médio, glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais. Foram observadas diminuição na concentração de hemoglobina e hemoglobina corpuscular média dos peixes mantidos por 24 horas, com ou sem praziquantel, sendo os menores valores médios obtidos para animais expostos a banhos com 50 mg/L de praziquantel. Hiperglicemia foi observada nos peixes expostos às maiores concentrações de praziquantel (25 e 50 mg/L) em todos os tempos de exposição ao fármaco testado. Os resultados sugerem que o praziquantel nas concentrações de 25 e 50 mg/L, independente do tempo de exposição, alteram a homeostase fisiológica dos tambaquis, podendo causar até a morte dos animais. Além disso, os resultados deste estudo corroboram a hipótese de que a respiração na superfície aquática (RSA) com formação de lábios em tambaqui pode ser estimulada pela diminuição de oxigênio tecidual (hipoxemia), independente do oxigênio na água.

Palavras-chave: toxicidade, hematologia, estresse, peixe, tratamentos.

1. INTRODUÇÃO

O tambaqui, *Colossoma macropomum* (Characiforme, Characidae) é a principal espécie cultivada na região Norte, representando 67,73% da produção regional, e a terceira espécie mais cultivada no Brasil (Roubach *et al*., 2003; IBAMA, 2008; Ostrensky *et al.*, 2008). A posição do tambaqui na piscicultura nacional deve-se, principalmente, à disponibilidade de juvenis durante o ano, a alta produtividade e bom potencial de crescimento, aliado a rusticidade e fácil adaptação da espécie às alterações ambientais, além da vasta informação quanto aos aspectos de cultivo (Val e Honczaryck, 1995; Melo *et al*., 2001; Brandão *et al*., 2004; Baldisserotto e Gomes, 2005; Chagas *et al*., 2005). Além disso, na região amazônica, sua carne é bem valorizada e apreciada pela população local, que consome em média 60 kg de peixe/pessoa/ano (Araújo-Lima e Goulding, 1998; Freitas, 2003, Santos *et al.*, 2006). Além disso, a piscicultura de tambaqui começa a desenvolver papel importante na oferta de pescado, devido ao período de defeso da pesca extrativa da espécie que compreende praticamente seis meses do ano (Roubach *et al*., 2003; IBAMA, 2007).

Com o crescimento de empreendimentos piscícolas na região Norte e no Brasil, aliado ao inerente aparecimento de enfermidades decorrentes, principalmente, do confinamento dos peixes e da condução inadequada do manejo, têm sido estimulado os estudos sobre a identificação dos principais parasitos que ocorrem em cultivos de tambaquis (Malta *et al*, 2001; Varella *et al.*, 2003; Morais, 2005; Tavares-Dias *et al.,* 2006), associando-os àqueles relacionados à toxicidade e efeitos de produtos que são usados na criação desta espécie, como, por exemplo, a formalina (Araújo *et al*., 2004), o herbicida Rondup® (Porto, 2005), o permanganato de potássio (Silva *et al.,* 2006), o mebendazol (Chagas *et al*., 2006) e o sulfato de cobre (Ferreira, 2006).

Outro importante quimioterápico com potencial para a aquicultura é o praziquantel, um anti-helmíntico empregado no controle de trematódeos e cestóides de animais domésticos e peixes (Booth e Donald, 1992; Burka *et al*., 1997; Dayan, 2003) e tem seu uso aprovado na aquicultura do Japão e da Europa (Burka *et al*., 1997; Stephens *et al*., 2003; Campos, 2005). Resultados positivos têm sido comprovados no controle de parasitos de diversas espécies de peixes como *Takifugu rubripes* "tiger puffer" (Hirazawa *et al.,* 2000); *Sebastes schlegeli* "rockfish" (Kim e Cho, 2000; Kim e Kim, 2002); *Seriola lalandi lalandi* "yellowtail kingfish" (Sharp *et al*., 2004); *Glaucosoma hebraicum* "Australian dhufish" (Stephens *et al.*, 2003); *Lutjanus guttatus* "red snapper" (Fajer-Ávila *et al*., 2007). Os efeitos desse fármaco sobre a fisiologia de peixes foram relatados em pacu *Piaractus mesopotamicus* (Onaka *et al*, 2003),

carpa *Cyprinus carpio* (Sudová *et al*, 2008), e em *Golden shiner* e *Grass carp* (ciprinídeos) (Mitchell e Hobbs, 2007), evidenciando sinais de toxicidade na primeira e alterações hematológicas na segunda espécie. Os parâmetros sanguíneos são considerados indicadores patofisiológicos do organismo animal (Wedmeyer, 1996; Sudová *et al*, 2008), podendo fornecer respostas quanto à dinâmica fisiológica frente a exposição a medicamentos em peixes e outros produtos potencialmente tóxicos (Heath, 1995; Martins *et al*., 2001; Affonso *et al.*, 2002; Costa *et al*., 2004; Oliveira, 2008). Frente à necessidade de estudos sobre a sanidade de peixes amazônicos, este trabalho avaliou os efeitos do praziquantel em diferentes concentrações e tempos de exposição sobre os parâmetros sanguíneos do tambaqui.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Aquisição dos peixes

Os tambaquis foram adquiridos na Estação de Piscicultura de Balbina (município de Presidente Figueiredo – AM) e transportados ao Laboratório de Fisiologia Aplicada à Piscicultura da Coordenação de Pesquisas em Aqüicultura (CPAQ) do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), em Manaus, AM. Após o transporte, os peixes foram acondicionados e aclimatados às condições laboratoriais por duas semanas em caixas de polietileno de 250 L contendo água proveniente de poço artesiano e aeração constante (O_2 dissolvido 7,54 ± 0,8 mg/L; temperatura 26 ± 0,7 °C; condutividade 22,23 ± 2,30 µS/cm^3; pH = 7,02 ± 0,09; CO_2 = 6,67 ± 2,8 mg/L; alcalinidade total 1,65 mg $CaCO_3$/L e dureza total 1,33 ± 0,30 mg $CaCO_3$/L). Os peixes foram alimentados com ração extrusada (45% proteína bruta) *ad libitun* quatro vezes ao dia, mas foram privados de alimento 24 horas antes do início dos experimentos.

2.2. Solução estoque de praziquantel

Foi preparada uma solução estoque de praziquantel em pó (99,58 % de 2 ciclo-hexilcarbonil-1,2,3,6,7,11b-hexa-hidro-4H-pirazino[2,1-a]isoquinolin-4-ona) da Gerbras Química e Farmacêutica Ltda, dissolvida em etanol P.A. (Quimex®) na proporção de 1:10.000 (w/v), agitada por 12 horas num agitador magnético (Tecnal TE-0851). O uso de etanol como solvente deve-se a baixa solubilidade do praziquantel em água.

2.3. Exposição dos peixes ao praziquantel

Os tambaquis (32,9 ± 4,7 g e 10,1 ± 0,6 cm) foram expostos a cinco concentrações de praziquantel (3,12; 6,25; 12,5; 25 e 50 mg de praziquantel/L) em três experimentos distintos com tempos de exposição de 0,5, 1 e 24 horas. As exposições foram acompanhadas por um controle (negativo) com etanol na concentração de 500 µL/L, volume de veículo utilizado na maior concentração de praziquantel testada. A partir das concentrações testadas por Onaka *et al.* (2003) em pacus (50 a 500 mg/L), foram realizados testes pilotos em tambaquis. A escolha das concentrações de praziquantel (≤ 50 mg/L) foi determinada a partir dos resultados dos experimentos pilotos, que demonstraram alterações comportamentais e mortalidade em concentrações acima de 50 mg/L.

Nos três experimentos, o delineamento foi inteiramente casualizado e seguiram-se as mesmas premissas. As exposições foram realizadas em aquários de vidro de 60 L, sendo adotado o sistema estático. A distribuição dos peixes (N = 108) nos aquários foi realizada de forma aleatória e todos os tratamentos, incluindo o controle negativo, foram realizados com três réplicas, constituindo um total de 18 unidades experimentais com 6 indivíduos por aquário. Os peixes foram aclimatados por 24 horas nos aquários experimentais antes da adição do praziquantel, cuja concentração de cada aquário, foi obtida a partir da adição de volume apropriado de solução estoque previamente descrito. A aeração dos aquários foi mantida no máximo para permitir a completa homogeneização do praziquantel. Ao final de cada tempo de exposição, os peixes foram removidos do aquário e amostras de sangue foram coletadas para posterior análise dos parâmetros sanguíneos.

A sobrevivência e o comportamento (ex. atividade, perda de equilíbrio, natação anormal, freqüência respiratória e alteração de coloração da pele) dos peixes foram observados e registrados.

2.4. Exposição dos peixes ao etanol

Para avaliar o efeito do etanol utilizado como solvente do praziquantel, tambaquis (33,1 ± 7,2 g e 10,5 ± 0,8 cm) foram expostos a seis concentrações deste produto: 0 (controle), 30, 60, 125, 250 e 500 µL de etanol/L, com três réplicas cada, perfazendo total de 18 aquários experimentais com 6 peixes cada. Foram seguidas as mesmas premissas dos experimentos descritos no item 2.3. Amostras de sangue de 2 peixes de cada aquário foram coletadas após 0,5, 1 e 24 horas de exposição ao etanol para posterior análise sanguínea. Com

os resultados obtidos, foi possível avaliar os efeitos somente do praziquantel nos peixes sem a interferência do etanol.

2.5. Coleta de sangue e análises sanguíneas

Amostras de 1 mL de sangue foram coletadas por punção da veia caudal utilizando seringas de 3 mL, agulhas 27Gx½, rinsadas com o anticoagulante EDTA (ácido etilenodiaminotetraacético) a 10% e armazenadas sob refrigeração a 8 °C. Os peixes não foram anestesiados, contudo o tempo de coleta foi inferior a 1 minuto. O sangue total foi destinado à realização do hematócrito (Ht - %), determinado pelo método de microhematócrito com uso de tubo capilar e centrífuga de microhematócrito com rotação de 3000 rpm durante 5 minutos; contagem de eritrócitos (RBC – número de eritrócitos/µL) realizada em câmara de Neubauer® com diluição em solução de Natt e Herrick (1952); concentração de hemoglobina ([Hb] – g/dL) determinada pelo método colorimétrico da cianometahemoglobina em espectrofotometria (BIOPLUS 2000) utilizando kit comercial (Doles®, Goiás, Brasil). Os índices hematimétricos Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM - %), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM – pg) e Volume Corpuscular Médio (VCM - fL) foram calculados a partir dos valores de Ht, RBC e [Hb], segundo Wintrobe (1934). O plasma sanguíneo obtido por centrifugação do sangue total foi destinado à análise da bioquímica sérica. Neste caso, a glicose plasmática (mg/dL) foi analisada pelo método enzimático-colorimétrico glicose oxidase (kit Doles®, Goiás, Brasil) e as proteínas plasmáticas totais (PPT – g/dL) pelo método de biureto (kit Human do Brasil®). Essas análises foram realizadas em espectrofotômetro UV/Visível (BIOPLUS 2000).

2.6. Análise da água durante o período de exposição

O monitoramento da qualidade da água foi realizado antes (basal) e após os experimentos de exposição, sendo medido o oxigênio dissolvido, temperatura, condutividade (YSI, modelo 85/10) e pH (YSI, modelo 60/10). Amostras de água foram coletadas em frascos de 500 mL e armazenadas em refrigeração para análise colorimétrica das concentrações de amônia total (mg/L) (Verdouw *et al.*, 1978) e de nitrito (mg/L) (Boyd e Tucker, 1992). As leituras de absorbância foram obtidas com auxílio de espectrofotômetro UV/Visível (BIOPLUS 2000). A alcalinidade total e a dureza total (mg $CaCO_3$ /L) foram analisadas por titulação descrita por Boyd e Tucker (1992). Esse método é baseado na

titulação da amostra com uma solução de H_2SO_4 na presença de indicador metil-laranja. A determinação da dureza da água foi realizada com indicador eriocromo-negro, mantendo-se o pH da amostra constante por meio de uma solução tampão de NaOH para posterior titulação com uma solução de EDTA. O gás carbônico (mg/L) foi analisado segundo Boyd e Tucker (1992) modificado, utilizando seringas de 10 mL, para evitar o contato das amostras de água com o ar, e foi utilizada fenolftaleína como indicador e carbonato de sódio como titulante.

2.7. Análises estatísticas

Os parâmetros sanguíneos dos tambaquis expostos ao praziquantel foram comparados mediante análise de variância (ANOVA) de dois fatores (tempo de exposição e concentrações de praziquantel). Os dados foram previamente testados para normalidade e homogeneidade de variâncias. Quando necessário, os dados foram transformados em arco coseno ou logaritmo. Os parâmetros sanguíneos dos tambaquis expostos ao etanol em cada tempo de exposição, e os parâmetros da água foram comparados mediante análise de variância (ANOVA) de um fator. Foi utilizada análise não paramétrica (teste de Kruskal-Wallis) para os dados de [Hb] no experimento de 0,5 horas de exposição ao etanol devido os dados não apresentarem distribuição normal. Para todas as análises realizadas foi utilizado o Teste de Tukey quando houve resultados com diferenças significativas. Ambas as análises foram realizadas a 5% de probabilidade.

3. RESULTADOS

3.1. Efeito do praziquantel sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos do tambaqui

De acordo com as análises estatísticas, diferentes concentrações de praziquantel administradas em diferentes tempos de exposição não alteraram os valores de Ht, RBC, VCM e CHCM. Todavia, diferenças significativas foram detectadas para a [Hb], HCM, glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais (Figuras 1 e 2; Anexo 1).

As concentrações de Hb dos peixes, com ou sem praziquantel, sofreram variações de acordo com o tempo de exposição, onde os peixes mantidos por 24 horas apresentaram uma diminuição significativa ($p < 0,001$), sendo o menor valor médio observado naqueles expostos

a banhos com 50 mg/L (Figura 1). O mesmo padrão foi observado para a HCM ($p < 0,001$) (Figura 1).

A glicose plasmática foi o parâmetro analisado mais sensível aos efeitos do praziquantel no tambaqui. Houve diferença significativa ($p < 0,001$) na glicemia dos peixes expostos às maiores concentrações de praziquantel (25 e 50 mg/L) (Figura 2). O tempo de exposição influenciou significativamente a glicemia dos peixes, nas duas maiores concentrações testadas, cujos valores médios de glicose foram mais elevados em 1 e 24 horas de exposição.

A concentração de proteínas plasmáticas totais dos exemplares de tambaquis não foi influenciada pela exposição dos animais ao praziquantel, entretanto, foi observada uma relação entre os diferentes tempos de experimento, cujos valores mais elevados foram obtidos nos diferentes tratamentos, com ou sem praziquantel, em 24 horas ($p < 0,001$).

Não foi observada mortalidade dos peixes durante 0,5 e 1 hora de banho com diferentes concentrações de praziquantel. Entretanto, em 24 horas de exposição, três indivíduos expostos a 50 mg/L de praziquantel morreram. As alterações comportamentais observadas para os indivíduos expostos a esta concentração, independente do tempo total de exposição, iniciaram após 15 minutos. Foram observadas hiper-excitação, natação errática e com ventre para cima, redução na habilidade em manter o equilíbrio, diminuição dos movimentos operculares e aumento dos lábios inferiores, um sinal característico de hipóxia/hipoxemia. Ao final das 24 horas, alguns peixes estavam próximos a superfície com o ventre voltado para cima e os movimentos operculares reduzidos. Apesar desses sintomas, os animais se recuperaram imediatamente após serem transferidos para tanques com água limpa e alimentaram-se normalmente nos dias posteriores. Nos peixes, logo após a exposição às maiores concentrações de praziquantel, observou-se aumento da intensidade de coloração da pele (Figura 3).

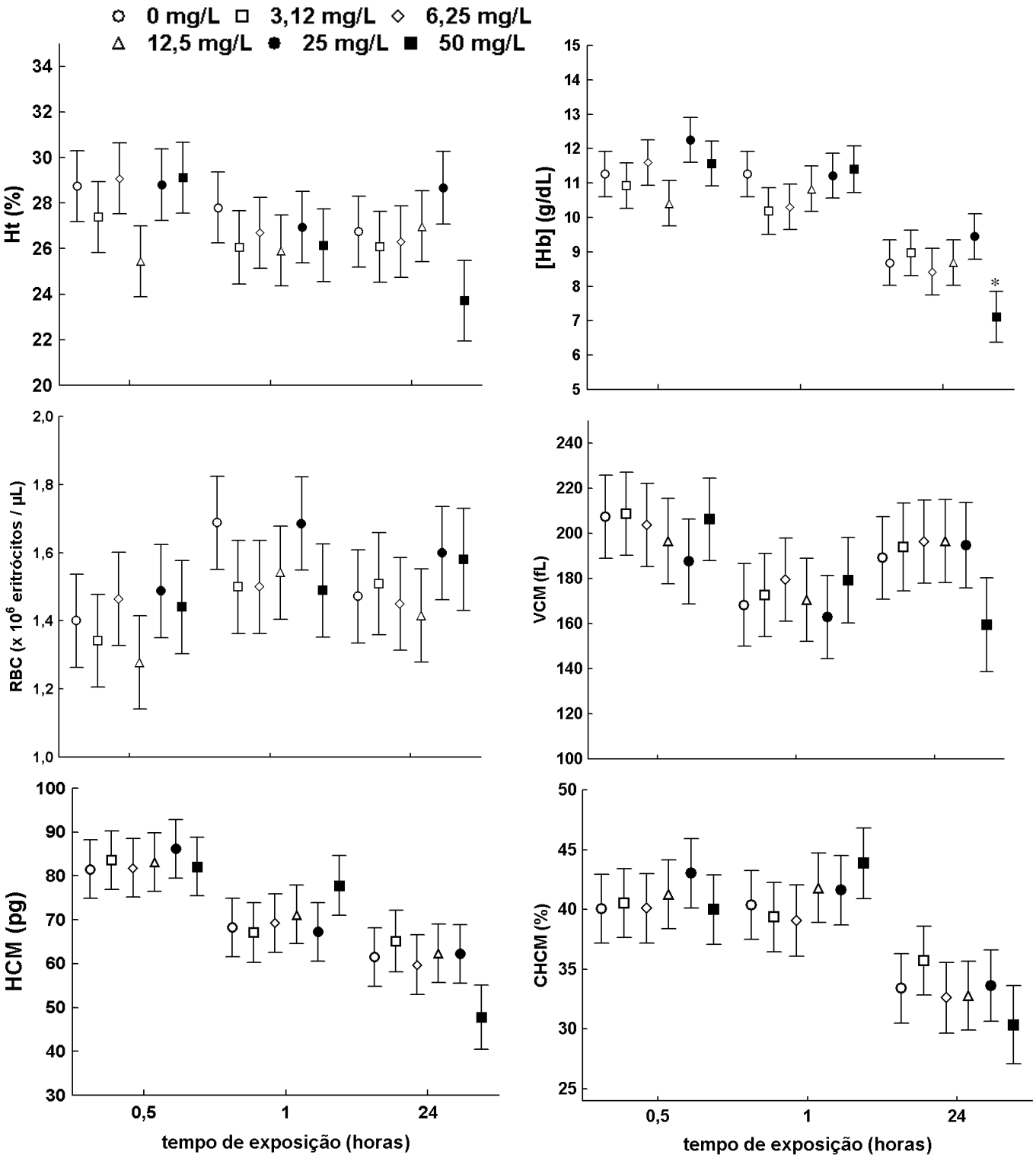

Figura 1. Hematócrito (Ht), concentração de hemoglobina total ([Hb]), número de eritrócitos (RBC), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) de *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. N = 18 peixes por concentração para cada tempo de exposição, com exceção em 50 mg/L devido a mortalidade de 3 peixes.

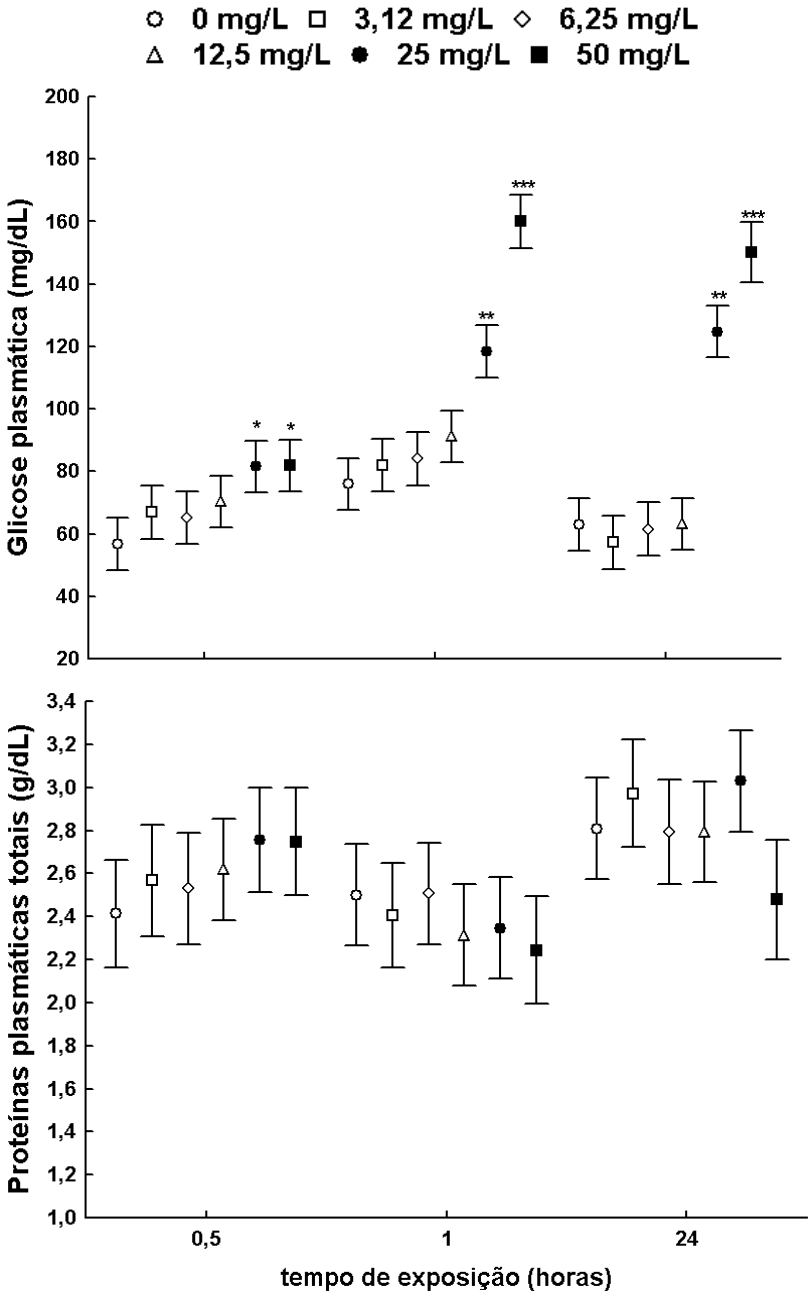

Figura 2. Níveis de glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais de *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. N = 18 peixes por concentração para cada tempo de exposição, com exceção em 50 mg/L devido a mortalidade de 3 peixes.

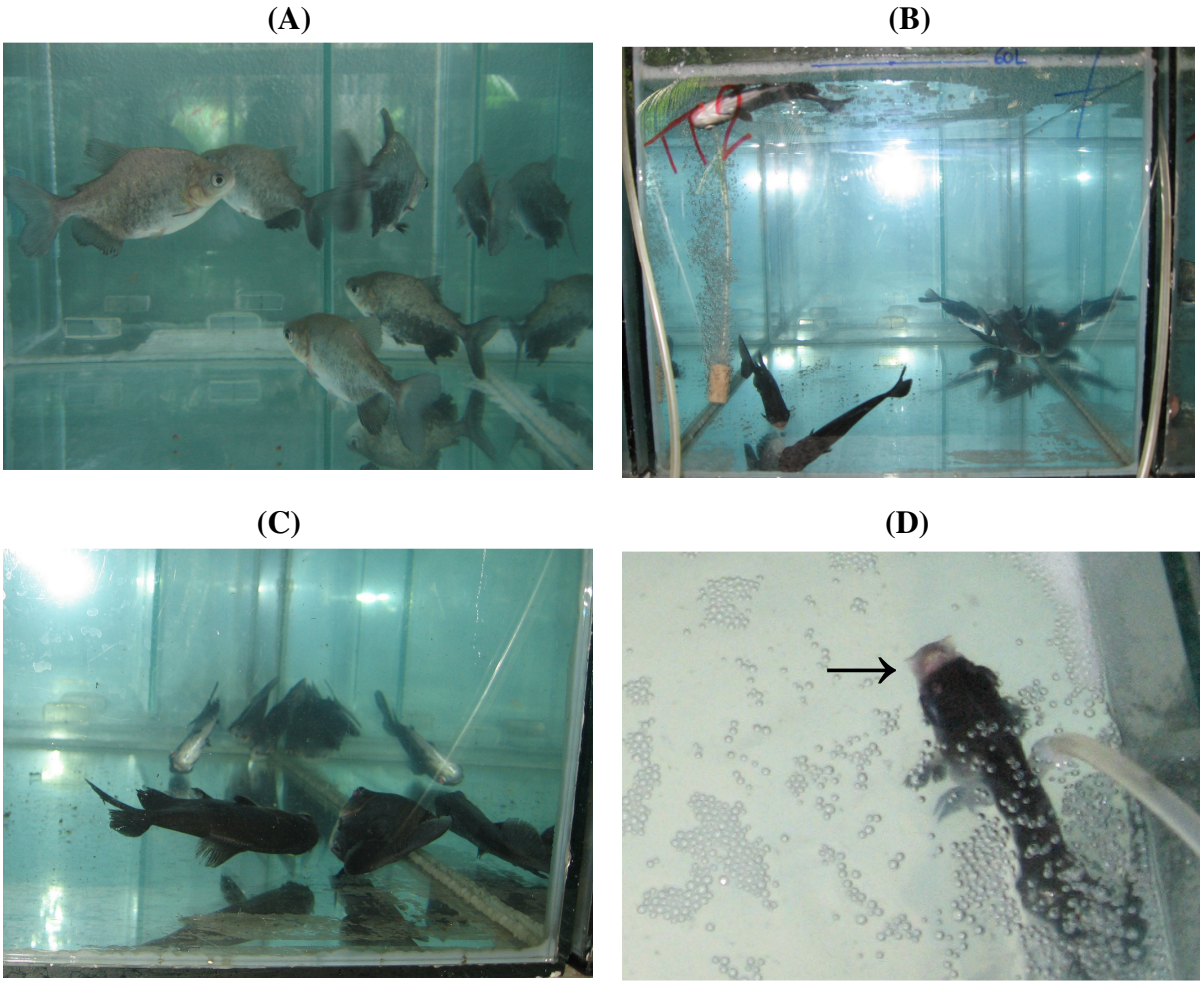

Figura 3. Tambaquis *Colossoma macropomum* (32,9 ± 4,7 g) do grupo controle (A) e durante experimento de exposição a 50 mg de praziquantel/L (B, C e D), onde sinais de toxicidade foram observados: natação descoordenada e com o ventre para cima, redução na habilidade em manter o equilíbrio, peixes deitados no fundo do aquário (B e C) e, respiração na superfície aquática (RSA) com formação de lábios (→) (D). Observar a coloração da pele mais escura nos peixes expostos ao praziquantel (B, C e D) em comparação àqueles do controle (A).

3.2. Efeito do etanol sobre os parâmetros sanguíneos de tambaqui

Com exceção do aumento de Ht e [Hb] dos peixes expostos por 1 hora a 125 µL/L de etanol em relação àqueles do controle, as demais concentrações deste produto e os tempos de exposição não alteraram os parâmetros sanguíneos de tambaquis (Tabela I). Durante o experimento, não foram observadas alterações de comportamento nem mortalidade dos peixes.

Tabela I. Parâmetros sanguíneos de tambaquis *Colossoma macropomum* (33,1 ± 7,2 g) expostos a diferentes concentrações de etanol. Médias ± desvio padrão.

Tempo de exposição	**Parâmetros** (n= 6)	**Concentrações de etanol**					
		0 µL/L	**30 µL/L**	**60 µL/L**	**125 µL/L**	**250 µL/L**	**500 µL/L**
0,5 horas	**Ht** (%)	20±2,43	23±3,46	25±4,27	22±4,90	20±1,72	23±3,47
	Hb (g/dL)	5,73±0,81	6,28±0,59	6,77±1,44	6,86±2,29	5,47±0,59	6,44±0,61
	CHCM (%)	26,9±2,43	28,9±5,47	27,6±4,61	30,8±5,50	27,6±3,09	28,0±2,30
	Glicose (mg/dL)	62,35±11,93	59,56±10,84	63,38±11,72	49,22±3,27	58,21±10,90	56,90±5,17
	PPT (g/dL)	2,6±0,58	2,9±0,46	3,2±0,36	2,9±0,48	2,8±0,26	2,9±0,29
1 hora	**Ht** (%)	20±3,09[a]	20±4,23[a]	22±3,17[ab]	26±2,46[b]	23±4,01[ab]	22±1,82[ab]
	Hb (g/dL)	6,15±1,01[ab]	5,59±0,52[a]	6,02±1,09[ab]	7,83±0,83[b]	6,47±1,25[ab]	5,68±0,98[a]
	CHCM (%)	31,1±4,39	29,6±3,78	28,0±4,09	29,7±1,35	28,7±1,63	26,3±2,70
	Glicose (mg/dL)	54,92±5,42	50,10±7,13	58,84±12,73	56,12±4,91	61,30±8,11	58,99±10,97
	PPT (g/dL)	2,8±0,69	2,6±0,26	2,6±0,28	3,0±0,18	3,1±0,30	2,7±0,35
24 horas	**Ht** (%)	17±2,04	18±1,48	21±3,83	19±2,04	17±1,41	17±2,35
	Hb (g/dL)	5,51±0,59	5,67±0,79	6,42±1,34	5,22±0,40	5,48±0,44	5,01±0,87
	CHCM (%)	32,0±1,71	30,9±2,25	30,4±1,02	28,0±3,74	31,9±3,02	29,4±2,90
	Glicose (mg/dL)	54,94±18,43	57,47±9,32	56,75±3,53	48,87±6,47	66,93±16,75	64,85±20,59
	PPT (g/dL)	2,3±0,24	2,3±0,23	2,43±0,35	2,4±0,17	2,2±0,23	2,1±0,43

Letras diferentes na mesma linha indicam médias significativamente diferentes dentro do mesmo tempo de exposição ($p < 0,01$).

3.3. Qualidade da água

Em geral, os valores médios dos parâmetros analisados mostraram-se praticamente homogêneos entre os diferentes tratamentos com praziquantel, assim como nos diferentes tempos de exposição ao fármaco (Tabelas II a IV e V). Entretanto, algumas diferenças significativas foram observadas entre esses valores e aqueles dos tanques de manutenção (basal). Em 0,5 horas foram observadas diferenças significativas na temperatura da água dos aquários do controle e de 25 mg/L de praziquantel em relação ao basal ($p < 0,05$), e na condutividade elétrica de todos os aquários experimentais com relação ao basal ($p < 0,001$) (Tabela II). No experimento com 1 hora de exposição houve diferenças significativas no oxigênio dissolvido de todos os aquários experimentais com relação ao basal ($p < 0,001$). A mesma diferença foi observada para o pH ($p < 0,05$) e para a amônia tóxica ($p < 0,001$) (Tabela III). Para o experimento de 24 horas, diferenças significativas foram observadas em todos os aquários experimentais com relação ao basal para condutividade elétrica ($p < 0,001$), gás carbônico ($p < 0,0001$), amônia total ($p < 0,0001$) e amônia tóxica ($p < 0,001$). Os valores de oxigênio dissolvido e nitrito foram significativamente diferentes ($p < 0,05$) no controle, com relação aos demais tratamentos e o basal (Tabela IV). Ao final dos experimentos, pôde-se observar na água dos aquários a presença de um material viscoso, que parecia ser formado por muco de peixe e praziquantel (Figura 4). No experimento de exposição ao etanol não foram observadas variações significativas nos parâmetros físicos e químicos da água (Tabela V).

Tabela II. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 0,5 horas de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão.

		Concentrações de praziquantel (mg/L)					
Parâmetros	**basal**	**0**	**3,12**	**6, 25**	**12, 5**	**25**	**50**
Oxigênio (mg/L)	6,88±0,00	6,61±0,35	6,65±0,27	6,6±0,21	6,85±0,11	6,29±0,66	6,85±0,05
Temperatura (°C) *	25,2±0,00[a]	26,37±0,12[b]	26,13±0,50[ab]	26,17±0,51[ab]	26,17±0,12[ab]	26,43±0,49[b]	26,13±0,31[ab]
Condutividade (µS/ cm^3) **	25,2±0,00[a]	21,30±0,44[b]	22,13±1,45[b]	21,90±0,70[b]	22,37±0,58[b]	22,93±1,27[b]	22,27±0,81[b]
pH	7,0±0,00	7,38±0,10	7,20±0,13	7,44±0,02	7,34±0,08	7,29±0,21	7,24±0,33
Alcalinidade total (mg $CaCO_3$ /L)	1,65±0,00	1,47±0,32	1,65±0,00	1,83±0,32	1,65±0,00	1,83±0,32	1,83±0,32
Dureza total (mg $CaCO_3$ /L)	1,0±0,00	1,0±0,00	1,3±0,29	1,0±0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	1,5±0,00
CO_2 (mg /L)	10,0±0,00	7,50±2,18	7,00±2,65	8,33±2,93	10,0±1,53	8,33±2,08	7,83±1,89
Amônia total (mg /L)	0,523±0,00	0,442±0,11	0,336±0,09	0,470±0,13	0,496±0,07	0,522±0,11	0,496±0,05
Amônia tóxica (mg /L)	0,002±0,00	0,007±0,003	0,003±0,001	0,007±0,002	0,007±0,002	0,006±0,002	0,006±0,004
Nitrito (mg /L)	0,002±0,00	0,000±0,00	0,001±0,00	0,001±0,00	0,001±0,00	0,002±0,00	0,001±0,00

Letras diferentes na mesma linha indicam médias significativamente diferentes (*p<0,05 e **p<0,001).

Tabela III. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 1 hora de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão.

		Concentrações de praziquantel (mg/L)					
Parâmetros	**basal**	**0**	**3,12**	**6, 25**	**12, 5**	**25**	**50**
Oxigênio (mg/L) **	8,13±0,00[a]	7,61±0,07[b]	7,51±0,11[b]	7,71±0,10[b]	7,56±0,17[b]	7,69±0,18[b]	7,69±0,18[b]
Temperatura (°C)	26,6±0,00	27,4±0,26	27,2±0,35	27,3±0,25	27,3±0,35	27,1±0,40	27,4±0,10
Condutividade (µS/ cm^3)	20,1±0,00	20,4±0,56	20,5±0,85	20,5±0,66	20,5±1,33	20,5±1,33	20,4±1,02
pH *	7,0±0,00[a]	6,4±0,06[b]	6,5±0,14[b]	6,5±0,06[b]	6,5±0,12[b]	6,6±0,12[b]	6,4±0,07[b]
Alcalinidade total (mg $CaCO_3$ /L)	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00
Dureza total (mg $CaCO_3$ /L)	1,0±0,00	1,0±0,00	1,3±0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	1,5±0,00	1,0±0,00
CO_2 (mg /L)	10,0±0,00	10,25±0,00	7,67±2,52	7,67±2,52	10,0±0,00	8,33±2,89	7,67±2,52
Amônia total (mg /L)	0,523±0,00	0,446±0,04	0,528±0,07	0,491±0,06	0,599±0,16	0,463±0,11	0,463±0,11
Amônia tóxica (mg /L) **	0,003±0,00[a]	0,001±0,00[b]	0,001±0,00[b]	0,001±0,00[b]	0,001±0,00[b]	0,001±0,00[b]	0,001±0,00[b]
Nitrito (mg /L)	0,002±0,00	0,002±0,00	0,003±0,00	0,002±0,00	0,003±0,00	0,003±0,00	0,003±0,00

Letras diferentes na mesma linha indicam médias significativamente diferentes (*p<0,05 e **p<0,001).

Tabela IV. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante 24 horas de exposição de tambaquis *Colossoma macropomum* a diferentes concentrações de praziquantel e do basal (antes do experimento). Valores expressos em média ± desvio padrão.

		Concentrações de praziquantel (mg/L)					
Parâmetros	**basal**	**0**	**3,12**	**6, 25**	**12, 5**	**25**	**50**
Oxigênio (mg/L) *	6,94±0,00[a]	5,16±0,67[b]	7,80±0,20[a]	6,68±0,28[a]	6,26±0,25[a]	6,32±0,02[a]	4,90±0,54[a]
Temperatura (°C)	26,3±0,00	26,4±0,28	26,1±0,36	26,0±0,35	26,23±0,21	26,2±0,36	26,3±0,10
Condutividade (µS/ cm^3) **	20,4±0,00[a]	16,0±2,11[b]	16,6±0,55[b]	15,6±0,49[b]	15,8±0,59[b]	17,0±0,15[b]	17,3±0,67[b]
pH	6,94±0,00	6,25±0,21	6,41±0,18	6,52±0,34	6,26±0,24	6,46±0,08	6,16±0,57
Alcalinidade total (mg $CaCO_3$ /L)	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,55	1,83±0,64	1,65±0,64	1,83±0,55	1,83±0,64
Dureza total (mg $CaCO_3$ /L)	1,0±0,00	1,0±0,00	1,3±0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	1,0±0,00	1,5±0,29
CO_2 *** (mg /L)	5,0±0,00[a]	16,67±2,89[b]	13,67±0,05[b]	13,33±2,89[b]	15,0±0,00[b]	14,83±0,29[b]	18,67±2,31[b]
Amônia total (mg /L) ***	0,497±0,0[a]	0,077±0,05[b]	0,157±0,12[b]	0,083±0,04[b]	0,054±0,01[b]	0,054±0,02[b]	0,043±0,02[b]
Amônia tóxica (mg /L)	0,002±0,0[a]	0,000±0,00[b]	0,000±0,00[b]	0,001±0,00[b]	0,000±0,00[b]	0,000±0,00[b]	0,001±0,00[b]
Nitrito (mg /L) *	0,003±0,00[a]	0,069±0,00[b]	0,013±0,00[a]	0,025±0,01[a]	0,029±0,0[a]	0,012±0,00[a]	0,014±0,00[a]

Letras diferentes na mesma linha indicam médias significativamente diferentes (*p<0,05; **p<0,001 e ***p<0,0001).

Tabela V. Parâmetros de monitoramento da qualidade da água dos aquários durante o experimento com tambaquis *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a concentrações de etanol. Valores expressos em média ± desvio padrão. Os valores de amônia tóxica foram < 0,000 para todos os tratamentos.

Parâmetros	Tempos de exposição (horas)			
	basal	**0,5**	**1**	**24**
Oxigênio (mg/L)	6,90±0,00	6,9±0,37	6,8±0,65	5,6±0,74
Temperatura (°C)	25,8±0,00	25,6±0,56	25,7±0,54	25,4±0,28
Condutividade (µS/cm^3)	19,2±0,00	16,0±2,11	16,6±0,55	15,6±0,49
pH	6,90±0,00	6,15±0,50	6,14±0,29	7,13±0,78
Alcalinidade total (mg $CaCO_3$/L)	1,10±0,00	1,70±0,18	1,56±0,29	1,64±0,44
Dureza total (mg $CaCO_3$/L)	1,50±0,00	1,71±0,30	1,65±0,36	1,74±0,21
CO_2 (mg/L)	16,5±0,00	15,0±0,00	15,0±0,00	15,0±0,00
Amônia total (mg/L)	0,369±0,00	0,152±0,16	0,164±0,11	0,220±0,329
Nitrito (mg/L)	0,002±0,00	0,007±0,009	0,005±0,006	0,016±0,011

Figura 4. Material viscoso formado por um complexo de muco de peixe e praziquantel ("white cloudy appearence") em aquário do experimento com 50 mg/L em 24 horas de exposição.

4. DISCUSSÃO

Em bioensaios laboratoriais, é comum o acompanhamento da qualidade da água dos tanques experimentais, pois a variação em um dos parâmetros físicos e químicos pode interferir nos resultados (Oliveira, 2008). Nos experimentos realizados neste trabalho todos os parâmetros analisados, mesmo aqueles que apresentaram diferenças significativas entre tempo e tratamentos distintos, ainda se encontraram dentro dos valores de normalidade para peixes de cultivo (Kubitza, 2003; Arana, 2005), com exceção dos parâmetros alcalinidade total, dureza total e gás carbônico.

Embora a alcalinidade total e a dureza total estejam abaixo do recomendado (ideal $\geq$ 40 mg $CaCO_3$/L, segundo Kubitza, 2003), o habitat natural da espécie estudada possui baixas concentrações de íons e bases tituláveis na água (Araújo-Lima & Goulding, 1998; Brandão *et al.*, 2004). No mesmo sentido, embora os valores de gás carbônico no experimento de 24 horas estejam elevados (ideal < 10 mg/L, segundo Kubitza, 2003), experimentos têm mostrado que peixes sob condições de cultivo podem tolerar concentrações de CO_2 dissolvido numa faixa de 15 a 20 mg/L sem haver alterações significativas nos parâmetros fisiológicos analisados (Wedemeyer, 1996). Portanto, é pouco provável que a qualidade da água do presente trabalho possa ter desencadeado um efeito negativo nas respostas fisiológicas do tambaqui.

A presença do material viscoso na água dos aquários após 24 horas de exposição ao praziquantel corroborou os resultados obtidos por Stephens *et al.* (2003), ao testar 2 mg/L de praziquantel em *G. hebraicum* por 36 horas para controlar monogenóides (*Haliotrema abaddon*). Nesse estudo, os autores observaram que, ao final do experimento, a água do aquário apresentava um componente branco, o qual foi denominado "white cloudy appearence". Esta denominação foi utilizada para descrever um sintoma clínico de peixes quando apresentam aumento na produção de muco corporal (Noga, 2000). A relação do aumento na produção de muco pelo peixe com o incremento dos índices de amônia total na água foi relatada por Stephens *et al.* (2003) e Oliveira (2008), no entanto, no presente estudo não foram encontradas elevações significativas nos níveis de amônia total na água.

A avaliação de indicadores fisiológicos tem sido importante ferramenta para o entendimento dos processos adaptativos dos peixes (Heath, 1995; Wedemeyer, 1996). A utilização dos parâmetros sanguíneos demonstrou sensibilidade em detectar tanto alterações fisiológicas dos peixes para manter a homeostase frente a exposição a diversos quimioterápicos (Urbinati e Carneiro, 2004; Borges *et al.*, 2007; Sudová *et al.*, 2008), quanto detectar ações deletérias destes compostos sobre as células e órgãos dos peixes (Heath, 1995; Affonso *et al.*, 2002; Costa *et al.*, 2004). Dessa forma, é preciso distinguir se as alterações apresentadas pelos peixes, no presente estudo, são respostas fisiológicas frente ao estresse de exposição ao praziquantel ou ao bioensaio, ou é conseqüência dos efeitos provocados pelo fármaco no organismo do animal.

Os resultados de exposição dos tambaquis ao etanol indicaram que este solvente não interfere na fisiologia do tambaqui e, portanto, pode ser empregado na diluição do praziquantel. Da mesma forma, Stephens *et al.* (2003) e Mitchell e Hobbs (2007) não observaram efeito do álcool isopropílico sobre *G. hebraicum* e do etanol 70% em *G. shiners* e *G. carp*, respectivamente.

No presente estudo, o número de eritrócitos de tambaquis expostos ao praziquantel não variou significativamente, tanto em relação às concentrações testadas quanto aos diferentes tempos de exposição. O mesmo pôde ser constatado pelas porcentagens de hematócrito. Em geral, os parâmetros que determinam a quantidade de oxigênio transportada por volume de sangue são o número de eritrócitos circulantes, a concentração de hemoglobina no interior dos eritrócitos, a capacidade da hemoglobina em se ligar ao oxigênio (propriedades moduladas pelo ambiente intra-eritrocitário) e a pressão parcial de oxigênio intravascular (Gallaugher e Farrell, 1998; Nikinmaa, 2006). A ausência de variações significativas nos valores de Ht e RBC nos tambaquis do presente estudo é contrária aos resultados encontrados

em truta *Oncorhynchus mykiss* expostas ao peróxido de hidrogênio (100 e 500 mg/L por 20 minutos) (Powell e Perry, 1997); tilápia *Oreochromis niloticus* L. após tratamento com uma mistura de formalina, verde malaquita e azul de metileno (Yildiz e Pulatsu, 1999); pacu tratados com mebendazol (Martins *et al.*, 2001) e alimentados com ração contendo praziquantel e albendazol (Onaka *et al.*, 1998); linguado *Paralichthys olivaceus* após banhos com formalina (100, 212 e 300 ppm por 3 horas) (Jung *et al.,* 2003); e mesmo em carpa exposta ao praziquantel (Sudová *et al.*, 2008).

Ao contrário, foi observada acentuada diminuição na concentração de Hb nos tambaquis com o aumento no tempo de exposição ao praziquantel, caracterizando um quadro de anemia e indicando comprometimento na capacidade de transporte de oxigênio nessas condições experimentais (Figura 1). Esses resultados corroboram aqueles obtidos para carpas alimentadas com ração contendo 30 e 50 mg/kg de praziquantel (Sudová *et al.*, 2008), sob exposição a cipermetrina (Dorucu e Girgin, 2001); e *Monopterus albus* expostos por 96 horas ao endosulfan (Siang et al., 2007). No entanto, são contrários aos resultados descritos para tambaquis expostos por até 120 minutos a diferentes concentrações de mebendazol (Chagas *et al.*, 2006); por 24 e 48 horas ao herbicida Rondup® (Porto, 2005); por 48 horas a crescentes concentrações de sulfato de cobre (Ferreira, 2006); e para pacus expostos ao mebendazol (Martins *et al.*, 2001).

A diminuição na [Hb], ao longo do tempo de exposição, poderia sugerir aumento da intensidade do efeito do praziquantel quando se aumenta o tempo de exposição ao fármaco, provavelmente por levar a inibição da síntese de hemoglobina pelos eritrócitos, por deficiência de ferro, ou formação de metahemoglobina, assim como descrito por alguns autores (Heath, 1995; Powell e Perry, 1997; Affonso *et al.,* 2002; Jung *et al.*, 2003; Ávilez *et al.,* 2004; Costa *et al*., 2004). Contudo, como os peixes controle também apresentaram diminuição na [Hb], é provável que a situação descrita tenha influência, devido ao confinamento e privação alimentar, condições do bioensaio que, podem ser uma fonte geradora de estresse ocasionando a depleção da hemoglobina (Affonso *et al.,* 2002). A diminuição da HCM associada ao aumento no tempo de exposição vem corroborar com os resultados obtidos para a [Hb] (Figura 1). Quanto a CHCM, mesmo observando-se tendência na diminuição de sua concentração em 24 horas de exposição ao praziquantel, atribui-se a não alteração significativa deste parâmetro à também diminuição nos valores do Ht (Figura 1).

Embora Ht, RBC e VCM não tenham apresentado diferenças significativas neste estudo, destaca-se a diminuição do Ht, [Hb], HCM e VCM mais acentuada nos peixes expostos a maior concentração de praziquantel (50 mg/L) por 24 horas. O decréscimo na

[Hb], no VCM e no Ht é indicativo de eritropenia e hemólise intravascular segundo Sudová *et al.* (2008), ou transtornos no tecido eritropoiético causados pelo produto de exposição (Dorucu e Girgin, 2001). Respostas prejudiciais a homeostase fisiológica dos peixes também foram descritas por Affonso (2000) e Siang *et al.* (2007).

Os níveis de glicose plasmática têm sido bastante utilizados como bons indicadores de estresse em peixes teleósteos, e suas variações estão relacionadas às respostas secundárias do estresse (Wedemeyer, 1996; Barton, 1997). A metodologia simples e de baixo custo têm sido outro pré-requisito importante para sua aplicação nos estudos sobre estresse fisiológico, principalmente se comparada à análise do hormônio cortisol, responsável pela resposta primária (Morgan e Iwama, 1997). Como a glicose é um importante combustível celular, vários mecanismos estão envolvidos para garantir seu suprimento para tecidos dependentes, como as células vermelhas, as células renais, dos órgãos reprodutores e do sistema nervoso (Suarez e Mommsen, 1986). A ativação destes mecanismos é ainda mais importante em situações de emergência, como no estresse, quando é necessária a pronta mobilização deste metabólito (Benfey e Biron, 2000). Três vias metabólicas garantem a manutenção das concentrações plasmáticas de glicose: 1) digestão e absorção de carboidratos pelo intestino; 2) produção no fígado e no rim como resultado da glicogenólise e; 3) gliconeogênese a partir do lactato, de aminoácidos e glicerol (Suarez e Mommsen, 1986).

Neste estudo, a glicemia foi importante parâmetro indicador dos efeitos do praziquantel no tambaqui (Figura 2). Hiperglicemia foi observada nos peixes expostos às maiores concentrações de praziquantel, 25 e 50 mg/L, independente do tempo de exposição. Isso é um indício de que os peixes expostos a essas duas concentrações de praziquantel dispenderam mais energia para a manutenção de suas funções normais. Esses dados corroboram a afirmação de Barton (1997) sobre a importância da quantificação da glicose plasmática no fornecimento de informações complementares da severidade e da duração da resposta do estresse. Os níveis de glicemia semelhantes dos animais expostos ao praziquantel, tanto em 1 hora quanto em 24 horas, demonstram a capacidade máxima do animal em produzir energia através da glicose. Em teleósteos, exceto as variações espécie-específicas, as taxas de utilização da glicose são correspondentes a taxas de produção, e o efeito hiperglicêmico causado pelas catecolaminas liberadas durante o estresse é fruto do aumento tanto da gliconeogênese quanto da glicogenólise (Suarez e Mommsen, 1986). Affonso *et al.* (2002) relataram o uso de glicogênio hepático e muscular como fonte de energia em tambaquis. Sendo assim, deve haver um limiar máximo de produção por meio das vias citadas anteriormente.

A possível explicação sobre a similaridade entre os valores elevados de glicemia, em 1 e 24 horas de exposição a 25 e 50 mg/L de praziquantel, é a utilização de outras vias metabólicas, como, por exemplo, o metabolismo anaeróbico para o fornecimento de energia. Tambaquis utilizam o lactato como fonte secundária de energia, principalmente em condições de hipoxia (Almeida-Val *et al*., 1993), em exposição ao óleo de petróleo (Duncan, 1998) ou ao sulfeto de hidrogênio (Affonso *et al*., 2002). Duncan (1998) e Affonso *et al.* (2002) relatam que o uso do metabolismo anaeróbico em tambaqui, causado pela hipoxemia decorrente dos produtos testados, é de extrema importância para a sua sobrevivência sob tais situações de estresse.

Na literatura, a concentração de glicose como indicador de estresse em peixes tem demonstrado diferentes respostas em decorrência do tipo de estímulo, do tempo de submissão, da idade e da espécie estudada (Yildiz e Pulatsu, 1999; Tank *et al.*, 2000; Gomes *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2004; Porto, 2005; Borges *et al.*, 2007; Hori *et al.*, 2008). Exemplo disso são os estudos sobre o efeito do praziquantel na fisiologia de *C. carpio* 24 horas após a alimentação com ração contendo este produto, cujos resultados demonstraram uma redução na glicemia (Sudová *et al*., 2008). Contrariamente aos resultados do presente estudo, tambaquis, sob efeito do mebendazol (Chagas *et al.*, 2006) e do sulfato de cobre (Ferreira, 2006), não apresentaram hiperglicemia, mesmo nas maiores concentrações testadas.

Outro importante indicador da resposta ao estresse é a proteína plasmática total, cujas alterações podem ser usadas como indicativo de desbalanço osmótico em função do aumento da permeabilidade dos capilares; desbalanço nutricional; degradação protéica por enzimas proteolíticas liberadas do endotélio de células destruídas por vírus ou bactérias; disfunção hepática; estresse oxidativo ou lesão tecidual causada pelo xenobiótico que levam à corrente sanguínea fragmentos protéicos provenientes de enzimas degradadas ou tecidos lesados (Stoskopf, 1993; Wedemeyer, 1996; Campbell, 2004; Val *et al.*, 2004). Além disso, com a dosagem associada de albumina (Noga *et al.*, 1999), o aumento das proteínas plasmáticas totais pode ser indicativo de hemoconcentração e muitas vezes uma diminuição do volume plasmático pode mascarar uma anemia (Gallaugher e Farrell, 1998).

No presente estudo, os níveis de proteínas plasmáticas totais do tambaqui não foram influenciados pelas diferentes concentrações de praziquantel na água. Porém, em carpas alimentadas com ração contendo praziquantel (Sudová *et al*., 2008) e *P. olivaceus* após banhos com formalina (Jung *et al.,* 2003), os níveis de proteínas totais diminuíram. Entretanto, é possível observar um aumento em 24 horas de experimento, independente da presença do praziquantel (Figura 2). Portanto, para avaliação dos efeitos do praziquantel na

fisiologia de tambaqui, as proteínas plasmáticas não foram bons indicadores, embora tenha fornecido informações sobre o efeito do tempo de exposição do animal em condições de bioensaio.

Sintomas de toxicidade foram apresentados nos tambaquis expostos a 50 mg/L, levando a morte de 17% dos indivíduos após 24 horas de experimento, embora os demais peixes tenham se recuperado após a exposição ao fármaco. As alterações comportamentais apresentadas pelos tambaquis no presente estudo se assemelham àquelas descritas para pacus (± 71,45 g) expostos a concentrações de 50 a 500 mg/L de praziquantel (Onaka *et al.*, 2003). Um fato que chamou atenção neste estudo foi a formação de lábios nos tambaquis expostos à concentração de 50 mg/L.

Em condições de hipóxia ambiental, é comum o inchaço do lábio inferior em tambaqui, cuja finalidade é formar um funil para passar a fina camada da superfície da água rica em O_2 através da boca, melhorando sua capacidade de trocas gasosas nas brânquias, um mecanismo denominado respiração na superfície aquática (RSA) (Val e Almeida-Val, 1995; Val e Honczaryck, 1995; Sundin *et al.*, 2000). Contudo, Florindo *et al.* (2006) sugeriram que a formação de lábios em tambaqui também pode ser um efeito direto da diminuição de oxigênio tecidual (hipoxemia). Estas informações conduzem à hipótese de que o praziquantel está envolvido com algum mecanismo que desencadeia hipoxemia, já que os experimentos foram conduzidos em normoxia ambiental. Além disso, independente dos resultados obtidos para a [Hb], cujos valores foram mais baixos principalmente em peixes expostos por 24 horas (Figura 1), a formação de lábios nos tambaquis ocorreu em todos os peixes expostos a 50 mg/L, independente do tempo de exposição. Heath (1995) destaca que efeitos patológicos, como danos provocados à brânquia, podem causar respostas fisiológicas em peixes expostos a poluentes. Por exemplo, a necrose do epitélio branquial pode produzir redução na permeabilidade das brânquias ao oxigênio.

O aparecimento de diferenças na magnitude das respostas entre indivíduos de uma mesma população ou de espécies diferentes é conhecido como variação biológica (Gilman *et al.*, 1980), além disso a idade, o tamanho e o grupo de animais selecionados podem influenciar nestas respostas (Barton, 1997). A CL_{50} (concentração letal para 50 % da população) calculada para *G. shiners* de 1,3 g e *G. carp* de 9,1 g foi de 55,1 mg/L e 63,4 mg/L para 24 horas de exposição, respectivamente (Mitchell e Hobbs, 2007). Todavia, *C. macropomum, de* 28 a 38 g (presente estudo) e *P. mesopotamicus* com ± 71,45 g (Onaka *et al.*, 2003) apresentaram sinais de toxicidade frente a exposição e até mortalidade em concentrações menores que do estudo anterior, 50 mg/L. Isto indica que o praziquantel parece

ser mais tóxico para tambaquis e para pacus, espécies da mesma família, que para as duas espécies de ciprinídeos estudadas.

Sabe-se que o mecanismo de ação do fármaco sobre parasitos está associado com a habilidade em inibir a bomba de Na+/K+, aumentando a permeabilidade da membrana do helminto, principalmente ao cálcio, o que leva à intensificação da atividade muscular, seguida por contração e paralisia espástica (Burka *et al*., 1997; Stephens *et al*., 2003; Fajer-Ávila *et al*., 2007). Embora, ainda não tenham sido descritos os mecanismos de ação do praziquantel sobre organismos não-alvo como os peixes, já se tem conhecimento sobre as alterações metabólicas, fisiológicas e estruturais, como a inibição da atividade de enzimas ATPase em órgãos vitais de peixes expostos a contaminantes (Wedemeyer, 1996), além de alterações nas células epiteliais dos túbulos renais compatíveis com edema provocados pela exposição de *G. hebraicum* ao praziquantel (Stephens *et al*., 2003).

Durante os experimentos com praziquantel, foram observadas mudanças na coloração da pele dos tambaquis. Isto pode ser explicado pelo fato que a pigmentação por melanina na pele dos peixes, que tem controle neuroendócrino, possa ser afetada por hormônios como a epinefrina. Quando o peixe está doente ou diante de uma situação de estresse, manter a coloração normal do corpo é menos importante que manter a homeostase das funções vitais (Noga, 2000).

5. CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que o anti-helmíntico praziquantel nas concentrações de 25 e 50 mg/L, independente do tempo de exposição, alteram a homeostase fisiológica dos tambaquis, podendo causar até a morte dos animais. Além das alterações nos parâmetros sanguíneos, o comportamento dos animais foram indícios dos sintomas de toxicidade causados pelo fármaco. Os resultados deste estudo também corroboram a hipótese de que a respiração na superfície aquática, com formação de lábios em tambaqui, pode ser estimulada pela diminuição de oxigênio tecidual (hipoxemia), independente do oxigênio na água.

Em vista da recuperação das funções normais dos tambaquis observada após a exposição ao praziquantel, sugere-se uma avaliação hematológica dos peixes após o banho, a fim de avaliar se as alterações encontradas retornam à homeostase fisiológica.

Além dos parâmetros hematológicos, outras análises podem contribuir para melhor entendimento sobre os efeitos tóxicos do praziquantel, tais como: análise sistemática de

comportamento, análises histológicas das brânquias, dosagem de metahemoglobina, outras análises bioquímicas como dosagem de íons Cl^-, Na^+ e K^-, enzimas hepáticas como ALT e AST, expressão de genes, dentre outros.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Affonso, E.G. 2000. O gás sulfídrico e a respiração de duas espécies de peixes teleósteos, *Hoplosternum littorale* e *Colossoma macropomum*: distribuição, tolerância e adaptação. Tese de doutorado, Universidade Federal de São Carlos, Sp. 107 pp.

Affonso, E.G.; Polez, V.L.P.; Correa, C.F.; Mazonc, C.F.; Araújo, M.R.R.; Moraes, G.Rantin, F.T. 2002. Blood parameters and metabolites in the teleost fish *Colossoma macropomum* exposed to sulfide or hypoxia. *Comparative Biochemistry and Physiology,* Part C, 133: 375–382.

Almeida-Val, V.M.;Val, A.L.; Hochachka, P.W. 1993. Hypoxia tolerance in Amazon fishes: status of an under-explored biological 'goldmine'. *In:* Hochachka, P.W.; Lutz, P.L.; Sick, T.; Rosenthal, M.; Van den Thillart, V. *Surviving Hypoxia: Mechanisms of Control and Adaptation.* CRC Press, Boca Raton.

Arana, L.V. 2005. *Princípios Químicos de Qualidade da Água em Aqüicultura: Uma revisão para peixes e camarões*. 2 ed. rev. e ampl. Florianópolis. Ed. da UFSC. 231pp.

Araújo-Lima, C.; Goulding, M. 1998. *Os frutos do tambaqui: ecologia, conservação e cultivo na Amazônia.* Sociedade Civil Mamirauá, MCT – CNPq. 186 pp.

Araújo, L.D.; Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2004. Efeito de banhos terapêuticos com formalina sobre indicadores de estresse em tambaqui. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (3): 217-221.

Ávilez, I.M., Altran, A.E., Aguiar, L.H., Moraes, G. 2004. Hematological responses of the neotropical teleost matrinxã (*Brycon cephalus*) to environmental nitrite. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C, 139: 135–139.

Baldisserotto, B.; Gomes, L.C. 2005. *Espécies nativas para a piscicultura no Brasil*. Editora da UFSM. 468pp.

Barton, B.A. 1997. Stress in finfish: past, present and future – a historical perspective. P. 1-34. *In*: Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpter, J.P. e Schereck, C.B. *Fish stress and Health in Aquaculture*. Society for Experimental Biology. University of Cambriedge. 278pp.

Benfey, T.J. e Biron, M. 2000. Acute stress response in triploid rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *Aquaculture*, 184: 167-176.

Booth, .H. e Donald, L.E. 1992. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 6ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 997pp.

Boyd, C.E. e Tucker, C.S. 1992. *Water quality and pond soil analyses for aquaculture*. Auburn: Auburn University. 183pp.

Borges, A.; Scotti, L.V.; Siqueira, D.R.; Zanini, R.; Amaral, F.; Jurinitz, D.F.; Wassermann, G.F. 2007. Changes in hematological and serum biochemical values in jundiá *Rhamdia quelen* due to sub-lethal toxicity of cypermethrin. *Chemosphere*, 69: 920–926.

Brandão, F.R.; Gomes, L.C.; Chagas, E.C.; Araújo, L.D. 2004. Densidade de estocagem de juvenis de tambaqui durante a recria em tanques-rede. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (4): 357-362.

Burka, J.F.; Hammell, K.L.; Horsberg, T.E.; Johnson, G.R.; Rainnie, D.J.; Speare. 1997. Drugs in salmonid aquaculture – A review. *J. Vet. Pharmacol. Therap*., 20: 333-349.

Campbell, T.W. 2004. Hematology of Fish. P. 277-289. In: Thrall, M.A. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry.* Lippincott Willianms & Willkins.518 pp.

Campos, J.L. 2005. A falta de produtos registrados para uso em aqüicultura no Brasil. *Panorama da Aquicultura*, 15 (87): 14-15.

Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Júnior, H.M.; Roubach, R.; Lourenço, J.N.P. 2005. Desempenho de tambaqui cultivado em tanques-rede, em lago de várzea, sob diferentes taxas de alimentação. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 40 (8): 833-835.

Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Silva, A.L.F.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2006. Respostas fisiológicas de tambaqui a banhos terapêuticos com mebendazol. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 41 (4): 713-716.

Costa, O.T.F., Ferreira, D.J.S., Mendonça F.L.P., Fernandes, M.N. 2004. Susceptibility of the Amazonian fish, *Colossoma macropomum* (Serrasalminae), to short-term exposure to nitrite. *Aquaculture*, 232: 627–636.

Dayan, A.D. 2003. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Tropica*, 86: 141-159.

Dorucu, M. e Girgin, A. 2001. The effect of cypermethrin on some haematological parameters of *Cyprinus carpio*. *Aquaculture Internacional*, 9: 183-187.

Duncan, W.L.P. 1998. Estresse metabólico e dano celular em *Colossoma macropomum* e *Hoplosternum littorale* exposto ao petróleo. Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 117p.

Fajer-Ávila, E.J.; Velásquez-Medina, S.P.; Betancourt-Lozano, M. 2007. Effectiveness of treatments against eggs, and adults of *Haliotrema* sp. and *Euryhaliotrema* sp. (Monogenea: Ancyrocephalinae) infecting red snapper, *Lutjanus guttatus*. *Aquaculture* 264: 66–72.

Ferreira, J.S. 2006. *Efeitos do sulfato de cobre no tratamento de parasitos e na resposta fisiológica em juvenis de tambaqui (Colossoma macropomum Cuvier, 1818).* Monografia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 34pp.

Florindo, L.H.; Leite, C.A.C.; Kalinin, A.L.; Reid, S.G.; Milsom, W.K.; Rantin, T. 2006. The role of branchial and orobranchial O2 chemoreceptors in the control of aquatic surface respiration in the neotropical fish tambaqui (*Colossoma macropomum*): progressive responses to prolonged hypoxia. *The Journal of Experimental Biology*, 209: 1709-1715.

Freitas, C.E.C. 2003. Recursos Pesqueiros Amazônicos: status da exploração e perspectivas de desenvolvimento do extrativismo e da piscicultura. P. 101-130. *In*: Melo, A. F. (Org.). *O Futuro da Amazônia: Dilemas, Oportunidades e Desafios no Limiar do Século XXI*. 1ª. Ed. Brasília: Instituto Euvaldo Lodi. Ministério do desenvolvimento, Indústria e Comércio, 1.

Gallaugher, P. e Farrell, A.P. 1998. Hematocrit and blood oxigen-carryng capacity. P: 185-227. *In:* Perry, S.F. e Tufts, .L. *Fish Respiration*. Academic Press. 348 pp.

Gilman, A.G.; Goodman, L.S. e Gilman, A. 1980. *Goodman e Gilman As bases Farmacológicas da Terapêutica*. Macmillan Publishing Co., Inc. 773 pp.

Gomes, L.C.; Roubach, R.; Cavero, B.A.S.; Pereira-Filho, M.; Urninati, E.C. 2003. Transport of pirarucu *Arapaima gigas* juveniles in plastic bags. *Acta Amazonica*, 33(4): 637-642.

Heath, A.G. 1995. *Water Pollution and Fish Physiology*. 2 ed. CRC Press, Boca Raton. 359 pp.

Hirazawa, N.; Ohtaka, T.; Hata, K. 2000. Challenge trials on the anthelmintic effect of drugs and natural agents against the monogenean *Heterobothrium okamotoi* in the tiger puffer *Takifugu rubripes. Aquaculture*, 188: 1-13.

Hori, T.S.F., Avilez, I.M., Iwama, G.K., Johnson, S.C., Moraes, G., Afonso, L.O.B. 2008. Impairment of the stress response in matrinxã juveniles (*Brycon amazonicus*) exposed to low concentrations of phenol. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C 147: 416–423.

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. 2008. *Estatística da Pesca 2006 Brasil: Grandes Regiões e Unidades da Federação*. Brasília-DF. 174 pp.

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. 2007. **Instrução Normativa n° 35 de 29 de setembro de 2005.** Disponível em: <www.ibama.gov.br/rec_pesqueiros/legislacao.php?id_arq=146> Acesso em 14 março 2008.

Jung, S.H.; Sim, D.S.; Park, M-S.; Jo, Q.T.; Kim, Y. 2003. Effects of formalin on haematological and blood chemistry in olive flounder, *Paralicthys olivaceus* (Temminck et Schlegel). *Aquaculture Research*, 34: 1269-1275.

Kim, K.H. e Cho, J.B.. 2000. Treatment of *Microcotyle sebastis* (Monogenea: Polyopisthocotylea) infestation with praziquantel in an experimental cage simulating commercial rockfish *Sebastes schlegeli* culture conditions. *Diseases of Aquatic Organisms*, 40: 229-231.

Kim, K.H. e Kim, C.S. 2002. Cimetidine enhances the plasma praziquantel concentration and treatment efficacy against *Microcotyle sebastis* in cultured rockfish *Sebastes schlegeli. Diseases of Aquatic Organisms*, 49: 45-49.

Kubitza, F. 2003. *Qualidade da água no cultivo de peixes e camarões*. F. Kubitza, Jundiaí, SP. 229pp.

Malta, J.C.O.; Gomes, A.L.; Andrade, S.M.S.; Varella, A.M.B. 2001. Infestações maciças por acantocéfalos, *Neoechinorhynchus buttnerae* Golvan, 1956, (*Eoacanthocephala: Neoechinorhynchidae*) em tambaquis jovens, *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) cultivados na Amazônia Central. *Acta Amazônica* 31(1): 133-143.

Martins, M.L.; Onaka, E.M.; Moraes, F.R.; Fujimoto, R.Y. 2001. Mebendazole treatment against *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea, Dactylogyridae) gill parasite of cultivated *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes, Characidae) in Brazil: efficacy and hematology. *Acta Parasitologica,* 46 (4): 332-336.

Melo, L.A.S.; Izel, A.C.U.; Rodrigues, F.M. 2001. Criação de tambaqui (*Colossoma macropomum*) em viveiros de argila/barragens no Estado do Amazonas. Manaus: *Embrapa-CPAA*. 30pp.

Mitchell, A. J. e Hobbs, M.S. 2007. The acute toxicity of praziquantel to grass carp and golden shiners. *North American Journal of Aquaculture*, 69: 203-206.

Morais, A.M. 2005. *Estudos parasitológicos do tambaqui "curumim" Colossoma macropomum (Cuvier, 1818) (Osteichthyes: Characiformes) criado em tanques-rede sob altas densidades de estocagem no lago Paru, rio Solimões, Amazônia Central, Brasil*. Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 44pp.

Morgam, J.D. e Iwama, G.K. 1997. Measurements of stressed states in the field. P. 247-268. *In*: Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpter, J.P. e Schereck, C.B. *Fish stress and Health in Aquaculture*. Society for Experimental Biology. University of Cambriedge. 278pp.

Natt, M.P. e Herrick, C.A. 1952. A new blood diluent for counting the erythrocytes and leucocytes of the chicken. *Poultry Science*, 31: 735-738.

Nikinmaa, M. 2006. Gas Transport. P. 153-174. *In*: Evans, D.H. e Claiborne, J.B. *The Physiology of Fishes*. Third Edition.601pp.

Noga, E. J.; Wang, C.; Grindem, C.B. 1999. Comparative clinicopathological responses of striped bass and palmetto bass to acute stress. *Transactions of the American Fisheries Society*, 128: 680–686.

Noga, E. J. 2000. *Fish Disease: Diagnosis and Treatment*. Library of Congress Catalogin. Iowa Staty University edition. 367 pp.

Oliveira, S.R. 2008. *Efeito do levamisol sobre o desempenho produtivo e como mitigador do estresse de transporte do matrinxã (Brycon amazonicus).* Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 119pp.

Onaka, E.M.; Martins, M.L.; Moraes, F.R.; Costa, A.J. 1998. Parâmetros hematológicos do pacu *Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887 submetidos a tratamento com albendazol e praziquantel. *In:* Resumos do Encontro Brasileiro de Patologistas de Organismos Aquáticos, 5° Encontro Latinoamericano de Patologistas de Organismos Aquáticos, 1. Universidade Estadual de Maringá, 40pp.

Onaka, E.M.; Martins, M.L.; Moraes, F.R. 2003. Eficácia do Albendazol e praziquantel no controle de *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea: Dactylogyridae), parasitos de pacu *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes: Characidae). I. Banhos terapêuticos. *Boletim do Instituto de Pesca*, *29*(2): 101 – 107.

Ostrensky, A.; Borghetti, J.R.; Soto, D. 2008. *Aqüicultura no Brasil. O desafio é crescer.* Brasíia-DF. 276pp

Porto, M.S.A. 2005. *Indicadores de estresse em peixes da Amazônia: sensibilidade em face do tipo de estressor.* Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 48pp.

Powell M.D. e Perry, S.F. 1997. Respiratory and acid-base pathophysiology of hydrogen peroxide in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Aquatic Toxicology*, 37: 99-l 12.

Roubach, R.; Correia, E.; Zaiden, S.; Martino, R.C.; Cavalli, R.O. 2003. Aquaculture in Brazil. *World Aquaculture*, 34: 28-35.

Santos, G.M., Ferreira, E. Zuanon, J. 2006. *Peixes Comerciais de Manaus*. Manaus: IBAMA/AM, Provárzea. 144pp.

Sharp, N.J., Diggles, B.K., Poortenaar, C.W. Willis, T.J. 2004. Efficacy of Aqui-S, formalin and praziquantel against the monogeneans, *Benedenia seriolae* and *Zeuxapta seriolae*, infecting yellowtail kingfish *Seriola lalandi lalandi* in New Zealand. *Aquaculture*, 236: 67–83.

Siang, H.Y., Yee, L.M., Seng, C.T. 2007. Acute toxicity of organochlorine insecticide endosulfan and its effect on behaviour and some hematological parameters of Asian swamp eel (*Monopterus albus*, Zuiew). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 89: 46–53.

Silva, A.L.F., Chagas, E.C., Gomes, L.C., Araújo, L.D., da Silva, C.R., Brandão, FR. 2006. Toxicity and sublethal effects of potassium permanganate in tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Journal of the World Aquaculture Society*, 37 (3): 318-321.

Stephens, F.J.; Cleary J.J.; Jenkins, G.; Jones, J.B. 2003. Treatments to control *Haliotrema abaddon* in the West Australian dhufish, *Glaucosoma hebraicum*. *Aquaculture*, 215: 1-10.

Stoskopf, M. K. 1993. Clinical Pathology. P. 113-131. In: Stoskopf, M. K. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA, 882 pp.

Suarez, K. e Mommsen, T.P. 1986. Gluconeogenesis in teleost fishes. *Canadian Journal of Zoology*, 65: 1869-1882.

Sudová, E.; Piacková, V.; Kroupová, H.; Pijácek, M.; Svobodova, Z. 2008. The effect of praziquantel applied per os on selected haematological and biochemical indices in common carp (*Cyprinus carpio* L.). Fish Physiology and Biochemistry. Published online 25 November 2008.

Sundin, L.; Reid, S.G.; Rantin, F.T.; Milson, W.K. 2000. Branchial receptors and cardiorespiratory reflexes in a neotropical fish, the tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Journal of Experimental Biology*: 203: 1225–1239.

Tank, M.W.T., Booms, G.H.R., Eding, E.H., Wendelaar Bonga, S.E., Komen, J. 2000. Cold shocks: a stressor for common carp. *Journal of Fish Biology*, 57: 881-894.

Tavares-Dias, M.; Lemos, J.R.G.; Andrade, S.M.S.; Aquino-Pereira, S.L. 2006. Ocorrência de ectoparasitos em *Colossoma macropomum* Cuvier, 1818 (Characidae) cutivados em estação de piscicultura na Amazônia Central. *Comunicación Científica, CIVA* 2006.

Urbinati, E.C.; Carneiro, P.C.F. 2004. *Práticas de manejo e estresse dos peixes em piscicultura*. P. 171-193. In: Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C.; Fracalossi, D.M.; Castagnolli. Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva. São Paulo: TecArt. 533 pp.

Val, A.L., Almeida-Val, V.M.F. 1995. *Fishes of the Amazon and their environment. Physiological and Biochemical Features*. Springer, Heidelberg, Germany.

Val, A.L. e Honczaryck, A. 1995. *Criando peixes na Amazônia*. Manaus: INPA. 160 pp.

Val, A.L.; da Silva, N.M.; Almeida -Val, V.M.F. 2004. Estresse em peixes – Ajustes fisiológicos e disturbios orgânicos. P. 75-88. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Livraria Varella Editora, São Paulo. 426pp.

Varella, A.M.B.; Peiro, S.N.; Malta, C.O.; Lourenço, J.N.P. 2003. Monitoramento da parasitofauna de *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) (Ostheicthyes: Characidae) cultivado em tanques-rede em um lago de várzea na Amazônia, Brasil. *In:* Urbinati, E.C. e Cyrino, J.E.P. *Anais do XII Simpósio Brasileiro de Aquicultura, Aquabio*. Jaboticabal. p. 95-106.

Verdouw, H.; Van Echted, C.J.A.; Dekkers, E.M.J. 1978. Ammonia determination based on indophenol formation with sodium silicylate. *Water Research*, 12(6): 397-402.

Wedemeyer, G.A. 1996. *Physiology of Fish in Intensive Culture Systems*. Chapman & Hall, New York. 232 pp.

Wintrobe, M.M. 1934. Variations on the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrates. *Folia Haematology*, 51: 32-49.

Yildiz, H.Y. e Pulatsu, S. 1999. Evaluation of the secondary stress response in healthy Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) after treatment with a mixture of formalin, malachite green and methylene blue. *Aquaculture Research*, 30: 379-383.

ANEXO 1

Tabela VI. Parâmetros sanguíneos de tambaquis *Colossoma macropomum* expostos por 0,5, 1 e 24 horas a diferentes concentrações de praziquantel. Médias ± desvio padrão, seguido na última linha, dos valores de *p* gerados na análise de variância (ANOVA) de dois fatores. [PZQ] = concentrações de praziquantel; VCM = volume corpuscular média; CHCM = concentração de hemoglobina crepuscular média; PPT = proteínas plasmáticas totais.

	Parâmetros							
[PZQ] (N=18)	**Hematócrito** (%)	**Hemoglobina** (g/dL)	**Eritrócitos** ($x10^6$ cél/µL)	**VCM** (fL)	**CHCM** (%)	**HCM** (g/dL)	**Glicose** (mg/L)	**PPT** (g/dL)
0,5 horas								
Controle	29±5	11,27±0,84	1,40±0,21	207,38±30,71	40,07±6,79	81,57±8,77	56,70±12,46	2,41±0,46
3,12 mg/L	27±3	10,93±1,14	1,34±0,23	208,68±40,40	40,54±6,66	83,60±16,11	66,91±12,14	2,57±0,51
6,25 mg/L	29±3	11,60±1,26	1,46±0,31	203,73±31,78	40,10±4,37	81,81±15,65	65,14±18,72	2,53±0,33
12,5 mg/L	25±3	10,41±1,35	1,30±0,18	196,54±25,50	41,26±6,37	83,17±15,42	70,37±11,32	2,62±0,33
25 mg/L	29±3	12,26±1,44	1,54±0,21	187,53±26,20	43,03±6,48	86,22±24,09	81,59±17,39	2,54±0,39
50 mg/L	29±3	11,57±1,65	1,44±0,23	206,22±36,97	39,99±5,79	82,14±16,51	81,87±19,34	2,71±0,27
1 hora								
Controle	28±2	11,26±1,76	1,69±0,26	168,30±27,15	40,38±4,20	68,29±15,26	75,94±14,34	2,50±0,31
3,12 mg/L	26±3	10,19±1,66	1,54±0,29	172,70±26,31	39,36±4,28	67,12±8,99	81,97±19,11	2,40±0,45
6,25 mg/L	27±2	10,30±1,67	1,50±0,15	179,45±22,09	39,08±3,88	69,28±12,83	84,02±17,98	2,51±0,51
12,5 mg/L	26±2	10,83±1,40	1,54±0,23	170,50±21,83	41,81±3,91	71,24±11.03	91,19±17,02	2,31±0,35
25 mg/L	27±2	11,21±1,58	1,69±0,27	162,85±21,37	41,62±5,13	67,28±8,51	118,38±29,61	2,35±0,38
50 mg/L	26±2	11,40±1,34	1,49±0,27	179,24±32,52	43,86±5,93	73,49±22,71	160,06±21,34	2,24±0,28
24 horas								
Controle	27±5	8,69±1,15	1,47±0,38	189,11±42,38	33,40±6,97	61,55±12,32	63,07±17,72	2,81±0,30
3,12 mg/L	26±5	8,98±1,71	1,48±0,45	194,05±67,93	35,72±9,91	64,22±15,02	57,24±11,39	2,97±0,24
6,25 mg/L	26±4	8,42±1,36	1,45±0,42	196,31±64,32	32,61±7,10	56,45±20,53	61,57±11,35	2,79±0,38
12,5 mg/L	27±3	8,69±1,41	1,42±0,24	196,56±43,95	32,80±7,39	62,39±11,79	63,24±13,81	2,79±0,38
25 mg/L	29±4	9,45±1,44	1,60±0,37	194,71±64,22	33,64±8,17	62,26±19,93	124,75±18,41	3,03±0,27
50 mg/L	24±3	7,31±1,14	1,58±0,30	159,45±43,73	32,69±10,20	47,79±10,62	147,51±29,53	2,48±0,31
Tempo	0,6070	< 0,0001	0,7812	0,6238	0,1496	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Concentração	0,6249	0,0019	0,6653	0,9047	0,7318	0,8742	< 0,0001	0,3841
T x C	0,0287	0,0003	0,7658	0,4654	0,2350	0,0263	< 0,0001	0,1382

CAPÍTULO 2

Praziquantel no controle de parasitas monogenóides (Plathyhelminthes: Monogenoidea) de tambaquis *Colossoma macropomum*

RESUMO

A falta de um manejo adequado nas pisciculturas tem sido um dos motivos para o aparecimento de doencas parasitárias, causadas, principalmente, por monogenóides, que produzem sinais clínicos como anorexia, inflamação das lamelas branquiais, asfixia e até a morte do animal. O controle e a prevenção destes parasitos parecem difíceis de serem alcançados, pois, muitas vezes, os tratamentos podem ser ineficazes ou podem causar algum dano aos peixes. O anti-helmintico praziquantel foi testado neste estudo com o objetivo de avaliar sua eficácia no controle de monogenóides de tambaquis, *Colossoma macropomum*. Foram testadas 5 concentrações de praziquantel: 0; 6,25; 12,5; 25 e 35 mg/L em banhos de longa duração (24 horas) e avaliados os parâmetros indicadores de estresse: hematócrito (Ht), número de eritrócitos (RBC), concentração de hemoglobina ([Hb]), índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM), glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais, e a carga parasitária dos peixes nos diferentes tratamentos O tratamento proporcionou diminuição da carga parasitária de todos os peixes tratados, contudo, a eficácia esteve abaixo de 60% na maioria dos tratamentos, com exceção de 12,5 mg/L que obteve 61,8% de eficácia. Dos parâmetros sanguíneos analisados encontrou-se redução na CHCM de acordo com o aumento das concentrações de praziquantel testadas e incremento na [Hb] nos peixes expostos a 25 mg/L. Além disso, alterações hematológicas compatíveis com estresse como a linfopenia, monocitose, neutrofilia e hiperglicemia, foram encontradas nos peixes expostos às maiores concentrações do fármaco. Os resultados indicaram que as menores concentrações de praziquantel testadas desencadearam menores alterações nos índices hematológicos, embora as eficácias obtidas tenham sido baixas.

Palavras-chave: eficácia, banhos terapêuticos, hematologia, monogenea, peixe.

1. INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços na piscicultura mundial os problemas relacionados à sanidade dos organismos de cultivo ainda é uma barreira (FAO, 2005; Pavanelli *et al.*, 2008). Em geral, isso é um efeito indireto de problemas relativos ao manejo nutricional das espécies, as altas densidades de estocagem dos sistemas de produção que culminam com a degradação da qualidade da água, tornando os peixes susceptíveis a doenças devido a diminuição da resistência imunológica como resposta do estresse (Moraes e Martins, 2004; Urbinati e Carneiro, 2004).Estas condições promoverem dispersão de doenças parasitárias (Pavanelli *et al.*, 2008) que comprometem o sucesso na produção de peixes.

Uma das maiores incidências parasitárias relatada nos peixes é de trematódeos monogenóides (filo Platyhelminthes, classe Monogenoidea) (Martins *et al*., 2000; Martins *et al*., 2002). São parasitos oportunistas, muito comuns em ambientes de cultivo e por apresentarem ciclo de vida direto encontram facilidade de se reproduzirem (Thatcher, 2006). Quando ocorrem em grande número nas brânquias, provocam hemorragias e lesões que comprometem as trocas gasosas dos peixes, e culminam em infecções bacterianas e fúngicas secundárias que, muitas vezes, são fatais para os peixes (Martins e Romero, 1996; Smith e Noga, 1993; Luque, 2004).

Problemas desta natureza também são relatados em tambaquis de cultivo (Varella *et al.*, 2003; Morais, 2005). O tambaqui, *Colossoma macropomum* (ordem Characiforme, família Characidae e subfamília Serrasalminae) espécie oriunda das bacias dos rios Orinoco e Amazonas (Araújo-Lima e Goulding, 1998), apresenta grande importância econômica no Brasil, por ser a principal espécie nativa cultivada (Roubach *et al.,* 2003; Ostrensky *et al.*, 2008) e ser alvo da pesca extrativa na região Norte do país (Santos *et al.,* 2006). Características zootécnicas e fisiológicas tornam o tambaqui atrativo para a produção em diversos sistemas de cultivo (Val e Honczaryck, 1995; Baldisserotto e Gomes, 2005). São descritas seis espécies de monogenóides parasitos de tambaquis da natureza e de cultivo: família Dactylogyridae: *Anacanthorus spathulatus*, *Linguadactyloides brinkmanni*, *Anacanthorus penilabiatus*, *Notozothecium janauachensis, Mymarothecium boegeri*, e família Gyrodactylidae: *Gyrodactylus* sp. (Fischer *et al*., 2003; Varella *et al.*, 2003; Belmont-Jégu *et al*., 2004; Cohen e Kohn, 2005; Morais, 2005; Thatcher, 2006).

Devido aos prejuízos econômicos causados pelas altas taxas de mortalidade decorrentes do parasitismo por monogenóides, progressos consideráveis foram feitos, nos últimos anos, em testes com medicamentos que diminuem a carga deste parasito

principalmente nas brânquias dos peixes. Dentre diversos produtos testados como o mebendazol, albendazol, febendazol (Martins *et al*., 2001; Onaka *et al*., 2003; Stephens *et al*., 2003), inseticidas (Cruz *et al.*, 2008), produtos orgânicos (Hirazawa *et al.,* 2000), sal comum (Sanches *et al*., 2007), formalina (Fajer-Ávila *et al*., 2003; Katharios *et al*., 2006; Rowland *et al*., 2006), peróxido de hidrogênio (Mansell *et al*., 2005), encontra-se o praziquantel. Este anti-helmíntico tem apresentado efeitos positivos no controle dos ectoparasitas monogenóides e de endoparasitas (digenéticos) em diversas espécies de peixes (Kim e Cho, 2000; Sharp *et al.,* 2004; Sitjá-Bobadilla *et al.*, 2006; Sudová *et al.,* 2008). Esse quimioterápico é utilizado para humanos no tratamento da esquistossomose e para animais domésticos e selvagens no tratamento de endoparasitas (Booth e Donald, 1992; Novaes e Araújo, 1999; Dayan, 2003). Para peixes tem sua eficácia comprovada e é permitido seu uso no Japão e na Europa (Burka *et al*., 1997; Stephens *et al*., 2003; Campos, 2005).

A relação entre especificidade parasitária e espécie de peixe hospedeira, bem como características climáticas da região de estudo demonstram a variação entre dosagens encontradas na literatura. Onaka *et al.* (2003) testaram o praziquantel no tratamento de monogenóides (*Anacanthorus spathulatu*) de pacus (*Piaractus mesopotamicus*), e embora não tenham encontrado eficácia satisfatória, seus dados forneceram informações sobre a margem de segurança de doses a serem utilizadas no presente estudo para tambaquis.

Tendo em vista a importância do tambaqui para a piscicultura da região Amazônica e do Brasil, e com o objetivo de contribuir com os estudos sobre sanidade de peixes nativos, o presente estudo avaliou a eficácia do praziquantel no controle de monogenóides de *C. macropomum* em banhos de longa duração e as alterações hematológicas decorrentes do tratamento com este composto.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Peixes

Juvenis de tambaquis foram adquiridos na Estação de Piscicultura de Balbina (município de Presidente Figueiredo – AM) e transportados para a Coordenação de Pesquisas em Aqüicultura do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), em Manaus, Brasil. Após o transporte, os peixes foram aclimatados em viveiro de paredes de alvenaria e fundo lodoso de 150 m^2, abastecido com água de poço. Os peixes foram alimentados com ração

extrusada (45% proteína bruta) *ad libitun* quatro vezes ao dia. Quando atingiram tamanho para uso experimental, foram transportados para o Laboratório de Fisiologia Aplicada à Piscicultura onde permaneceram em aclimatação por uma semana em caixas de polietileno de 250 L contendo água proveniente de poço artesiano.

Durante o período de manutenção dos peixes nos viveiros, foi confirmada a infecção natural dos peixes pelos monogenóides, provendo material suficiente para conduzir os experimentos de eficácia do praziquantel.

2.2. Solução estoque de praziquantel

A solução estoque de praziquantel foi preparada a partir da dissolução do praziquantel em pó (99,58 % de 2ciclo-hexilcarbonil-1,2,3,6,7,11b-hexa-hidro-4H-pirazino[2,1-a]isoquinolin-4-ona) fornecido pela empresa Gerbras Química e Farmacêutica Ltda. Dada a baixa solubilidade do praziquantel em água, o composto foi dissolvido em etanol P.A. (Quimex®) na proporção de 1:10.000 de praziquantel e etanol (w/v), seguido de agitação constante num agitador magnético (Tecnal TE-0851) por 12 horas à temperatura ambiente. O uso do etanol como solvente para a diluição do praziquantel em bioensaio com tambaquis foi comprovado no Capítulo 1 não interferir na homeostase dos peixes.

2.3. Banhos com o praziquantel

Para verificar a ação do praziquantel sobre os monogenóides nos tempos de 0,5; 1 e 24 horas, foi realizado um experimento *in vitro.* Para tanto, foram retirados arcos branquiais de tambaquis, selecionados 20 monogenóides em cada placa de Petri e mantidos em temperatura de 25,5 ± 1 °C. Foram adicionadas à placa de Petri volumes de solução correspondentes às concentrações de 3,12; 6,25; 12,5; 25 e 50 mg/L e avaliada a motilidade dos parasitos. A partir dos resultados obtidos neste experimento *in vitro*, foi determinado o tratamento nas concentrações de 6,25; 12,5; 25 e 35 mg/L na forma de banhos de longa duração (24 horas).

A escolha da dose de 35 mg/L baseou-se nos dados obtidos no Capítulo 1, onde foi verificada mortalidade de peixes em banhos de 24 horas com 50 mg/L. Dessa forma, definiu-se uma dose intermediária entre 25 e 50 mg/L. Assim, para o experimento de eficiência, foram utilizados 90 tambaquis (32,0±8,1 g e 10,1±0,9 cm), naturalmente parasitados por monogenóides (como descrito no item 2.1). O delineamento experimental inteiramente casualizado, consistiu de cinco tratamentos: Controle= sem adição de praziquantel; 6,25; 12,5;

25 e 35 mg de praziquantel/L, com três réplicas cada, constituindo um total de 15 unidades experimentais com 6 indivíduos por aquário. Os peixes foram privados de alimento 24 horas antes do tratamento, e, posteriormente, foram transferidos para aquários de 60 L, sob sistema estático, onde foram realizados os banhos com o praziquantel. Ao final de 24 horas de exposição, foram coletados os seis peixes de cada aquário para coleta de sangue e determinação dos parâmetros sangüíneos. Estes mesmos peixes foram transferidos para cinco caixas de polietileno de 250 L, individuais por tratamento , e, no 1º dia estes foram removidos dos tanques para coleta das brânquias para análise parasitológica e estimativa da porcentagem de eficácia do praziquantel, como descrito com detalhe no item 2.5.

2.4. Análises hematológicas

Amostras de 1 mL de sangue foram coletadas por punção da veia caudal utilizando seringas de 3 mL, agulhas 27Gx½, rinsadas com EDTA a 10% e armazenadas sob refrigeração a 8 °C. O sangue total foi destinado ao hematócrito (Ht - %), determinado pelo método de microhematócrito com uso de tubo capilar e centrífuga de microhematócrito com rotação de 3.000 rpm durante 5 minutos; contagem de eritrócitos (RBC – eritrócitos/µL) realizada em câmara de Neubauer® em solução de Natt e Herrick (1952); concentração de hemoglobina ([Hb] – g/dl) determinada pelo método colorimétrico da cianometahemoglobina em espectrofotometria (BIOPLUS 2000) utilizando kit comercial (Doles®, Goiás, Brasil). Os índices hematimétricos - volume corpuscular médio (VCM - fL), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM - %) e hemoglobina corpuscular média (HCM – pg) foram calculados a partir dos valores de Ht, RBC e [Hb], segundo Wintrobe (1934). A determinação de trombócitos totais, leucócitos totais e leucometria específica (número de cada tipo leucocitário em µL/L) foi realizada em extensões sanguíneas coradas pelo método de coloração rápida May Grünwald-Giemsa Wright (MGGW) (Tavares-Dias e Moraes, 2003) e as contagens totais seguiram recomendações de Ishikawa *et al.* (2008). O plasma sanguíneo, obtido por centrifugação do sangue total, foi destinado à análise da bioquímica sérica. Neste caso, a glicose plasmática (mg/dL) foi analisada pelo método enzimático-colorimétrico de glicose oxidase (kit Doles®, Goiás, Brasil) e as proteínas plasmáticas totais (PPT – g/dL) pelo método de biureto (kit Human do Brasil®). Para estas análises, foi utilizado um espectrofotômetro UV/Visível (BIOPLUS 2000).

2.5. Análises parasitológicas e eficácia do tratamento

Um dia após o tratamento, foram selecionados ao acaso seis peixes de cada caixa de 250 L, correspondente a cada tratamento, para serem eutanasiados por concussão cerebral para retirada das brânquias. Toda estrutura branquial foi removida e acondicionada em frascos contendo formalina na proporção de 1:4.000 (v/v) por duas horas. Após vigorosa agitação por 1 minuto, essa solução foi resuspendida e concentrada em formol 5 % para fixação da amostra e mantida por 24 horas em repouso. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e trocado por álcool 70 % para conservação da amostra (Eiras *et al*., 2006). As contagens do número total de parasitos monogenóides por peixe foram realizadas em placa de Petri com auxílio de um estereomicroscópio (Opton®). Na contagem não foram distinguidas as espécies de monogóides presentes. Os índices parasitários foram calculados de acordo com Bush *et al.* (1997). A estimativa da porcentagem de eficácia dos tratamentos foi calculada segundo Martins *et al*. (2001) e Onaka *et al*. (2003) utilizando a expressão matemática abaixo:

Eficácia = (média do n° de parasitos do grupo controle – média do n° de parasitos do grupo tratado) x 100 / média do n° de parasitos do grupo controle

2.6. Análise da água durante o período de exposição

Para efeito de monitoramento da qualidade da água durante o tratamento, foram tomadas medidas de oxigênio dissolvido, temperatura, condutividade utilizando oxímetro digital (YSI, modelo 85/10) e o pH analisado com pH-metro digital (YSI, modelo 60/10). Amostras de água foram coletadas em frascos de 500 mL e armazenadas em refrigeração para análise colorimétrica das concentrações de amônia total (Verdouw *et al.,* 1978) e de nitrito (Boyd e Tucker, 1992) e as absorbâncias lidas num espectrofotômetro UV/Visível (BIOPLUS 2000). A alcalinidade total e a dureza total foram analisadas por titulação descrita por Boyd e Tucker (1992). O gás carbônico foi analisado segundo Boyd e Tucker (1992) modificado, utilizando seringas de 10 mL para evitar o contato das amostras de água com o ar.

2.7. Análises estatísticas

Os parâmetros hematológicos e bioquímicos dos tambaquis expostos ao praziquantel foram comparados mediante análise de variância (ANOVA) de um fator. Os dados foram previamente testados para normalidade e para homogeneidade de variâncias. Para seguir as premissas do teste, quando necessário, os dados foram transformados em arco coseno. O mesmo teste foi aplicado para a comparação entre as cargas parasitárias dos tambaquis expostos aos diferentes tratamentos e para os resultados dos parâmetros físicos e químicos da água. Para todas as análises realizadas foi utilizado o Teste de Tukey quando houve resultados com diferenças significativas. Ambas as análises foram realizadas a 5% de probabilidade.

3. RESULTADOS

3.1. Eficácia do praziquantel

Foi observada diminuição significativa ($p < 0,05$) na carga parasitária dos peixes expostos as diferentes concentrações de praziquantel em relação ao controle. Entretanto, as diferentes concentrações não influenciaram a abundância de parasitas nos peixes tratados (Figura 1). Os valores médios da intensidade de parasitos nos tratamentos controle, 6,25; 12,5; 25 e 35 mg /L de praziquantel foram: 205,33 ± 46,81; 91,33 ± 46,81; 78,33 ± 32,03; 110,17 ± 39,48; 104,60 ± 29,74, respectivamente. A análise da porcentagem de eficácia evidenciou diferenças entre os tratamentos com praziquantel (Tabela I). Na maioria dos tratamentos, a eficácia esteve abaixo de 60%, com exceção do tratamento com 12,5 mg/L que obteve 61,8% de eficácia.

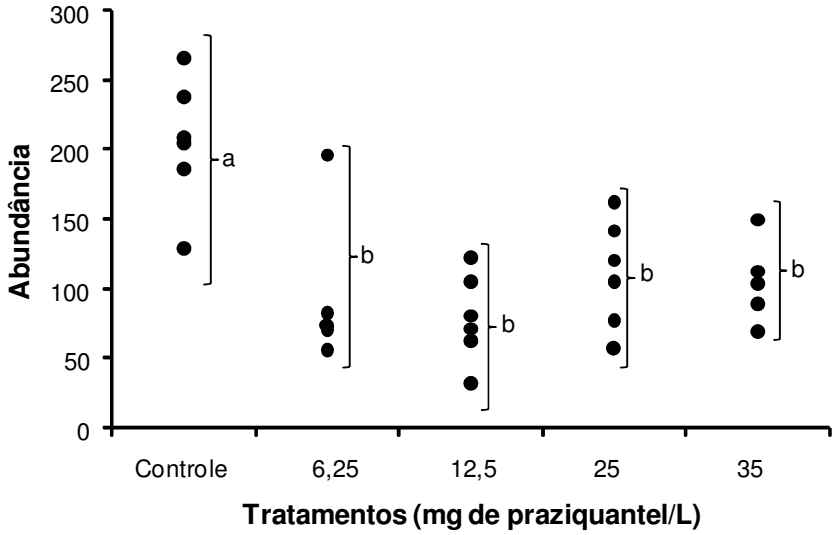

Figura 1. Abundância de monogenóides em *Colossoma macropomum* após tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas. Letras diferentes indicam médias significativamente diferentes entre os tratamentos ($p < 0,05$). N= 6, exceto 35 mg/L (N= 5).

Tabela I: Porcentagem de eficácia dos tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas em *Colossoma macropomum*.

Tratamentos	Eficácia (%)
Controle	-
6,25 mg/L	55,5
12,5 mg/L	61,8
25 mg/L	46,3
35 mg/L	49,1

3.2. Análise hematológica

Durante todo o período experimental, não houve mortalidade nem presença de sinais de toxicidade nos peixes submetidos aos diferentes tratamentos. Os resultados das análises hematimétricas e bioquímicas dos peixes submetidos ao tratamento com praziquantel encontram-se nas Figuras 2, 3 e 4.

Os valores médios de Ht (p = 0,7191), RBC (p = 0,7160), VCM (p = 0,2308) e HCM (p = 0,1789) dos animais nos diferentes tratamentos não foram significativamente diferentes. Entretanto, o efeito do praziquantel pôde ser observado pela diminuição significativa do CHCM com o aumento nas concentrações do produto (p = 0,0278). A [Hb] apresentou tendência de aumento com as crescentes concentrações, contudo apenas em 25 mg/L de praziquantel este aumento foi significativo (p = 0,0101) em relação ao controle. A [Hb] nos peixes do tratamento com 35 mg/L de praziquantel não apresentou diferença estatística do controle. O aumento da [Hb] nos peixes expostos a 25 mg/L pode estar relacionado ao aumento no número de eritrócitos (RBC) dos peixes (Figura 2).

No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas nos números de trombócitos e leucócitos totais (Tabela II). No entanto, diferenças foram encontradas na leucometria específica para linfócitos, monócitos e neutrófilos entre os tratamentos (Tabela II e Figura 3). Os linfócitos foram as células mais freqüentes no sangue periférico dos peixes do controle; os monócitos mais abundantes nos indivíduos do tratamento com 35 mg/L de praziquantel; enquanto os neutrófilos apresentaram maior número no tratamento com 25 mg/L.. Em geral, o número de linfócitos nos peixes tratados apresentaram uma diminuição, sendo significativamente diferente apenas nas concentrações de 25 e 35 mg/L (p < 0,001) em relação ao controle. Os monócitos, embora tenha sido observado tendência nos diferentes tratamentos com praziquantel, somente aqueles indivíduos tratados com 35mg/L apresentaram aumento significativo (p = 0,0005). Os granulócitos neutrófilos foram mais numerosos nos animais tratados com praziquantel, mas apenas em 25 mg/L este incremento foi significativo (p = 0,0213).

Como pode ser observado na Figura 4, houve aumento significativo (p < 0,001) e crescente da glicemia nos tratamentos com 6,25 mg/L (66,86±11,88 mg/dl) e 12,5 mg/L (70,77±16,27 mg/dL) e, 25 mg/l (110,49±10,67 mg/dl) e 35 mg/L (107,72±12,64 mg/dL) em relação ao controle (51,86±7,76 mg/dL). Embora, os valores médios de proteínas plasmáticas totais tenham apresentado variações significativas entre os tratamentos (p = 0,0097), estes não apresentaram diferença estatística do controle.

Os parâmetros de qualidade da água avaliados durante o experimento não apresentaram variações significativas entre os tratamentos e os valores de amônia tóxica calculados foram < 0,000 para todos os tratamentos. (Tabela III).

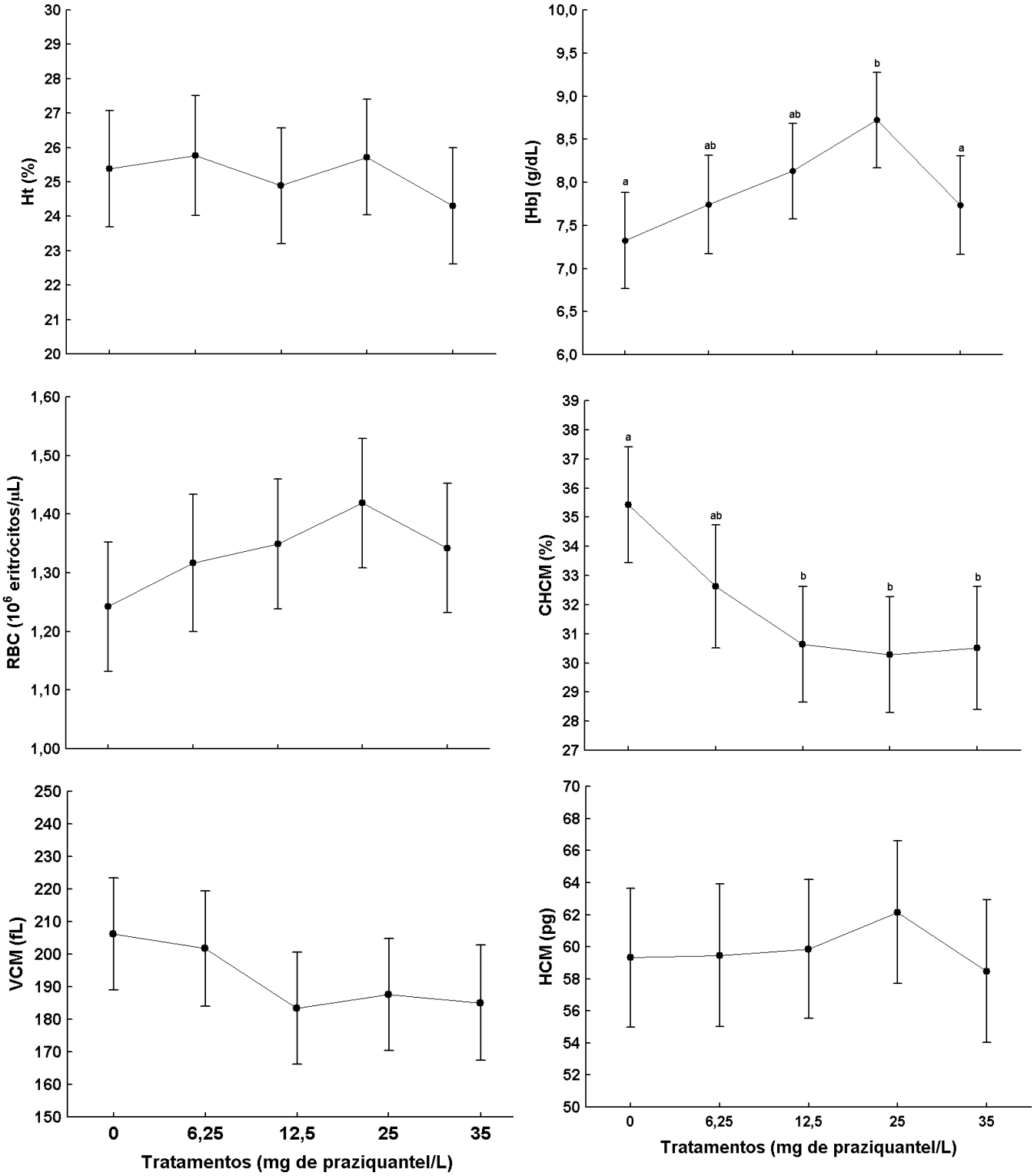

Figura 2. Parâmetros sanguíneos de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 horas). Médias ± desvio padrão. Letras diferentes indicam diferenças significativas entre os tratamentos detectadas pela análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey a 5% (N = 18 peixes). Ht = Hematócrito; [Hb] = concentração de hemoglobina total; RBC = número de eritrócitos; VCM = volume corpuscular médio; HCM = hemoglobina corpuscular média e CHCM = concentração de hemoglobina corpuscular média.

Tabela II. Trombometria total, leucometria total e leucometria específica absoluta (número de células/µL) e relativa (%) de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 horas). CGE = célula granulocítica especial. Médias ± desvio padrão.

		Tratamentos				
Parâmetros		**Controle**	**6,25 mg/L**	**12,5 mg/L**	**25 mg/L**	**50 mg/L**
Trombócitos	(céls/ µL)	55.961,7±13.688,1	53.805,5±12.733,0	59.395,±16.038,1	66.020,3±11.372,5	60.259,7±16.333,4
Leucócitos	(céls/ µL)	17.521,3±5.898,4	20.051,5±6.946,2	18.140,9±2.302,6	23.038,3±7.928,3	22.211,1±9.139,4
Linfócitos	(céls/ µL)	6.869,9±3.499,8[a]	5.014,9±2.302,8[ab]	4.716,8±2.623,3[ab]	2.915,8±1.610,1[b]	3.606,8±2.285,5[b]
	(%)	(39,27±14,12)	(27,35 ±15,52)	(27,93 ±14,02)	(12,06 ±8,13)	(19,13 ±14,44)
Monócitos	(céls/ µL)	1.950,0±1.075,5[a]	2.393,8±1.496,4[ab]	2.663,8±1.664,9[ab]	3.740,0±2.492,3[ab]	4.167,1±2.248,2[b]
	(%)	(12,07±7,06)	(12,65 ±8,15)	(16,71 ±14,12)	(15,78 ±6,81)	(20,38 ±12,09)
Neutrófilos	(céls/ µL)	8.450,6±4.464,6[a]	12.510,7±6.905,7[ab]	10.425,3±6.776,5[ab]	16.296,0±6.558,2[b]	14.293,5±9.898,4[ab]
	(%)	(47,20 ±15,65)	(59,41 ±17,89)	(53,75 ±17,17)	(71,83 ±11,60)	(59,75 ±21,33)
Eosinófilos	(céls/ µL)	157,4±189,2	103,2±165,6	212,2±464,2	47,2±114,8	64,7±118,9
	(%)	(0,93 ±1,10)	(0,47 ±0,62)	(0,81 ±1,22)	(0,11 ±0,32)	(0,31 ±0,60)
CGE	(céls/ µL)	93,4±190,2	28,7±83,3	122,7±286,7	39,4±106,1	7,9±127,7
	(%)	(0,53 ±1,06)	(0,12 ±0,33)	(0,80 ±1,80)	(0,22 ±0,43)	(0,44 ±0,73)

Letras diferentes na mesma linha indicam médias significativamente diferentes ($p < 0,01$).

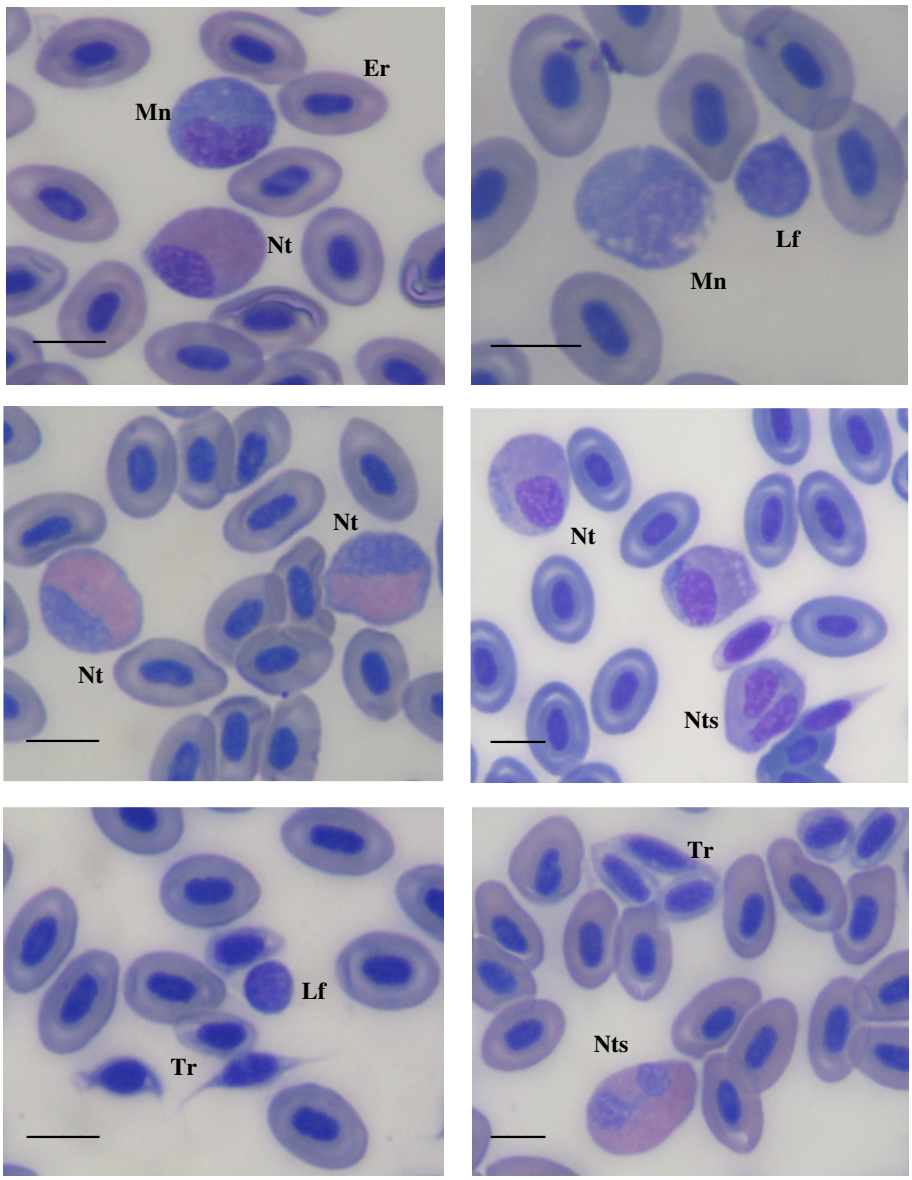

Figura 3. Células sanguíneas de tambaquis *Colossoma macropomum* expostos ao praziquantel. (MGGW). Eritrócito (Er); Neutrófilo (Nt); Neutrófilo segmentado (Nts); Monócito (Mn); Linfócito (Lf) e Trombócito (Tr). Barra = 0,5 µm.

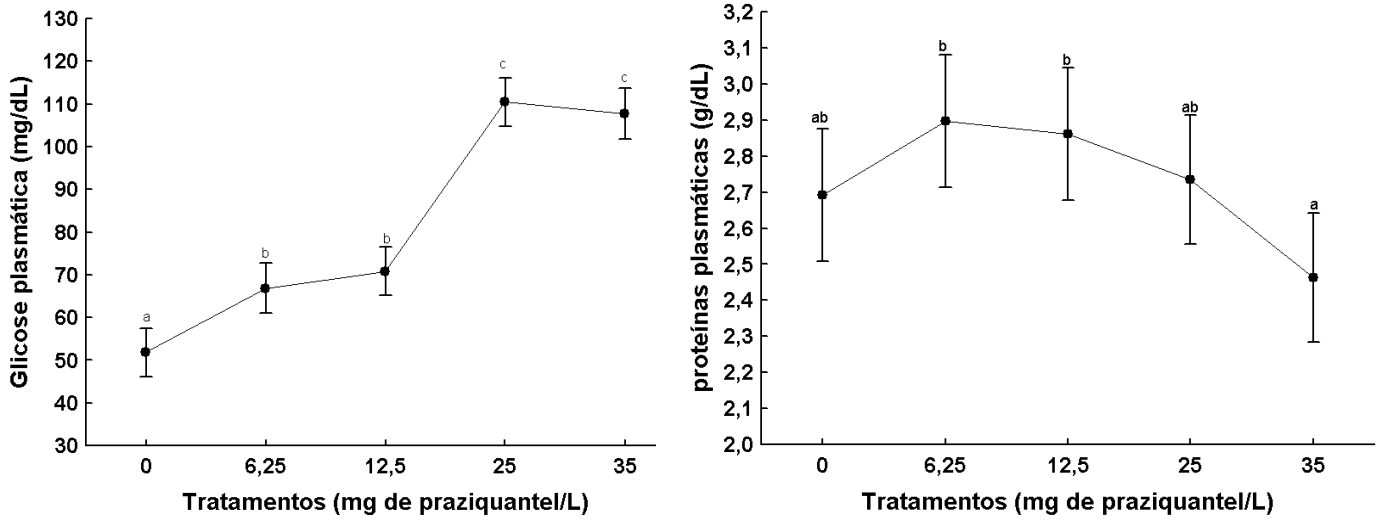

Figura 4. Glicose plasmática e proteínas plasmáticas totais de *Colossoma macropomum* submetidos a diferentes tratamentos com praziquantel em banhos de longa duração (24 h). Médias ± desvio padrão. As letras indicam diferenças significativas entre as concentrações detectadas pela análise de variância (ANOVA) de um fator ($p<0,01$). (N = 18 peixes).

Tabela III. Parâmetros físicos e químicos da água dos aquários durante os tratamentos com praziquantel em banhos de 24 horas. AT = alcalinidade total, DT = dureza total. Valores expressos em média ± desvio padrão.

Parâmetros	**Tratamentos – concentrações de praziquantel (mg/L)**				
	Controle	**6,25**	**12,5**	**25**	**35**
Oxigênio (mg/L)	7,63±0,11	7,36±0,24	6,38±0,41	5,78±0,17	6,30±0,67
Temperatura (°C)	25,3±0,32	25,3±0,35	25,2±0,36	25,2±0,32	25,2±0,44
Condutividade (µS/cm^3)	17,5±0,46	15,3±0,44	15,4±0,25	16,17±0,57	12,01±0,38
pH	6,95±0,14	6,84±0,06	6,76±0,09	6,78±0,08	6,75±0,14
AT (mg $CaCO_3$/L)	1,47±0,32	1,47±0,32	1,65±0,00	1,65±0,00	1,65±0,00
DT(mg $CaCO_3$/L)	1,67±0,29	1,50±0,00	1,50±0,00	1,50±0,00	1,67±0,29
CO_2 (mg/L)	11,67±2,89	11,67±2,89	13,33±2,89	11,67±2,89	10,00±0,00
Amônia total (mg/L)	0,003±0,001	0,048±0,026	0,052±0,008	0,029±0,027	0,032±0,005
Nitrito (mg/L)	0,001±0,000	0,018±0,010	0,020±0,003	0,011±0,010	0,012±0,002

4. DISCUSSÃO

4.1. Eficácia do praziquantel

Para determinar a eficácia de um quimioterápico utilizado no controle de monogenóides em peixes, é importante que alguns fatores envolvidos sejam considerados, tais como: 1) a dose e o período do tratamento (Kim e Choi, 1998); 2) as variáveis ambientais (regiões temperada e tropical) e parâmetros da água (temperatura, pH, condutividade, alcalinidade, amônia ou quantidade de material orgânico presente no viveiro) onde os experimentos foram conduzidos, pois podem influenciar na biodisponibilidade e toxicidade da droga (Lloyd, 1992; Martins *et al.*, 2001; Martins, 2004); 3) as relações interespecíficas, tanto em relação aos peixes quanto aos monogenóides (Onaka *et al*. 2003; Sharp *et al*., 2004; Sanches *et al.*, 2007); 4) a diferença no hábito alimentar das espécies de monogenóides (Kim e Choi, 1998; Fajer-Ávila *et al*., 2007); 5) o conhecimento do ciclo de vida dos parasitos (Hirazawa *et al*., 2004; Rowland, 2006; 6) a via de administração do fármaco (Kim e Choi, 1998; Fajer-Ávila *et al*., 2007) e 7) o desenvolvimento de resistência pelos parasitos (Hirazawa *et al*., 2000; Martins *et al.*, 2001; Stephens *et al.*, 2003).

Em experimentos de bioensaios, é comum o acompanhamento da qualidade da água, principalmente em testes de toxicidade, devido à influência desta variável sobre a biodisponibilidade e absorção do produto testado (Lloyd, 1992; Plumb, 1993; Lombardii, 2004; Abessa, 2006; Ferreira, 2006). No presente estudo, os resultados do monitoramento da qualidade da água demonstram que não houve interferência da adição do praziquantel sob os parâmetros físicos e químicos da água, cujos valores estiveram dentro do limite de tolerância para o tambaqui (Arana, 2005).

No presente estudo, embora nenhum dos tratamentos tenha removido 100% dos parasitos, uma redução significativa da carga parasitária foi observada em todos os peixes tratados com praziquantel. Entretanto, de acordo com os requisitos básicos impostos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no Brasil, instituído pela Portaria n° 48, de 12/05/1997 por meio da Secretaria da Defesa Agropecuária, o registro de produtos antiparasitários com eficácia comprovada para mamíferos domésticos não deve ser inferior a 90%. Os resultados deste estudo mostram que a eficácia do praziquantel nas quatro doses testadas, em 24 horas de exposição, esteve abaixo do recomendado pelo MAPA, sendo 61,8% a maior porcentagem observada em 12,5 mg/L de praziquantel. Todavia, pela ausência de legislação específica, as recomendações do MAPA para uso de anti-helmínticos não são

direcionadas para organismos aquáticos (Onaka *et al*., 2003). Isto pode prejudicar a avaliação de quimioterápicos para peixes, já que o objetivo dos programas de controle de monogenóides, por exemplo, não visam eliminar os parasitos dos peixes, mas sim, reduzir significativamente a carga parasitária dos mesmos.

Para tambaqui, as menores doses testadas, 6,25 (55,5%) e 12,5 mg/L de praziquantel (61,8%), foram as mais efetivas na remoção dos parasitos branquiais dos peixes, corroborando os estudos de Stephens *et al.* (2003), Hirazawa *et al*. (2004); Sitjá-Bobadilla *et al.* (2006), e Fajer-Ávila *et al*. (2007) para o praziquantel e por Onaka *et al.* (2003) para o albendazol. Stephens *et al.* (2003) observaram que baixas doses de praziquantel em banhos de maior tempo (2 mg/L por 24 horas) foram mais eficazes em remover monogenéticos (*Haliotrema abaddon*) de *Glaucosoma hebraicum* "West Australian dhufish". Igualmente, Hirazawa *et al* (2004) concluíram que a alimentação com baixas doses de praziquantel por maior período (40 mg/kg peso vivo/dia por 11 dias) foi mais efetivo em controlar a infestação por *Neobenedia girellae* em *Verasper variegatus*. Do mesmo modo, Sitjá-Bobadilla *et al.* (2006) relataram que o praziquantel não eliminou completamente a infecção nos peixes, mas promoveu redução significativa da abundância parasitária em *Sparus aurata* L. "gilthead sea bream" parasitados por *Sparicotyle chrysophrii* em doses de 200 mg/kg peso vivo alimentados uma vez por semana durante 1 mês. Onaka *et al.* (2003) encontraram a mesma eficácia, de 56,9%, no tratamento de *P. mesopotamicus* em banhos de 30 minutos com 50 e 500 mg de albendazol/L contra *A. penilabiatus*.

A dosagem e a variação biológica entre as espécies podem ser fatores limitantes para a eficácia dos tratamentos contra monogenóides (Gilman *et al.*, 1980; Kim e Choi, 1998; Onaka *et al*. 2003; Sharp *et al*., 2004; Sanches *et al.*, 2007). Isto pode ser demonstrado comparando-se as porcentagens de eficácia do praziquantel descritas por Sharp *et al*. (2004) e Hirazawa *et al*. (2000), onde doses próximas às utilizadas no presente estudo promoveram alta eficácia no controle de outras espécies de monogenóides. Por exemplo, banhos com 25 mg/L por 24 e 48 horas foram suficientes para eliminar 100% de *Benedenia seriolae* e *Zeuxapta seriolae*, espécies de monogenóides de *Seriola lalandi lalandi* "yellowtail kingfish" (Sharp *et al*., 2004). Banhos de 20 mg/L por 1 hora sobre larvas de *Heterobothrium okamotoi*, em testes *in vitro*, levaram ao desprendimento de 100% dos parasitos das brânquias de *Takifugu rubripes* (Hirazawa *et al*., 2000).

Duas formas de administração de fármacos para peixes são as mais utilizadas, a via oral e banhos terapêuticos. Kim e Cho (2000) demonstraram que, independente da via de administração (oral: 20 g/kg PV, banho: 100 mg/L por 4 minutos, ou ambos), o praziquantel

reduziu a carga parasitária de *Microcotyle sebastis* em *Sebastes schlegeli* "rockfish" sem causar toxicidade. Alguns autores relatam que a potência do anti-helmíntico praziquantel parece ter relação com a via de administração. A potência é diretamente influenciada pela farmacocinética, processo que envolve a absorção, distribuição, biotransformação e eliminação da droga (Gilman *et al.*, 1980). Segundo Bjorklund e Bylund (1987), o praziquantel é bem absorvido pelas brânquias, pele e trato gastrointestinal, contudo a via banhos terapêuticos parece desencadear maior sintomatologia tóxica que a via oral (Onaka *et al.*, 2003; Sudová *et al.*, 2008). Se os efeitos indesejáveis de uma droga limitarem sua dose, sua eficácia será correspondentemente limitada, apesar da droga ser capaz de produzir um efeito maior (Gilman *et al.*, 1980). Neste estudo, os peixes submetidos aos tratamentos não apresentaram sinais de toxicidade e não houve mortalidade durante o período experimental, ao contrário do descrito para *P. mesopotamicus* (Onaka *et al.*, 2003) e *C. macropomum* em banhos com doses a partir de 50 mg/L. Sendo assim, para tambaquis com aproximadamente 32 g, as doses seguras são aquelas abaixo de 50 mg/L, havendo necessidade de se testar tempos de exposição acima de 24 horas.

A determinação da eficácia do princípio ativo de uma droga deve ser feito com cautela, já que alguns produtos comerciais são associações de fármacos e, muitas vezes, contam com o sinergismo ou antagonismo dos mesmos. É o caso dos testes realizados por Fajer-Ávila *et al*. (2007), que testaram o praziquantel a partir de produtos comerciais (4,5 mg de Drontal™ Plus/L por 12 horas e 3,5 e 4,5 mg de Vermiplex™ Plus por 24 horas) no tratamento de duas espécies de monogenóides (*Haliotrema* sp. e *Euryhaliotrema* sp.) em *Lutjanus guttatus* "red snapper". Estes autores também descreveram resultados positivos no uso de baixas doses em períodos longos de exposição, corroborando com os resultados apresentados neste estudo. Contudo, os produtos testados são associações de fármacos como o palmoato de pirantel, o febantel ou a ivermectina. Sendo assim, torna-se difícil atribuir apenas ao praziquantel o efeito sobre os parasitos.

Por outro lado, Onaka (2001), Fujimoto *et al*. (2006) e Kim e Kim (2002), avaliaram a associação de fármacos no controle de parasitos de peixes. De acordo com Onaka (2001) a associação de variadas concentrações de mebendazol e levamisol no tratamento de *A. penilabiatus* em *P. mesopotamicus*, apresentou cerca de 80 a 90% de eficácia. Por exemplo, banhos com 10 mg levamisol + 10 mg de mebendazol/L obteve maior eficácia (91,8%), mas também as concentrações de 10 mg levamisol + 5 mg de mebendazol/L (90%) e 20 mg levamisol + 5 mg de mebendazol/L (88%) foram efetivas. Em contrapartida, Fujimoto *et al.* (2006) relataram baixa eficácia (53%) na associação de 2.000 mg praziquantel/kg e 1.000 mg

levamisol/kg no controle de monogenóides de acará-bandeira (*Pterophullum scalare*). Contudo, quando os alvos foram endoparasitas, nematóides do gênero *Capillaria*, a eficácia elevou para 57,5%.

Os estudos de Kim e Kim (2002) revelaram que a associação de praziquantel com a cimetidina pode aumentar a meia-vida plasmática do praziquantel por mais de 24 horas, potencializando sua ação, um exemplo de antagonismo farmacológico. A cimetidina, embora seja uma droga moduladora da secreção gástrica, por atuar inibindo o sistema microssomal hepático, prejudica o metabolismo de outras drogas (Booth e Donald, 1992), como o praziquantel. Sendo assim, embora os demais tratamentos tenham sido efetivos, a associação positiva da cimetidina foi reportada pela diminuição da abundância parasitária (*M. sebastis*) em *S. schlegeli* alimentados com 100 mg praziquantel/kg peso vivo + 100 mg cimetidina/kg peso vivo em detrimento àqueles alimentados somente com 100 mg de praziquantel/kg peso vivo. Estas informações da literatura, juntamente com as observações feitas sobre a potência do praziquantel, pode ser um desafio no futuro, onde este fármaco pode ser testado em associação a outro fármaco, a fim de verificar se sinergismos ou antagonismos aumentariam a potência associada da droga em tambaquis.

O mecanismo de ação do praziquantel sobre o parasito está associado à habilidade em inibir a bomba de Na+/K+, aumentando a permeabilidade da membrana do helminto, principalmente ao cálcio, o que leva à intensificação da atividade muscular, seguida por contração e paralisia espástica. Esse processo ocasionaria o desprendimento do parasito do seu hospedeiro (Gilman *et al.*, 1980; Burka *et al.*, 1997; Dayan, 2003). Alguns autores relatam ocorrência de severas contrações dos parasitos antes de morrerem e o aparecimento de vacuolização no tegumento dos parasitos expostos ao praziquantel (Stephens *et al.*, 2003; Fajer-Ávila *et al.*, 2007). Estudos de Schmahl e Taraschewski (1987) *apud* Sharp *et al.* (2004) verificaram que a intensidade de vacuolização dos parasitos foi mais dependente do tempo de exposição do que da dose da droga. Portanto, é possível que um maior tempo de exposição, nas mesmas concentrações testadas neste estudo, possa promover uma ação mais efetiva do fármaco. Isso, também, poderia explicar o fato de concentrações próximas (6,25 e 12,5 mg de praziquantel/L) promoverem eficácias tão semelhantes.

A baixa susceptibilidade deste grupo de parasitos aos quimioterápicos utilizados e a possibilidade dos parasitos desenvolverem resistência são fatos relatados nos estudos (Hirazawa *et al.*, 2000, Martins *et al.*, 2001; Stephens *et al.*, 2003), por isso a relevância em encontrar um anti-helmíntico com alta eficácia. Sharp *et al.* (2004) destaca que pode existir susceptibilidade aos tratamentos entre espécies de monogenóides. Entretanto, no presente

trabalho, não foi possível determinar essa variação já que a(s) espécie(s) de monogenóide(s) envolvida(s) na infestação não foi identificada. Contudo, sabe-se que três espécies ocorrem com maior freqüência em tambaquis de cultivo, *Anacanthorus spathulatus*, *Linguadactyloides brinkmanni* e *Notozothecium janauachensis* (Varella *et al.*, 2003; Morais, 2005).

4.1 Efeitos do praziquantel sobre variáveis sanguíneas do tambaqui

A avaliação da toxicidade de um composto para o organismo não-alvo, o peixe, são um dos pré-requisitos para aprovação de um produto para uso na aqüicultura (Ferreira, 2004). Mudanças na proporção dos parâmetros sanguíneos são bons indicadores patofisiológicos, refletindo a ocorrência de doenças ou evidencias de estresse (Heath, 1995; Tavares-Dias e Moraes, 2007; Sudová *et al*, 2008, Martins *et al.*, 2009). Assim, nesse estudo, foram avaliados também os parâmetros sanguíneos dos tambaquis submetidos aos tratamentos com praziquantel na forma de banhos por 24 horas.

Os resultados das análises hematológicas evidenciaram variações apenas na [Hb] e CHCM. A diminuição na CHCM parece estar mais relacionada aos efeitos da exposição ao praziquantel que ao parasitismo por monogenóides. Possíveis causas para esta diminuição seriam a inibição na síntese de hemoglobina pelos eritrócitos ou formação de metahemoglobina em decorrência da exposição ao praziquantel, corroborando a hipótese de outros autores (Powell e Perry, 1997; Affonso *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2003; Ávilez *et al.,* 2004; Costa *et al*., 2004). Os valores médios de [Hb] e do RBC apresentaram perfil semelhante, onde observa-se uma tendência a valores mais elevados destes parâmetros até 25 mg/L, sem alteração na concentração de 35 mg/L. O incremento de eritrócitos na circulação é uma resposta adaptativa para aumentar os níveis de hemoglobina no sangue e maximizar o transporte de oxigênio para os tecidos (Wedemeyer, 1996; Moura *et al.*, 1997; Powell e Perry, 1997; Gallaugher e Farrell, 1998; Benfey e Biron, 2000; Affonso *et al.*, 2002; Val *et al.*, 2006).

Estudos com exposição do tambaqui a outros quimioterápicos, como por exemplo, a formalina (Araújo *et al.*, 2004), o herbicida Rondup® (Porto, 2005), o mebendazol (Chagas *et al.*, 2006), o permanganato de potássio (Silva *et al*., 2006) e o sulfato de cobre (Ferreira, 2006) têm mostrado que esta espécie parece manter sua homeostase fisiológica. Ao contrário, espécies como *Cyprinus carpio* tem demonstrado alterações hematológicas como a diminuição no RBC, na [Hb] e no VCM após 24 horas de alimentação com 30 e 50 mg de praziquantel/kg de peso vivo (Sudová *et al*., 2008). Da mesma forma, *Prochilodus scrofa*

expostos ao trichlorfon (Dipterex 500) apresentaram diminuição em todos os parâmetros eritrocitários (Ranzani-Paiva *et al*., 1997), e *P. mesopotamicus*, aumento na [Hb] e Ht após banhos com mebendazol por 24 horas (Martins *et al*., 2001). Diferença importante entre o tambaqui e essas espécies é sua capacidade de suportar melhor as condições adversas como baixas concentrações de oxigênio na água, pois utiliza, dentre outros, um mecanismo adaptativo denominado respiração na superfície aquática (RSA) (Val e Almeida-Val, 1995). Segundo Heath (1995), de uma maneira geral, muitas das respostas fisiológicas de peixes frente à exposição a poluentes são similares àquelas produzidas em situação de hipóxia.

O sistema imune dos peixes pode ser afetado por uma série de fatores bióticos e abióticos do ambiente, como: temperatura, oxigênio, poluentes, densidade, patógenos (Moura *et al*., 1994; Heath, 1995; Ranzani-Paiva *et al.*, 1997; Martins *et al.,* 2009), e por fatores externos como adição de imunoestimulantes na alimentação (Menezes *et al.*, 2006; Oliveira, 2008). Diferente dos resultados obtidos por Martins *et al*. (2001); Tavares-Dias *et al.* (2001); Dorucu e Girgin (2001); Ferreira (2006) e Siang *et al.* (2007), no presente estudo, não foram encontradas variações no número total de leucócitos e trombócitos nos tambaquis parasitados por monogenóides e tratados com praziquantel. Corroboram este trabalho os resultados de *Paralichthys olivaceus* expostos a formalina (Jung *et al.*, 2003) e *Rhamdia quelen* expostos a cipermetrina (Borges *et al*., 2007).

Independente do tratamento, os neutrófilos foram as células mais freqüentes no sangue dos tambaquis, seguidos dos linfócitos, monócitos, eosinófilos e células granulocíticas especiais, corroborando a descrição da distribuição dos tipos leucocitários de *C. macropomum* de cultivo descrita por Tavares-Dias *et al*. (1998) e Tavares-Dias *et al*. (2001) e diferindo de Ranzani-Paiva *et al.* (1999) e Ferreira (2006). Todavia, a distribuição dos tipos leucocitários pode ser diferente de acordo com a espécie, como em *R. quelen* (Tavares-Dias *et al*., 2002), em *P. scrofa* (Ranzani-Paiva *et al*., 1997), *Salminus maxillosus* (Ranzani-Paiva et al., 2003) e *P. mesopotamicus* (Tavares-Dias *et al*., 1999; Onaka, 2001).

Em geral, os resultados do presente estudo demonstraram alterações nas proporções leucocitárias dos indivíduos expostos às maiores concentrações de praziquantel testadas, como: linfopenia, monocitose e neutrofilia. Este quadro leucocitário foi relacionado por alguns autores, como característico de situação de estresse em diversas espécies de peixes (Campbell, 2004), como carpas (Stoskopf, 1993); *O. mykiss* "truta triplóide" (Benfey e Biron, 2000), tambaquis (Moura *et al*., 1997).

Os linfócitos de peixes, como nos mamíferos, participam do processo inflamatório e, como também são células imunocompetentes, participam na defesa contra bacterioses

(Martins *et al.*, 2009), protozoários, helmintos e outros patógenos (Campbell, 2004; Tavares-Dias e Moraes, 2004). Benfey e Biron (2000) propõem duas hipóteses para a diminuição de linfócitos no sangue circulante: a ocorrência de redistribuição dos linfócitos circulantes, principalmente para os tecidos linfóides, ou a lise dos linfócitos pela ação citolítica dos elevados níveis de cortisol, respostas típicas de estresse em *O. mykiss* "truta triplóide". Linfopenia foi relatada em *P. mesopotamicus* expostos ao mebendazol (Martins *et al.*, 2001). Sendo assim, a redução no número de linfócitos circulantes pode ser prejudicial aos tambaquis expostos às maiores concentrações de praziquantel, tornando-os mais susceptíveis a infecções. Os neutrófilos realizam fagocitose e têm importante papel na defesa contra infecções (Campbell, 2004; Tavares-Dias e Moraes, 2004). Mahajan e Dheer (1979) demonstraram que os neutrófilos apresentam grande sensibilidade às variações ambientais, além disso, elevada neutrofilia foi descrita como indicativo de intoxicação por Janini e Janini-Filho (1990) *apud* Ranzani-Paiva *et al.* (1997). Portanto, acredita-se que o aumento na proporção desta célula tenha ocorrido pelas alterações no meio provocadas pela presença do praziquantel nas maiores concentrações testadas. Os monócitos também realizam fagocitose e a monocitose é sugestiva de resposta inflamatória, também decorrente da presença de agentes patogênicos (Campbell, 2004), como os monogenéticos. Os eosinófilos e células granulocíticas especiais ocorreram em menor número, e não sofreram variação pela presença do praziquantel ou dos parasitos.

Um bom indicador de resposta aos efeitos do praziquantel foram os níveis de glicose plasmática. A glicemia apresentou elevação significativa relacionada com o aumento nas concentrações de praziquantel (Figura 4). A glicose é um importante combustível celular (Suarez e Mommsen, 1986), principalmente em situações de emergência quando é necessária a pronta mobilização deste metabólito (Benfey e Biron, 2000). O aumento observado neste estudo evidencia a necessidade de pronta disponibilização da glicose para manutenção da homeostase dos tambaquis quando expostos ao praziquantel. Respostas de estresse seguidas de hiperglicemia foram descritas por diversos autores (Yildiz e Pulatsu, 1999; Tank *et al.*, 2000; Tavares-Dias *et al.,* 2001; Gomes *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2004; Porto, 2005; Borges *et al.*, 2007; Hori *et al.*, 2008). As proteínas plasmáticas totais, indicadoras de estresse oxidativo e desequilíbrio osmótico (Stoskopf, 1993; Wedemeyer, 1996; Barton, 1997; Gallaugher e Farrell, 1998; Noga *et al.*, 1999; Campbell, 2004; Val *et al.*, 2006) não apresentaram variação entre os tratamentos, inclusive comparando com o controle.

5. CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos pode-se concluir que as menores concentrações de praziquantel testadas desencadearam menores alterações dos índices hematológicos, embora as eficácias obtidas tenham sido baixas. Foi evidenciado o potencial anti-helmíntico do praziquantel, entretanto, sugere-se que sejam testados maiores tempos de exposição com as menores doses, ou associação do praziquantel a outros fármacos, a fim de se obter melhores resultados. Quanto às alterações hematológicas, destacam-se aquelas compatíveis com respostas de estresse como a linfopenia, monocitose, neutrofilia e hiperglicemia nos peixes expostos às maiores concentrações de praziquantel.

Em função da escassez de informações quanto a farmacocinética do praziquantel para o tambaqui, seu período de depleção nos tecidos do peixe, bem como estudos quanto aos seus impactos sobre a fauna acompanhante, a utilização deste fármaco em peixes de cultivo não deve ser indicada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abessa, D.M.S. 2006. Ecotoxicologia marinha. P. 19-41. *In:* Silva-Souza, A.T. *Sanidade de Organismos Aquáticos no Brasil.* Maringá, PR: Abrapoa. 387 pp.

Affonso, E.G.; Polez, V.L.P.; Correa, C.F.; Mazonc, C.F.; Araújo, M.R.R.; Moraes, G.Rantin, F.T. 2002. Blood parameters and metabolites in the teleost fish *Colossoma macropomum* exposed to sulfide or hypoxia. *Comparative Biochemistry and Physiology,* Part C, 133: 375–382.

Arana, L.V. 2005. *Princípios Químicos de Qualidade da Água em Aqüicultura: Uma revisão para peixes e camarões*. 2 ed. rev. e ampl. Florianópolis. Ed. da UFSC. 231pp.

Araújo, L.D.; Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2004. Efeito de banhos terapêuticos com formalina sobre indicadores de estresse em tambaqui. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 39 (3): 217-221.

Araújo-Lima, C.; Goulding, M. 1998. *Os frutos do tambaqui: ecologia, conservação e cultivo na Amazônia.* Sociedade Civil Mamirauá, MCT – CNPq. 186 pp.

Ávilez, I.M., Altran, A.E., Aguiar, L.H., Moraes, G. 2004. Hematological responses of the neotropical teleost matrinxã (*Brycon cephalus*) to environmental nitrite. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C, 139: 135–139.

Baldisserotto, B.; Gomes, L.C. 2005. *Espécies nativas para a piscicultura no Brasil*. Editora da UFSM. 468pp.

Barton, B.A. 1997. Stress in finfish: past, present and future – a historical perspective. P. 1-34. *In*: Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpter, J.P. e Schereck, C.B. *Fish stress and Health in Aquaculture*. Society for Experimental Biology. University of Cambriedge. 278pp.

Belmont-Jégu, E.; Domingues, M.V.; Martins M.L. 2004. *Notozothecium janauachensis* n. sp. (Monogenoidea: Dactylogyridae) from wild and culture tambaqui, *Colossoma macropomum* (Teleostei: Characidae: Serrasalmidae) in Brazil. *Zootaxa*, 736: 1-8.

Benfey, T.J. e Biron, M. 2000. Acute stress response in triploid rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *Aquaculture*, 184: 167-176.

Bjorklund, H.; Bylund, G. 1987. Absorption, distribution and excretion of the anthelmintic praziquantel (Droncit) in rainbow trout (*Salmo gairdneri* R.). *Parasitology Research*, 73: 240-244.

Booth, H.; Donald, L.E. 1992. *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 6ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 997pp.

Boyd, C.E. e Tucker, C.S. 1992. *Water quality and pond soil analyses for aquaculture*. Auburn: Auburn University. 183pp.

Borges, A.; Scotti, L.V.; Siqueira, D.R.; Zanini, R.; Amaral, F.; Jurinitz, D.F.; Wassermann, G.F. 2007. Changes in hematological and serum biochemical values in jundiá *Rhamdia quelen* due to sub-lethal toxicity of cypermethrin. *Chemosphere*, 69: 920–926.

Burka, J.F.; Hammell, K.L.; Horsberg, T.E.; Johnson, G.R.; Rainnie, D.J.; Speare. 1997. Drugs in salmonid aquaculture – A review. *J. Vet. Pharmacol. Therap*., 20: 333-349.

Bush, A.O.; Lafferty, K. D.; Lotz, J. M.; Shostaak, A. W. 1997. Parasitology meets ecology on this terms: Margolis et al. revisited. *Journal of Parasitology*, 83 (4): 575 – 583.

Campbell, T.W. 2004. Hematology of Fish. P. 277-289. *In*: Thrall, M.A. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Willianms & Willkins. 510pp.

Campos, J.L. 2005. A falta de produtos registrados para uso em aquicultura no Brasil. *Panorama da Aquicultura*, 15 (87): 14-15.

Chagas, E.C.; Gomes, L.C.; Silva, A.L.F.; Gomes, L.C.; Brandão, F.R. 2006. Respostas fisiológicas de tambaqui a banhos terapêuticos com mebendazol. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 41 (4): 713-716.

Cohen, S. C. e Kohn, A. 2005. A new species of *Mymarothecium* and new host and geographical records for *M. viatorum* (Monogenea: Dactylogyridae), parasites of freshwater fishes in Brazil. Folia Parasitologica, 52: 307–310.

Costa, O.T.F., Ferreira, D.J.S., Mendonça F.L.P., Fernandes, M.N. 2004. Susceptibility of the Amazonian fish, *Colossoma macropomum* (Serrasalminae), to short-term exposure to nitrite. Aquaculture, 232: 627–636.

Cruz, C. Machado-Neto, J.G.; Fujimoto, R.Y.; Henares, M.N.; Duó, D.A. 2008. Eficácia do paration metílico e do extrato aquoso de folhas secas de nim no controle de *Anacanthorus penilabiatus* (monogenoidea) em pacu (*Piaractus mesopotamicus*). Boletim do Instituto de Pesca, 34 (1): 61 – 69.

Dayan, A.D. 2003. Albendazole, mebendazole and praziquantel. Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics. *Acta Tropica*, 86: 141-159.

Dorucu, M. e Girgin, A. 2001. The effect of cypermethrin on some haematological parameters of *Cyprinus carpio*. *Aquaculture Internacional*, 9: 183-187.

Eiras, J.C.; Takemoto, R.M.; Pavanelli, G.C. 2006. *Métodos de estudo e técnicas laboratoriais em parasitologia de peixes.* Universidade Estadual de Maringá. 2. ed. 199 pp.

Fajer-Ávila, E. J.; Parra, I. A.; Aguilar-Zarate, G.; Contreas-Acre, R.; Zaldívar-Ramirez, J.; Betencourt-Lozano, M. 2003. Toxicity of formalin to bullseye puffer fish (*Sphoeroides annulatus* Jenyns, 1843) and its effectiveness to control ectoparasites. *Aquaculture*, 223: 41-50.

Fajer-Ávila, E.J.; Velásquez-Medina, S.P.; Betancourt-Lozano, M. 2007. Effectiveness of treatments against eggs, and adults of *Haliotrema* sp. and *Euryhaliotrema* sp. (Monogenea: Ancyrocephalinae) infecting red snapper, *Lutjanus guttatus*. *Aquaculture* 264: 66–72.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2005. Responsible use of antibiotics in aquaculture. *Fisheries Technical paper*, 469 Roma, 110 pp.

Ferreira, C.M. 2004. Análises Complementares Obtidas a Partir de Testes de Toxicidade Aquática. P. 273-284. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Editora São Paulo. 426pp.

Ferreira, J.S. 2006. *Efeitos do sulfato de cobre no tratamento de parasitos e na resposta fisiológica em juvenis de tambaqui (Colossoma macropomum Cuvier, 1818).* Monografia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 34pp.

Fischer, C.; Malta, J.C.O.; Varella, A.M.B. 2003. A fauna de parasitas do tambaqui, *Colosoma macropomum* (Curvier, 1818) (Characiformes: Chracidae) do médio rio Solimões, Estado do Amazonas (AM) e do baixo rio Amazonas, estado do Pará (PA), e seu potencial como indicadores biológicos. *Acta Amazonica*, 33(4): 651-662.

Fujimoto, R.Y., Vendruscolo, L., Schalch, S.H.C., Moraes, F.R. 2006. Avaliação de três diferentes métodos para o controle de monogenéticos e *Capillaria* sp. (Nematoda: Capillariidae), parasitos de acará-bandeira (*Pterophyllum scalare* Liechtenstein, 1823). Boletim do Instituto de Pesca: 32(2): 183 – 190.

Gallaugher, P. e Farrell, A.P. 1998. P: 185-227. *In:* Perry, S.F. e Tufts, .L. *Fish Respiration*. Academic Press. 348 pp.

Gilman, A.G.; Goodman, L.S. e Gilman, A. 1980. *Goodman e Gilman As bases Farmacológicas da Terapêutica*. Macmillan Publishing Co., Inc. 773 pp.

Gomes, L.C.; Roubach, R.; Cavero, B.A.S.; Pereira-Filho, M.; Urninati, E.C. 2003. Transport of pirarucu *Arapaima gigas* juveniles in plastic bags. *Acta Amazonica*, 33(4): 637-642.

Heath, A.G. 1995. *Water Pollution and Fish Physiology*. 2 ed. CRC Press, Boca Raton. 359 pp.

Hirazawa, N.; Ohtaka, T.; Hata, K. 2000. Challenge trials on the anthelmintic effect of drugs and natural agents against the monogenean *Heterobothrium okamotoi* in the tiger puffer *Takifugu rubripes. Aquaculture*, 188: 1-13.

Hirazawa, N.; Mitsuboshi, T.; Hirata, T.; Shirasu, K. 2004. Susceptibility of spotted halibut *Verasper variegatus* (Pleuronectidae) to infection by the monogenean *Neobenedenia girellae* (Capsalidae) and oral therapy trials using praziquantel. *Aquaculture*, 238: 83–95.

Hori, T.S.F., Avilez, I.M., Iwama, G.K., Johnson, S.C., Moraes, G., Afonso, L.O.B. 2008. Impairment of the stress response in matrinxã juveniles (*Brycon amazonicus*) exposed to low concentrations of phenol. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C 147: 416–423.

Ishikawa, N.M; Ranzani-Paiva, M.J.T.; Lombardi,J.V. 2008. Total leukocyte counts methods in fish, *Oreochromis niloticus. Archives of Veterinary Science,13 (1): 54-63.*

Jung, S.H.; Sim, D.S.; Park, M-S.; Jo, Q.T.; Kim, Y. 2003. Effects of formalin on haematological and blood chemistry in olive flounder, *Paralicthys olivaceus* (Temminck et Schlegel). *Aquaculture Research*, 34: 1269-1275.

Katharios, P.; Papandroulakis, N.; Divanach, P. 2006. Treatment of *Microcotyle* sp. (Monogenea) on the gills of cage-cultured red porgy *Pagrus pagrus* following baths with formalin and mebendazole. *Aquaculture*, 251: 167– 171.

Kim, K.H. e Choi, E.S. 1998. Treatment of *Microcotyle sebastis*_Monogenea/on the gills of cultured rockfish *Sebastes schelegeli/* with oral administration of mebendazole and bithionol. *Aquaculture* 167: 115–121.

Kim, K.H. e Cho, J.B.. 2000. Treatment of *Microcotyle sebastis* (Monogenea: Polyopisthocotylea) infestation with praziquantel in an experimental cage simulating commercial rockfish *Sebastes schlegeli* culture conditions. *Diseases of Aquatic Organisms*, 40: 229-231.

Kim, K.H. e Kim, C.S. 2002. Cimetidine enhances the plasma praziquantel concentration and treatment efficacy against *Microcotyle sebastis* in cultured rockfish *Sebastes schlegeli. Diseases of Aquatic Organisms*, 49: 45-49.

Lloyd, R. 1992. *Pollution and freshwater fish*. A Buckland Foundation Book. 175 pp.

Lombardii, J.V. 2004. Fundamentos de Toxicologia Aquática. P. 263-272. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Editora São Paulo. 426pp.

Luque, J. L. 2004. Biologia, epidemiologia e controle de parasitos de peixes. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Seropédica, 13(1): 161-164.

Mahajan, C.L. e Dheer, J.S. 1979. Seasonal variations in the blood constiuents of na air-breathing fish, *Channa punctatus* Bloch. *Journal of Fish Biology*, 14: 413-417.

Mansell, B.; Powell, M.D.; Ernst, I.; Nowak, B.F. 2005. Effects of the gill monogenean *Zeuxapta seriola* (Meserve, 1938) and treatment with hydrogen peroxide on pathophysiology of kingfish, *Seriola lalandi* Valenciennes, 1833. *Journal of Fish Disease*, 28: 253-262.

Martins, M.L. 2004. Cuidados básicos e alternativas no tratamento de enfermedades de peixes na aquicultura brasileira. P. 357-370. *In:* Ranzani-Paiva, M.J.T.; Takemoto, R.M.; Lizama, M.de los *A. Sanidade de Organismos Aquáticos*. Livraria Varella Editora, São Paulo. 426pp.

Martins, M.L. & Romero, N.G.1996. Efectos del parasitismo sobre el tejido branquial en peces cultivados: estudio parasitologico e histopatologico. *Revista Brasileira de Zoologia*, 13, 489–500.

Martins, M.L.; Moraes, F.R.; Fujimoto, R.Y; Onaka, ,E.M.; Nomura, D.T.; Silva, C.A.H.; Schalch, S.H.C. 2000. Parasitic infections in cultivated freshwater fishes. A survey of diagnosticated cases from 1993 to 1998. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 9 (1): 23-28.

Martins, M.L.; Onaka, E.M.; Moraes, F.R.; Fujimoto, R.Y. 2001. Mebendazole treatment against *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea, Dactylogyridae) gill parasite of cultivated *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes, Characidae) in Brazil. Efficacy and hematology. *Acta Parasitologica,* 46 (4): 332-336.

Martins, M.L.; Onaka, E.M.; Moraes, F.R.; Bozzo, F.R.; Paiva, A.M.F.C.; Gonçalves, A. 2002. Recent studies on parasitic infections of freshwater cultivated fish in the state of São Paulo, Brazil. *Acta Scientiarum Maringá*, 24 (4): 981-985.

Martins, M.L.; Vieira, F.N.; Jerônimo, G.T.; Mourinõ, J.L.P.; Dotta, G.; Speck, G.M.; Bezerra, A.J.M.; Pedrotti, F.S.; Buglione-Neto, C.C.; Pereira Jr., G. 2009. Leukocyte response and phagocytic activity in Nile tilapia experimentally infected with *Enterococcus* sp. *Fish Physiology Biochemestry*, 35:219–222.

Menezes, G.C.; Tavares-Dias, M.; Ono, E.A.; Andrade, J.I.A.; Brasil, E.M.; Roubach, R.; Urbinati, E.C.; Marcon, J.L.; Affonso, E.G. 2006. The influence of dietary vitamin C and E supplementation on the physiological response of pirarucu, *Arapaima gigas*, in net culture. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 145(2): 274-279.

Mitchell, A. J. e Hobbs, M.S. 2007. The acute toxicity of praziquantel to grass carp and golden shiners. *North American Journal of Aquaculture*, 69: 203-206.

Moraes, F.R.; Martins, M.L. 2004. Condições predisponentes e principais enfermidades de teleósteos em piscicultura intensiva. P. 342-383. *In:* Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C.; Fracalossi, D.M.; Castagnolli. *Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva.* São Paulo: TecArt. 533 pp.

Morais, A.M. 2005. *Estudos parasitológicos do tambaqui "curumim" Colossoma macropomum (Cuvier, 1818) (Osteichthyes: Characiformes) criado em tanques-rede sob altas densidades de estocagem no lago Paru, rio Solimões, Amazônia Central, Brasil*. Dissertação de Mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 44pp.

Moura, M.A.F., Farias, I.P. e Val, A.L. 1994. Effects of temperatura on leucocytes of *Colossoma macropomum* and *Hoplosternun littorale* (Pisces). Brazilian J. Med. Biol. Res., 27: 1589-1598.

Moura, M.A.F., Oliveira, M.I.S., Val, A.L., 1997. Effects of hypoxia on leucocytes of two Amazon fish *Colossoma macropomum* and *Hoplosternum littorale*. Rev. UA. Série Ciências Biológicas, 1: 13–22.

Natt, M.P. e Herrick, C.A. 1952. A new blood diluent for counting the erythrocytes and leucocytes of the chicken. *Poultry Science*, 31: 735-738.

Noga, E. J.; Wang, C.; Grindem, C.B. 1999. Comparative clinicopathological responses of striped bass and palmetto bass to acute stress. *Transactions of the American Fisheries Society*, 128: 680–686.

Novaes, M.R.C.; Araújo, J.S.H. 1999. Síntese do anti-helmíntico praziquantel a partir da glicina. Química Nova, 22(1): 5-10.

Oliveira, S.R. 2008. *Efeito do levamisol sobre o desempenho produtivo e como mitigador do estresse de transporte do matrinxã (Brycon amazonicus).* Dissertação de mestrado, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia/Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 119pp.

Onaka, E.M. 2001. *Eficácia do mebendazol e do levamisol no controle de parasitos monogenóides e eventuais alterações no hemograma de pacu, Piaractus mesopotamicus Holmberg, 1887 (Osteichthyes:Characidae).* Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista, Centro de Aqüicultura, São Paulo. 112pp.

Onaka, E.M.; Martins, M.L.; Moraes, F.R. 2003. Eficácia do Albendazol e praziquantel no controle de *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea: Dactylogyridae), parasitos de pacu *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes: Characidae). I. Banhos terapêuticos. *Boletim do Instituto de Pesca*, *29*(2): 101 – 107.

Ostrensky, A.; Borghetti, J.R.; Soto, D. 2008. *Aqüicultura no Brasil. O desafio é crescer.* Brasíia-DF. 276pp.

Pavanelli, G.C.; Eiras, J.C.; Takemoto, R.M. 2008. *Doenças de Peixes. Profilaxia, Diagnóstico e Tratamento*. Universidade Estadual de Maringá. 3. ed. 311 pp.

Plumb, J.A. 1993. Toxicology and Pharmacology of Temperate Freshwater Fishes. P. 311-318. *In:* Stoskopf, M. K. 1993. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA, 882 pp.

Porto, M.S.A. 2005. *Indicadores de estresse em peixes da Amazônia: sensibilidade em face do tipo de estressor.* Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 48pp.

Powell M.D. e Perry, S.F. 1997. Respiratory and acid-base pathophysiology of hydrogen peroxide in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). Aquatic Toxicology, 37: 99-l 12.

Ranzani-Paiva, M.J.T.; Rodrigues, E.L.; Eiras, A.C.; Pacheco, F.J. 1997. Alterações hematológicas em curimbatá, *Prochilodus scrofa* Steindachner, 1881, exposto ao dipterex 500 (Trichlorfon). *Boletim do Instituto de Pesca*, 24 (especial): 187-196.

Ranzani-Paiva, M.J.T., Salles, F.A., Eiras, J.C., Eiras, A.C., Ishikawa, C.M., Alexandrino, A.C. 1999. Análises hematológicas de curimbatá (*Prochilodus scrofa*), pacu (*Piaractus mesopotamicus*) e tambaqui (*Colossoma macropomum*) das estações de piscicultura do Instituto de Pesca, estado de São Paulo, Brasil. *Boletim do Instituto de Pesca*, 25 (único): 77 – 83.

Ranzani-Paiva, M.J.T.; Rodrigues, E.L.; Veiga, M.L.; Eiras, A.C.; Campos, B.E.S. 2003. Differential leukocyte counts in "Dourado" *Salminus maxillosus* Valenciennes, 1840, from the Mogi-Guaçu River, Pirassununga, SP. Brazilian Journal Biology, 63(3): 517-525.

Roubach, R.; Correia, E.; Zaiden, S.; Martino, R.C.; Cavalli, R.O. 2003. Aquaculture in Brazil. *World Aquaculture*, 34: 28-35.

Rowland, S.J.; Nixon, M.; Landos, M.; Mifsud, C.; Read, P. e Boyd, P. 2006. Effects of formalin on water quality and parasitic monogeneans on silver perch (*Bidyanus bidyanus* Mitchell) in earthen ponds. *Aquaculture Research*, 37: 869-876.

Sanches, E.G.; Ostini, S.; Rodrigues, V.C. 2007. Ocorrência e tratamento de monogenoides em alevinos de pampo (*Trachinotus carollinus*) cultivados experimentalmente na região norte do estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária,* 1(16): 1-4.

Santos, G.M., Ferreira, E. Zuanon, J. 2006. *Peixes Comerciais de Manaus*. Manaus: IBAMA/AM, Provárzea. 144pp.

Sharp, N.J.; Diggles, B.K.; Poortenaar, C.W.; Willis, T.J. 2004. Efficacy of Aqui-S, formalin and praziquantel against the monogeneans, *Benedenia seriolae* and *Zeuxapta seriolae*, infecting yellowtail kingfish *Seriola lalandi lalandi* in New Zealand. *Aquaculture,* 236: 67–83.

Siang, H.Y., Yee, L.M., Seng, C.T. 2007. Acute toxicity of organochlorine insecticide endosulfan and its effect on behaviour and some hematological parameters of Asian swamp eel (*Monopterus albus*, Zuiew). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 89: 46–53.

Silva, A.L.F., Chagas, E.C., Gomes, L.C., Araújo, L.D., da Silva, C.R., Brandão, FR. 2006. Toxicity and sublethal effects of potassium permanganate in tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Journal of the World Aquaculture Society*, 37 (3): 318-321.

Sitjà-Bobadilla, A.; Felipe, M.C.; Alvarez-Pellitero, P. 2006. *In vivo* and *in vitro* treatments against *Sparicotyle chrysophrii* (Monogenea: Microcotylidae) parasitizing the gills of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Aquaculture,* 261: 856–864.

Smith, S.A. e Noga, E. 1993. General Parasitology. P. 132-148. *In:* Stoskopf, M. K. 1993. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA, 882 pp.

Stephens, F.J.; Cleary J.J.; Jenkins, G.; Jones, J.B. 2003. Treatments to control *Haliotrema abaddon* in the West Australian dhufish, *Glaucosoma hebraicum*. *Aquaculture*, 215: 1-10.

Stoskopf, M. K. 1993. Clinical pathology of carp, goldfish and koi. P. 450-453. In: Stoskopf, M. K. *Fish Medicine*. W.B. Saunders Company, USA, 882 pp.

Suarez, K. e Mommsen, T.P. 1986. Gluconeogenesis in teleost fishes. *Canadian Journal of Zoology*, 65: 1869-1882.

Sudová, E.; Piacková, V.; Kroupová, H.; Pijácek, M.; Svobodova, Z. 2008. The effect of praziquantel applied per os on selected haematological and biochemical indices in common carp (*Cyprinus carpio* L.). Fish Physiology and Biochemistry. Published online 25 November 2008.

Tank, M.W.T., Booms, G.H.R., Eding, E.H., Wendelaar Bonga, S.E., Komen, J. 2000. Cold shocks: a stressor for common carp. *Journal of Fish Biology*, 57: 881-894.

Tavares-Dias, M., Sandrim; E.F.S.; Campo-Filho, E. 1998. Características hematológicas do tambaqui (*Colossoma macropomum*) Cuvier (Osteichthyes: Characidae) em sistema de monocultivo intensivo. II. Leucócitos. Revista Brasileira de Zoologia, 16 (1): 175-184.

Tavares-Dias, M., Tenani, R.A.; Gioli, L.D.; Faustino, C.D. 1999. Características hematológicas de teleósteos brasileiros. II. Parâmetros sanguíneos do *Piaractus mesopotamicus* Holmberg (Osteichthyes: Characidae) em policultivo intensivo. Revista Brasileira de Zoologia, 16 (2): 423-431.

Tavares-Dias, M.; Sandrim, E.F.S.; Moraes, F.R.; Carneiro, P.C.F. 2001. Physiological responses of "tambaqui" *Colssoma macropomum* (Characidae) to acute stress. *Boletim do Instituto de Pesca*, 27 (1): 43 – 48.

Tavares-Dias, M.; Melo, J.F.B.; Moraes, G.; Moraes, F.R.M. 2002. Características hematológicas de teleósteos brasileiros. IV. Variáveis do Jundiá *Rhamdia quelen* (Pimelodidae). Ciência Rural, 32 (4): 693-698.

Tavares-Dias, M.; Moraes, F.R. 2003. Haematological evoluation of *Tilapia rendalli* Boulenger, 1896 (Osteichthyes: Cichlidae) captured in a fee fishing farming in Franca, São Paulo state, Brazil. *Bioscience. Journal,* 19(1): 107-114.

Tavares-Dias, M.; Moraes, F.R. 2004. *Hematologia de peixes teleósteos*. Ribeirão Preto, SP. 144pp.

Tavares-Dias, M.; Moraes, F.R. 2007. Haematological and biochemical reference intervals for farmed channel catfish. *Journal of Fish Biology* (71): 383–388.

Thatcher, V.E. 2006. *Amazon Fish Parasites*. 2. ed. Pensoft. Sofia-Moscow. 508 pp.

Urbinati, E.C. ; Carneiro, P.C.F. 2004. *Práticas de manejo e estresse dos peixes em piscicultura*. P. 171-193. In: Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C.; Fracalossi, D.M.; Castagnolli. Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva. São Paulo: TecArt. 533 pp.

Val, A.L., Almeida-Val, V.M.F. 1995. *Fishes of the Amazon and their environment. Physiological and Biochemical Features*. Springer, Heidelberg, Germany.

Val, A.L. e Honczaryck, A. 1995. *Criando peixes na Amazônia*. Manaus: INPA. 160 pp.

Val, A.L., Menezes, A.C.L., Ferreira, M.S., Silva, M.N.P., Araújo, R.M. e Almeida-Val, V.M.F. 2006. Estresse em peixes: respostas integradas para a sobrevivência e a adaptação. P. 211-228. *In:* Silva-Souza, A.T. *Sanidade de Organismos Aquáticos no Brasil.* Maringá, PR: Abrapoa. 387 pp.

Varella, A.M.B.; Peiro, S.N.; Malta, C.O.; Lourenço, J.N.P. 2003. Monitoramento da parasitofauna de *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) (Ostheicthyes: Characidae) cultivado em tanques-rede em um lago de várzea na Amazônia, Brasil. P. 95-106. *In:* Urbinati, E.C. e Cyrino, J.E.P. *Anais do XII Simpósio Brasileiro de Aquicultura, Aquabio*. Jaboticabal.

Verdouw, H.; Van Echted, C.J.A.; Dekkers, E.M.J. 1978. Ammonia determination based on indophenol formation with sodium silicylate. *Water Research*, 12(6): 397-402.

Wedemeyer, G.A. 1996. *Physiology of Fish in Intensive Culture Systems*. Chapman & Hall, New York. 232 pp.

Wintrobe, M.M. 1934. Variations on the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrates. *Folia Haematology*, 51: 32-49.

Yildiz, H.Y. e Pulatsu, S. 1999. Evaluation of the secondary stress response in healthy Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) after treatment with a mixture of formalin, malachite green and methylene blue. *Aquaculture Research*, 30: 379-383.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos requisitos devem estar associados aos resultados de eficiência de um quimioterápico, como a facilidade de aplicação da droga; a segurança ao manipulador; a segurança do animal alvo, incluindo o possível estresse e toxicidade provocados nos peixes; recomendações relacionadas à possibilidade de impactos ao ambiente; existência de regulamento de aprovação da droga; bem como custos associados e implicações no comércio do pescado, relacionados à presença de resíduos do fármaco na musculatura do animal.

O presente estudo contribui com informações relacionadas à duas questões: a eficiência do praziquantel no controle de monogenóides de *Colossoma macropomum* e as implicações de seu uso nas respostas fisiológicas desta espécie. Para o tambaqui, o praziquantel apresenta toxicidade aparente, com presença de respostas comportamentais tóxicas a partir de 15 minutos de exposição a concentrações iguais ou superiores a 50 mg/L. Estes resultados permitem descartar o uso destas concentrações para a espécie. Contudo, as respostas mais eficientes na diminuição da carga parastária de monogenóides de tambaquis estiveram em faixas de concentração (doses) abaixo daquelas consideradas tóxicas. Quanto às respostas sanguíneas, acredita-se que seja necessário o acompanhamento fisiológico dos tambaquis após período de exposição a fim de verificar se os peixes retornam à homeostase fisiológica.

Apesar das tentativas na elaboração de legislações voltadas para organismos aquáticos, ainda toma-se como base a legislação de antiparasitários para mamíferos. Contudo acredita-se que os resultados de estudos com fármacos para peixes podem ser comprometidos. Isto porque o controle de parasitos de peixes não tem como finalidade a eliminação total dos mesmos nos sistemas de cultivo, prática esta que seria inviável; porém, visa-se a diminuição da carga parasitária nos peixes, objetivo alcançado por alguns anti-helmínticos.

Estudos sobre o tempo de depleção de resíduos do anti-helmíntico praziquantel nos tecidos e, principalmente, na musculatura de peixes nativos ainda são desconhecidos. Valendo-se, contudo, de dados para *Sebastes schlegeli* “rockfish”, perciforme de água salgada criado em gaiolas na Coréia, cujo, período de carência foi de 5 a 6 dias (Kim *et al.*, 2001; 2003). Dessa forma, não é recomendado o uso deste quimioterápico no tratamento de

tambaquis de cultivo até que se obtenha maior número de informações da segurança para o consumo humano.

Além disso, não existem informações relacionadas às possíveis implicações do uso do praziquantel no ambiente aquático e suas conseqüências para a comunidade biótica que convive com os peixes, por exemplo, eventuais prejuízos na cadeia alimentar, que é de interesse para a própria produção, como destacaram Onaka (2001) e Martins (2004). Em geral, no Brasil, estudos relacionados com impactos ambientais causados pelo uso de compostos químicos em organismos aquáticos de cultivo são praticamente desconhecidos.

Sendo assim, ressalva-se que a realização de boas práticas de manejo seja a melhor medida para a contenção de enfermidades em sistemas de cultivo, bem como o acompanhamento sanitário da criação.

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo