

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E AMBIENTAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
NÍVEL MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

LUCIANA DO AMARAL GURGEL GALEB

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA DELTAMETRINA EM UMA
ESPÉCIE DE PEIXE FLUVIAL NATIVO JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)**

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS

2010

LUCIANA DO AMARAL GURGEL GALEB

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA DELTAMETRINA EM UMA
ESPÉCIE DE PEIXE FLUVIAL NATIVO JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal. Área de concentração: Patologia Experimental Comparada, Centro de Ciências Agrárias e Ambientais, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como avaliação para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Turra Pimpão

SÃO JOSÉ DOS PINHAIS

2010

TERMO DE APROVAÇÃO

Dedico

A minha mãe Ester que me ensina que os caminhos da vida devem ser sempre trilhados pelo amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Aos meus Pais, Michel Galeb e Ester do Amaral Gurgel, com amor e gratidão pelo muito que me ensinaram e pela família que constituíram com muita dedicação, amor e sacrifício.

Ao meu irmão Michel Galeb Junior por todo apoio, compreensão e infinito amor e carinho.

A Deus que esta dentro de cada um de nós, pronto a dar-nos energia e vigor, ânimo e incentivo.

À Professora Cláudia Turra Pimpão, pela orientação, incentivo e confiança depositada em mim para o desenvolvimento deste trabalho, bem como pela integridade, amizade e conhecimentos dispensados durante este período.

À Professora Luciana Nakaghi Ganeco e ao Professor Peter Gaberz Kirschnik pelo empenho, amizade e valiosos ensinamentos.

À Professora Helena Cristina da Silva de Assis e sua orientada Juliana Pamplona pelas sugestões deste trabalho e por abrirem as portas da UFPR.

À Professora Rita Maria Venancio Mangrich-Rocha pelo seu empenho, amizade e valiosos ensinamentos.

Aos meus queridos amigos e companheiros de jornada: Ana Carolina Fredianelli, Ana Laura D'Amico Fam, Francisco Montanha, João Gabriel Phabiano Francisco, Jorge Daniel Mikos e Roberta Wagner. Dedico a todos vocês que fizeram parte deste trabalho, nos momentos de alegria e agonia e agradeço do fundo do coração o carinho, o empenho e a paciência.

Aos funcionários e amigos do Laboratório de Pesquisas e Experimentos em Piscicultura da PUCPR que contribuíram com este trabalho.

À Pontifícia Universidade Católica do Paraná por ser minha segunda casa.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, mesmo que seus nomes não tenham sido aqui declinados, meus mais sinceros agradecimentos.

Aos peixes, que há muitos anos tem sido motivo de alegrias e tristezas. Os meus sinceros agradecimentos e meu eterno respeito.

RESUMO GERAL

O consumo mundial de pesticidas chega a 2,6 milhões de toneladas, sendo 85% utilizados na agricultura. Os piretróides apresentam amplo espectro de atividade, ação rápida, eficiência em baixa dose e baixo poder residual. A deltametrina (DM) é um piretróide sintético, largamente utilizada em agricultura, na medicina veterinária e no controle de pragas urbanas, sendo altamente tóxico para organismos aquáticos, principalmente os peixes, pois mesmo em concentrações muito baixas, possui alta taxa de absorção através das brânquias resultando em alterações bioquímicas, fisiológicas e histológicas. O objetivo deste estudo foi determinar a concentração letal e subletal da DM e avaliar os efeitos tóxicos de concentrações subletais da DM, por via hídrica durante 96 horas em *Rhamdia quelen*, através das alterações comportamentais, bioquímicas e hematológicas. Os peixes são provenientes do Laboratório de Piscicultura e Pesquisa (LAPEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Paraná, Brasil. Os peixes foram aclimatados por 15 dias e após este período, os peixes foram pesados e medidos e, posteriormente, distribuídos de forma aleatória em aquários de 30L. Para determinar as doses letais e subletais os animais foram expostos às seguintes concentrações: 0; 0,1; 0,5; 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L. Para avaliar os efeitos tóxicos da DM o experimento foi dividido em cinco tratamentos com concentrações subletais de DM (0; 0,1; 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L), com três repetições e quatro animais em cada aquário. Após 96 horas de exposição a DM, os peixes foram anestesiados e foi coletado sangue para as seguintes análises: hemograma completo, contagem total e diferencial de leucócitos, proteína plasmática, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (GGT) e albumina. Para análise estatística dos dados foi utilizado o teste de Kruskal Wallis, seguido do teste de Dunns. Os peixes pesaram e mediram $14 \pm 3,2$ cm e 40 ± 5 g, respectivamente. Doses acima de 1,7 mg/L foram consideradas letais, pois tiveram 100% de mortalidade e as concentrações subletais ficaram entre 1,0 a 1,5 mg/L de DM para *Rhamdia quelen*. Os animais expostos até a concentração de 0,1 mg/L de DM não apresentaram alterações comportamentais, porém foram observados nas concentrações acima de 0,5 mg/L movimentos operculares rápidos, natação irregular e em superfície. Não houve diferença

estatística entre os grupos nos seguintes parâmetros: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, proteína plasmática, número de neutrófilos, eosinófilos, monócitos e trombócitos. Os peixes expostos a concentração de 0,5 mg/L de DM apresentou um aumento significativo ($p < 0,01$) na contagem total de leucócitos em relação ao grupo controle. Os animais do grupo DM 0,1 mg/L apresentaram uma redução significativa da AST ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle. Os peixes expostos às concentrações de 0,1 ($p < 0,05$); 0,5 ($p < 0,05$) e 1,0 ($p < 0,001$) mg/L apresentaram diminuição significativa da ALT quando comparados ao grupo controle. Também foi observado redução na FA nos grupos 0,1 mg/L ($p < 0,05$), 1,0 e 1,5 mg/L ($p < 0,01$). Albumina e GGT não apresentaram diferença entre os grupos analisados. Considerando os resultados obtidos pode-se concluir que a DM em baixas concentrações pode induzir a leucocitose, como também levar a um comprometimento hepático em resposta tecidual à intoxicação.

Palavras-chave: Jundiá. Concentração subletal. Deltametrina. Toxicidade aguda. Efeitos bioquímicos. Efeitos hematológicos.

ABSTRACT

World consumption of pesticides reaches 2.6 million tons, 85% used in agriculture. Pyrethroids have a broad spectrum of activity, rapid action, efficiency at low-dose and low residual power. Deltamethrin (DM) is a synthetic pyrethroid widely used in agriculture, veterinary medicine and pest control in urban areas, being highly toxic to aquatic organisms, especially to fishes, because even at very low concentrations, has a high rate of absorption through the gills resulting in biochemical, physiological and histological alterations. The aim of this study was to determine the lethal and sub lethal dosage of deltamethrin and evaluate the toxic effects of the sub lethal concentrations of deltamethrin, by water for 96 hours in *Rhamdia quelen*, through behavioral changes, biochemical and hematological. The fishes are from the Laboratório de Piscicultura e Pesquisa (LAPEP) of Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Paraná, Brazil. The fishes were acclimatized for 15 days and, after this period, they were weight and measured and, after that, distributed randomly in aquariums of 30 liters. To determine the lethal and sub lethal doses the animals were exposed to the following concentrations: 0; 0,1; 0,5; 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L. To evaluate the toxic effects of deltamethrin the experiment was divided in five treatments with sub lethal concentrations of deltamethrin (0; 0.5; 0.1; 1.0 e 1.5 mg/L), with three repetitions containing four animals in each aquarium. After 96 hours of exposure to DM, the fishes were anesthetized and blood was collected for the following tests: complete blood cell count and differential leukocyte count, plasma protein, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamiltransferase (GGT) and albumin. For statistical analysis of the data was utilized the Kruskal Wallis's test, followed by the Dunns's test. The fishes weighed and measured $14 \pm 3,2$ cm and 40 ± 5 g, respectively. Doses above 1.7 mg/L were considered lethal, as the mortality rate achieved 100%, and sublethal concentrations ranged from 1.0 to 1.5 mg/L DM for *Rhamdhia quelen*. Animals exposed to a concentration of 0.1 mg/L of DM did not showed behavioral changes, but were observed at concentrations above 0.5 mg/L rapid opercular movements, swimming and irregular surface. There were no statistical difference between groups in the following parameters: hemoglobin, hematocrit, plasma protein, neutrophils,

eosinophils, monocytes and thrombocytes. The fishes exposed to the concentration of 0.5 mg/L showed a significant increase ($p < 0.01$) in total leukocyte count in contrast to the control group. The animals in the DM 0.1 mg/L showed a significant reduction in AST when compared with the control group. The fishes exposed to the concentrations of 0,1 ($p < 0,05$), 0,35 ($p < 0,05$) and 1,0 ($P < 0,001$) mg/L showed significant decrease in ALT when compared with the control group. Was also observed reduction in FA in groups 0.1 mg/L ($p < 0.05$), 1.0 and 1.5 mg/L ($p < 0.01$). Albumin and GGT did not differ between the groups. Based on these results can be concluded that the DM in low concentrations may induce leukocytosis, but also lead to hepatic tissue compromising in response to intoxication.

Keywords: Jundiá. Sublethal concentration. Deltamethrin. Acute toxicity. Biochemical effects. Haematological effects.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1

Figura 1 - Fórmula estrutural da deltametrina 22

CAPÍTULO 3

Figura 1 - Diferentes concentrações de DM na contagem total de leucócitos..... 61

Figura 2 - Diferentes concentrações de DM nos valores de Aspartato
Aminotransferase (AST)..... 62

Figura 3 - Diferentes concentrações de DM nos valores de ALT (Alamina
Aminotransferase)..... 63

Figura 4 - Diferentes concentrações de DM nos valores de FA (Fosfatase Alcalina) 63

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2

Tabela 1 - Número de animais sobreviventes à exposição à deltametrina 48

CAPÍTULO 3

Tabela 1 - Média e erro padrão da média dos valores leucocitários 61

Tabela 2 - Média e erro padrão da média dos valores eritrocitários..... 62

Tabela 3 - Média e erro padrão da média dos parâmetros bioquímicos 64

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA DELTAMETRINA EM UMA ESPÉCIE DE PEIXE FLUVIAL NATIVO JUNDIÁ (<i>Rhamdia quelen</i>)	13
1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO	20
2.1 PIRETRÓIDES	20
2.2 DELTAMETRINA.....	22
2.3 TESTES DE TOXICIDADE.....	25
2.4 PARÂMETROS SANGUÍNEOS	25
2.5 ASPECTOS GERAIS DA HEMATOPOESE.....	26
2.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	29
2.7 ALANINA AMINOTRANSFERASE (ALT).....	30
2.8 ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST)	30
2.9 FOSFATASE ALCALINA (FA).....	30
2.10 GAMA GLUTAMILTRANSFERASE (GGT)	31
2.11 ALBUMINA	31
2.12 JUNDIÁ (<i>Rhamdia quelen</i>).....	31
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
4 REFERÊNCIAS	34
CAPÍTULO 2 - DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO LETAL E SUBLETAL 96 HORAS EM JUNDIÁ (<i>Rhamdia quelen</i>) EXPOSTOS À DELTAMETRINA	41
1 INTRODUÇÃO	45
2 MATERIAL E MÉTODOS	46
3 RESULTADOS	47
4 DISCUSSÃO	48
5 CONCLUSÃO	50
6 REFERÊNCIAS	51

CAPÍTULO 3 - INTOXICAÇÃO AGUDA PELA DELTAMETRINA EM JUNDIÁ, <i>Rhamdia quelen</i>, COM ÊNFASE NOS EFEITOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS	54
1 INTRODUÇÃO	58
2 MATERIAL E MÉTODOS	59
3 RESULTADOS	60
3.1 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	62
4 DISCUSSÃO	64
5 CONCLUSÃO	67
6 REFERÊNCIAS	68

CAPÍTULO 1

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA DELTAMETRINA EM UMA ESPÉCIE DE PEIXE FLUVIAL NATIVO JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)

AValiação DOS EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA DELTAMETRINA EM UMA ESPÉCIE DE PEIXE FLUVIAL NATIVO JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Roberta Wagner⁵

¹ Mestranda em Ciência Animal – PUCPR; Médica Veterinária;
lucianagaleb@hotmail.com

² Professora Adjunta NIII – PUCPR; Médica Veterinária; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Pesquisadora do Centro de Produção e Propagação de Organismos Marinhos (CPPOM – PUCPR); Zootecnista; lnganeco@yahoo.com.br

⁴ Acadêmica de Medicina Veterinária – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Acadêmica de Medicina Veterinária – PUCPR; roberta.wagner@hotmail.com

RESUMO: O uso de piretróides sintéticos na agricultura iniciou-se na década de 70 e apesar da baixa toxicidade verificada para mamíferos, estudos toxicológicos mostraram que estão entre os inseticidas mais tóxicos para organismos aquáticos. Assim, o uso indiscriminado de piretróides pode afetar drasticamente o equilíbrio no meio ambiente, requerendo seu monitoramento pelas análises de seus resíduos e de seus efeitos. A deltametrina foi originada em 1974 e comercializada a partir de 1977. É um piretróide do tipo II, sendo estável na luz, umidade, ar, mas instável em meio alcalino. Age sobre o complexo receptor inotrópico do ácido γ -aminobutírico (GABA), ou seja, ligam-se aos receptores do GABA bloqueando os canais de sódio e sua ativação. A deltametrina é utilizada em uma grande variedade de culturas e pode ser utilizada como modelo para o estudo da ecotoxicologia. Devido à sua lipofilicidade, conferida pela presença de uma porção éster em sua molécula, a deltametrina tem alto grau de absorção nas brânquias, ainda que em baixas concentrações na água, fator que contribui na sensibilidade dos peixes. Os bioensaios de toxicidade aquática permitem avaliar a sensibilidade de organismos aquáticos a diversas fontes poluidoras, tais como: efluentes agrícolas, industriais e domésticos. O estudo das características sanguíneas pode fornecer subsídios importantes para o diagnóstico e prognóstico de condições mórbidas em populações de peixes. Alterações fisiológicas dos peixes são refletidas na composição

sanguínea, modificando os valores bioquímicos e hematológicos. As alterações das atividades das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (GGT) e a qualificação de albumina podem ser usadas para demonstrar o dano tecidual hepático em peixes. O objetivo deste trabalho é fazer um levantamento na literatura atual sobre as alterações hematológicas e bioquímicas em peixes expostos a piretróides, bem como o impacto causado por esse agente no meio ambiente.

Palavras-chave: Piretróides. Deltametrina. Ecotoxicologia. Alterações bioquímicas. Alterações hematológicas. Dano hepático.

EVALUATION OF THE TOXICOLOGIC EFFECTS OF DELTAMETHRIN IN A SPECIE OF NATIVE FLUVIAL FISH JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Roberta Wagner⁵

¹ Masters in Animal Science – PUCPR; Veterinary; lucianagaleb@hotmail.com

² Teacher Adjunct Level III – PUCPR; Veterinary; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Researcher of the Center for Production and Propagation of Marine Organisms (CPPOM – PUCPR); Zootechnist; lnganeco@yahoo.com.br

⁴ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; roberta.wagner@hotmail.com

ABSTRACT: The use of synthetic pyrethroids in agriculture has begun in the seventies and, spite of the low toxicity verified to mammals, toxicological studies showed that they are between the most toxic insecticides for aquatic organisms. So, the indiscriminate use of pyrethroids may affect drastically the equilibrium of the environment, needing observation through analyzes of the residues and its effects. The deltamethrin was originated in 1974 and commercialized from 1977. Is a type II pyrethroid, being stable at the light, humidity, air, but instable in alkaline medium. Acts over the inotropic receptor complex of the γ -aminobutyric acid (GABA), blocking the sodium channels and their activation. The deltamethrin is utilized in a big variety of cultures and may be used as a model for ecotoxicological studies. Because of its lipophilicity, conferred by the presence of a ester portion in its molecule, the deltamethrin has high level of absorption in the gills, even when in low concentrations in the water, fact that contribute to the fishes sensibility. The bioassays of aquatic toxicity allow evaluating the sensibility of aquatic organisms to many sources of pollution, as: agricultural, industrial and domestic effluents. The study of blood characteristics may provide important tools to the diagnosis and prognostic of morbid conditions in fish population. Physiologic alterations of the fishes are re4flected in the blood composition, modifying the biochemical and hematological values. The alteration in the enzymes activities such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (FA), gamma

glutamyltransferase (GGT) and the quantification of albumin may be used to demonstrate the hepatic damage in fishes. The objective of this study is to make a literature survey about the hematological and biochemical alterations in fishes exposed to pyrethroids, as well as the impact cause by this agent in the environment.

Keywords: Pyrethroids. Deltamethrin. Ecotoxicology. Biochemical alterations. Hematologic alteration. Hepatic damage.

1 INTRODUÇÃO

À medida que a humanidade aumenta a sua capacidade tecnológica de intervir na natureza para satisfazer suas necessidades e desejos crescentes, surgem os conflitos quanto ao uso do espaço, dos recursos e da disposição dos resíduos no ambiente. Nos dois últimos séculos, um modelo de civilização se impôs, trazendo a industrialização como forma de produção e organização de trabalho e, em consequência de sua produção, a disponibilidade de uma diversidade enorme de produtos químicos potencialmente tóxicos e a geração de resíduos em quantidade significativamente prejudicial ao meio ambiente. Os sinais da poluição tornam-se mais evidentes com o aumento populacional, tendo como uma das consequências, doenças de veiculação hídrica, as quais estão associadas à falta de saneamento básico ambiental, como, por exemplo, o cólera. No entanto, somente a partir de 1960 a poluição se torna um fato reconhecido internacionalmente, devido aos problemas causados ao homem e ao seu próprio ambiente (ZAGATTO, 2006).

O interesse do homem pelas questões ambientais tem aumentado gradativamente nessas últimas décadas devido, principalmente, às ocorrências de acidentes com produtos químicos com repercussão mundial. Vários exemplos podem ser citados, dentre os quais o uso indiscriminado do DDT durante os anos 40. Esse produto altamente bioacumulável, apesar de suas vantagens contra doenças e pragas, causou um declínio na população de algumas espécies de pássaros nos Estados Unidos. O DDT, em função de sua alta persistência ambiental, ainda é encontrado em águas das mais distantes regiões do planeta, mesmo tendo seu uso como agrotóxico proibido em vários países há cerca de duas décadas (CARSON, 1962).

Outros exemplos ocorreram no Japão, como as contaminações ambientais por mercúrio e cádmio, os quais chegaram a afetar a saúde da população humana local. As dioxinas, na Itália, também foram responsáveis por sérios problemas de contaminação e pela morte de muitas pessoas (ZAGATTO, 2006).

A partir desses acontecimentos, vários países deram início ao monitoramento ambiental e a pesquisas para avaliação do nível de contaminação desses metais e orgânicos em efluentes de vários ramos industriais e em inseticidas utilizados nas lavouras (ZAGATTO, 2006). O alto nível de industrialização, a necessidade do

aumento de produção aliada à alta densidade populacional, distribuídas principalmente em áreas geográficas próximas aos baixios de rios e regiões litorâneas, e a intensa atividade agrícola tem aumentado significativamente os lançamentos de despejos e resíduos nos cursos d'água. Aliados a esses fatos, a quantidade, a diversidade, o transporte e o consumo de produtos químicos aumentam a probabilidade dos riscos nesses ambientes (ZAGATTO, 2006).

As fontes de poluição pontuais (efluentes líquidos) e difusas (lixiviação dos terrenos agrícolas, sedimentos e águas subterrâneas contaminados, acidentes ambientais, águas pluviais) têm contribuído significativamente para as modificações ambientais, reduzindo a diversidade de espécies autóctones e aumentando desordenadamente a densidade de determinadas espécies indesejáveis. São exemplos típicos dessas modificações as freqüentes florações de algas, o significativo decréscimo da qualidade das águas, as freqüentes mortandades de peixes e, até mesmo, a morte de rios (ZAGATTO, 2006).

Assim, para a caracterização adequada e controle desses efluentes, a estratégia mais eficiente é o uso integrado de análises físicas, químicas e ecotoxicológicas para avaliação e previsão do risco ambiental (BERTOLETTI, 1990; COSTAN et al., 1993).

O objetivo deste trabalho é fazer um levantamento na literatura atual sobre as alterações hematológicas e bioquímicas em peixes expostos a piretróides, bem como o impacto causado por esse agente no meio ambiente.

2 REVISÃO

2.1 PIRETRÓIDES

Os piretróides são os derivados sintéticos das piretrinas, ésteres tóxicos isolados das flores das espécies de *Crysanthemum cinerariaefolium* e espécies relacionadas. As piretrinas foram utilizadas como inseticidas durante muitos anos, devido a sua ação sobre uma vasta variedade de insetos e à baixa toxicidade em mamíferos, quando em circunstâncias de uso adequado. Entretanto, as piretrinas naturais apresentam grande instabilidade à luz solar e ao ar, o que diminui a sua eficácia no controle de pragas na agricultura e de outros insetos (SANTOS et al., 2007).

O uso de piretróides sintéticos na agricultura iniciou-se na década de 70 após mudança estrutural introduzida nas piretrinas, para modificar a estrutura química com o intuito de se obterem substâncias com maior estabilidade e potencial praguicida. A inclusão do substituinte α -ciano (surgindo à classificação de piretróide tipo II, neste caso, e tipo I, sem o grupo α -ciano) na metade álcool 3-fenoxibenzil, como na deltametrina, produziu compostos com maior potência que a permetrina, mas apresentando ainda a mesma instabilidade à luz (BALINT et al., 1995). Assim, a inclusão de átomos de nitrogênio, enxofre e átomos de halogênios às piretrinas, solucionou os problemas de estabilidade relacionados às substâncias naturais, enquanto manteve relativamente baixa a toxicidade aguda em mamíferos (SANTOS et al., 2007).

Apesar da baixa toxicidade verificada para mamíferos, estudos toxicológicos recentes com 243 inseticidas mostraram que os piretróides estão entre os inseticidas mais tóxicos para organismos aquáticos, tais como peixes e crustáceos (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1990). Assim, o uso indiscriminado de piretróides pode afetar drasticamente o equilíbrio já precário no meio ambiente, requerendo seu monitoramento pelas análises de seus resíduos e de seus efeitos (BARRINUEVO; LANÇAS, 2001).

Os piretróides sintéticos são metabolizados muito rapidamente no fígado de mamíferos. A reação inicial de desintoxicação em mamíferos é a clivagem da ligação éster, provavelmente por esterases, seguidas por reações de hidroxilação através do

sistema citocromo P-450 e por várias reações de conjugação (HIEDER et al., 2001). A metabolização de um piretróide resulta no aumento significativo de sua solubilidade em água, facilitando assim sua rápida excreção na urina (KALE et al., 1999).

Os principais efeitos observados na exposição aguda por via oral dos mamíferos aos piretróides são efeitos neuroexcitatórios (CLARK, 1995). Piretróides do tipo I geralmente produzem tremores e os piretróides tipo II geralmente produzem convulsões e salivação (SODERLUND et al., 2001). Por serem considerados menos tóxicos para humanos que os inseticidas organoclorados e organofosforados, os piretróides têm múltiplas funções de uso na agricultura, na medicina veterinária e na saúde pública, principalmente para controle de vetores urbanos (BARLOW et al., 2001). Entretanto, quando estes inseticidas são utilizados, por exemplo, na agricultura, organismos não-alvos como as espécies aquáticas podem ser expostas. Em peixes, os piretróides são tóxicos, podendo causar efeitos com uma dose cerca de mil vezes menor comparando-se com mamíferos (WHO, 1990).

Vários estudos estão sendo realizados em torno dos efeitos moduladores de agentes tóxicos sobre os organismos aquáticos. Dentre estes, alguns inseticidas como organofosforados, piretróides e carbamatos, que podem agir sobre o sistema imunológico dos peixes. Porém, o exato mecanismo de ação destes tipos de substâncias sobre o sistema de defesa ainda não está elucidado. No entanto, alguns autores corroboram ao fato de que as contaminações por este tipo de substâncias afetam tanto os mecanismos fisiológicos quanto os imunológicos (IWANA; NAKANISHI, 1996).

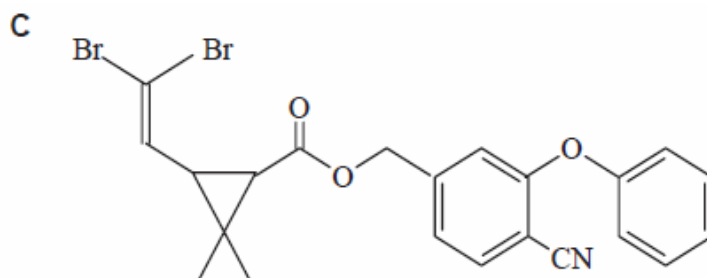
A intoxicação por inseticidas em peixes pode ocorrer de forma aguda ou crônica. Em geral, na intoxicação aguda ocorre mortalidade em massa dos peixes. No entanto, a poluição é um processo muitas vezes crônico, aparentemente sem danos visíveis, podendo causar vários efeitos subletais (RODRIGUES, 2003). Segundo Saravana e Geraldine (2000) a exposição de organismos aquáticos, mesmo em concentrações muito baixas de inseticidas, resulta em alterações bioquímicas, fisiológicas e histológicas em tecidos vitais.

Edwards et al. (1986) observaram que a deltametrina foi metabolizada e eliminada significativamente de forma mais lenta por peixes que por mamíferos ou pássaros, o que pode explicar o fato desse composto apresentar uma maior toxicidade para peixes em relação a outros organismos.

2.2 DELTAMETRINA

A deltametrina foi originada em 1974, com a inclusão do grupamento substituinte α -ciano no grupo 3-fenoxibenzil, atribuindo-lhe maior potência praguicida que o composto sintetizado anteriormente (permetrina) e comercializada a partir de 1977 (SODERLUND et al., 2001).

A fórmula molecular da deltametrina é $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$. Quimicamente é um isômero (1R, *cis*; α S) de oito estereoisômeros ésteres do análogo dibromo do ácido crisantêmico, ou seja, (S)- α -ciano-3-fenoxibenzil-(1R)-*cis*-3(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato. É preparada por esterificação do ácido 2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil) ciclopropanocarboxílico (Br₂CA) com álcool α -ciano-3-fenoxibenzil, ou por recristalização seletiva dos ésteres racêmicos obtidos da esterificação de (1R, 3R ou *cis*)-ácido com o racêmico ou álcool $-\alpha$ [R, S, ou RS] (SODERLUND et al., 2001).



Deltametrina

[(S)- α -ciano-3 fenoxibenzil (1R, 3R)-3-(2,2 dibromovinil)-2,2 dimetilciclopropanocarboxilato] – 1 isômero.

Figura 1 - Fórmula estrutural da deltametrina
Fonte: SANTOS et al. (2007).

A deltametrina é um piretróide do tipo II, sendo estável na luz, umidade, ar, mas instável em meio alcalino. Podem-se considerar algumas características físicas e químicas da deltametrina: pó cristalino, sem cor e odor, densidade (20 °C) 0,5 g/cm³, ponto de fusão entre 98 – 101 °C, ponto de ebulição acima de 300 °C, solubilidade em água (20 °C) <0,2 mg.mL⁻¹, solúvel em solventes orgânicos (WHO, 1990).

A exemplo de todos os piretróides sintéticos, a deltametrina também parece ser degradada por hidrólise da ligação éster central e reações de conjugação para

produzir metabólitos primários e secundários solúveis em água que serão excretados através do sistema urinário e biliar (CASIDA et al., 1983).

O mecanismo de ação dos piretróides do tipo II age sobre o complexo receptor inotrópico do ácido γ -aminobutírico (GABA), ou seja, ligam-se aos receptores do GABA bloqueando os canais de sódio e sua ativação. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC) de vertebrados e a ausência de inibição sináptica leva a uma hiperexcitabilidade do sistema nervoso central (SANTOS et al., 2007).

A deltametrina é utilizada em uma grande variedade de culturas e o intervalo de segurança ou o tempo mínimo que deve decorrer entre a última aplicação e a colheita varia com a cultura. Assim, com a aplicação de baixos teores de inseticidas nos alimentos é esperado que se encontrem baixos teores de resíduos, no entanto, a velocidade de degradação dessas substâncias depende da intensidade da radiação solar. Considera-se que a exposição à deltametrina pela população ocorra principalmente através de seus resíduos nos alimentos. Diante desse fato, o controle dos resíduos de deltametrina nos alimentos é de extrema importância para a observância do Limite Máximo de Resíduos (LMR), assim como do período de carência, estabelecidos pelo Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura (SANTOS et al., 2007).

No meio ambiente, a deltametrina, assim como outros inseticidas, podem ser utilizados como modelo para o estudo da ecotoxicologia, pois contaminam o ar, a terra e a água, provocando efeitos adversos que atingem desde uma bactéria até o homem. São comprovadamente tóxicos para artrópodes aquáticos, abelhas e peixes (SANTOS et al., 2007).

Devido à sua lipofilicidade, conferida pela presença de uma porção éster em sua molécula, a deltametrina tem alto grau de absorção nas brânquias, ainda que em muito baixas concentrações na água, fator que contribui na sensibilidade dos peixes (POLAT et al., 2002). As brânquias são órgãos complexos e multifuncionais que permitem o contato íntimo com a água circulante. O epitélio branquial separa o ambiente interno do fluxo contínuo do ambiente externo, é o local das trocas gasosas, regulação iônica, balanço ácido base, excreções nitrogenadas e é muito sensível aos poluentes ambientais. Qualquer alteração resulta em uma mudança na composição de eletrólitos sangüíneos (SRIVASTAV et al., 1997; CALISKAN et al., 2003). De acordo com Michael (1989), a deltametrina em peixes acessa diretamente

a corrente sanguínea pelas brânquias, persistindo e causando alterações fisiológicas. Segundo Viran et al. (2003) os peixes parecem ser deficientes no sistema enzimático que hidrolisa os piretróides.

A deltametrina foi responsável pela mortalidade de peixe *Anguilla anguilla* no Lago Balaton, na Hungria nos anos de 1991 e de 1995 (POLAT et al., 2002). Resíduos da substância foram encontrados no cérebro e fígado dos peixes. Alterações em enzimas hepáticas foram detectadas, bem como inibição significativa da acetilcolinesterase. Segundo Balint et al. (1995) a concentração letal 96 horas da deltametrina para carpa está entre 0,4 e 2,0 µg/L.

Efeitos neurofisiológicos, neuroquímicos e cardiovasculares são associados com a intoxicação em mamíferos. Aumento de alguns aminoácidos neurotransmissores (glutamato, serotonina e dopamina) e seus metabólitos durante a intoxicação foram detectados (BRADBURY; COATES, 1989).

Em peixes da espécie *Channa punctatus* expostos por 48 horas à concentração de 0,75 µg/L de deltametrina observou-se indução de várias enzimas antioxidantes no fígado, rim e brânquias. A peroxidação lipídica foi induzida em todos os órgãos, principalmente nas brânquias (SAYEED et al., 2003).

Segundo Das e Mukherjee (2003) peixes expostos a concentrações subletais de cipermetrina (piretróide semelhante a deltametrina) podem ter valores hematológicos e bioquímicos alterados. Adhikari et al. (2004) observaram redução significativa nos valores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito de *Labeo rohita* exposto a cipermetrina (piretróide semelhante à deltametrina).

Vários estudos relatam a toxicidade aguda de piretróides em peixes. Ural e Saglam (2005) relatam que a deltametrina é altamente tóxica para peixes, sendo que os efeitos adversos dependem da concentração e duração de exposição. Golow e Godzi (1994) concluíram que a deltametrina foi duas vezes mais tóxica que o dieldrin para tilápias. Mestres e Mestres (1992) relataram concentrações letais de deltametrina por via hídrica 96 horas de 0,39 µg/L para *Oncorhynchus mykiss*, 1,84 µg/L para *Ciprinus carpio* e 3,50 µg/L para *Sarotherodon mossambica*. Ural e Saglam (2005) determinaram a concentração letal para trutas expostas à deltametrina de 0,69 µg/L. WHO (1990) determinou a toxicidade aguda da deltametrina para *Oncorhynchus mykiss* (0,39-2,20 µg/L), *Salmo salar* (0,59-1,97 µg/L) e *Salmo trutta* (4,7 µg/L).

2.3 TESTES DE TOXICIDADE

A toxicologia aquática tem sido definida como o estudo dos efeitos adversos de agentes químicos e de outros elementos de natureza alheia ao ambiente sobre os organismos aquáticos (RAND; PETROCELLI, 1985). Esta ciência constitui uma importante ferramenta utilizada nas avaliações dos impactos de poluentes sobre a biota aquática. Tais estudos podem ser conduzidos através de bioensaios (testes experimentais de metodologias distintas), estabelecidos de acordo com cada objetivo que se procura alcançar nestas avaliações (LOMBARDI, 2004). Os bioensaios de toxicidade aquática permitem avaliar a sensibilidade de organismos aquáticos a diversas fontes poluidoras, tais como: efluentes agrícolas, industriais e domésticos, sedimentos, medicamentos e produtos químicos comerciais em geral (agrotóxicos e domissanitários). Bioensaios dessa natureza são realizados com diversas finalidades, dentre as quais se destacam: regulamentação ambiental, homologação e registro de produtos químicos comerciais utilizados no meio ambiente e teste de medicamentos. A base dos estudos de toxicologia aquática é formada pelo desenvolvimento de dois principais testes experimentais: testes de toxicidade aguda e teste de toxicidade crônica. Os testes de toxicidade aguda proporcionam rápidas respostas na estimativa dos efeitos letais de um agente tóxico sobre organismos aquáticos, pois compreendem análises experimentais de curta duração (entre 24 e 96 horas), que visam determinar as concentrações letais médias (CL_{50}). A CL_{50} é definida e padronizada como a concentração do agente tóxico que causa mortalidade de 50% na população dos organismos submetidos ao teste, em um determinado tempo de exposição.

Testes de toxicidade crônica são experimentos de longa duração, que visam ao estudo dos efeitos não letais de agentes tóxicos. Estes efeitos são geralmente avaliados através de exposições prolongadas dos organismos a concentrações subletais, que são estimadas, principalmente, através de testes preliminares.

2.4 PARÂMETROS SANGUÍNEOS

O estudo das características sanguíneas pode fornecer subsídios importantes para o diagnóstico e prognóstico de condições mórbidas em populações de peixes e

ainda contribuir para a compreensão da fisiologia comparativa, relação filogenética, condições alimentares e outros parâmetros ecológicos (TAVARES-DIAS; MATAQUEIRO, 2004). Alterações fisiológicas dos peixes são refletidas na composição sanguínea, modificando os valores bioquímicos e hematológicos (HRUBEC et al., 1997). Assim, a análise sanguínea pode revelar disfunções agudas e crônicas, atribuíveis à nutrição, qualidade da água, presença de toxinas e doenças, entre outros fatores (HRUBEC et al., 2001). As alterações das atividades das enzimas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) têm sido usadas para demonstrar o dano tecidual hepático em peixes (WROBELSKI; LADUE, 1955; NEMCSÓK; BOROSS, 1982; SZEGLETES et al., 1995). No momento, a amostragem rotineira de uma população de peixes não é normalmente utilizada, mas como a aquicultura está se tornando uma atividade comercial em escala industrial, a necessidade de valores de referência para os parâmetros hematológicos e bioquímicos está aumentando. Além disso, devem ser estabelecidas variações desses valores de referência de uma população definida de indivíduos sob as mesmas condições com valores encontrados em indivíduos com enfermidades específicas e desordens metabólicas. Ainda existem poucas ferramentas disponíveis a médicos veterinários e produtores de peixes para avaliar as doenças. Muitas das técnicas usadas para o uso clínico em mamíferos não foram desenvolvidas para serem usadas em peixes (HRUBEC et al., 2000).

2.5 ASPECTOS GERAIS DA HEMATOPOESE

Os peixes são desprovidos de medula óssea e de linfonodos, assim os tecidos mielóide e linfóide estão, geralmente, associados no mesmo órgão. Nos teleósteos, o rim cefálico, além de ser o principal tecido hematopoiético, possui função endócrina Rocha e Flores (2001) e imunológica promovendo a interação imunoendócrina de importância para ambos os sistemas, atuando na produção de anticorpos e de catecolaminas (WEYTS et al., 1999). A atividade hematopoiética varia entre as diferentes famílias de peixes (ISHIZEKI et al., 1984). Em *Oncorhynchus mykiss* o rim cefálico é o principal responsável pela hematopoiese (FORERO, 1995). No *Carassius auratus* o rim também é o principal sítio de formação de eritrócitos quando comparado com a reduzida atividade eritropoiética

do baço (HOUSTON et al., 1996).

O sangue dos peixes teleósteos é formado por eritrócitos, leucócitos e trombócitos. As espécies mais ativas apresentam maior número de eritrócitos, Tandon e Joshi (1976), maior concentração de hemoglobina e menor volume (LAY; BALDWIN, 1999).

O hematócrito também acompanha o aspecto evolutivo do peixe. Menores valores ocorrem em peixes mais primitivos, enquanto os maiores valores ocorrem em espécies marinhas ativas (RAMBHASKAR; SRINIVASA-RAO, 1987).

Existem dificuldades na padronização da nomenclatura, contagem e métodos para classificar os leucócitos. Constatou-se que a padronização de terminologia é urgente, visto que há grande divergência, principalmente para granulócitos. Essa situação dificulta a comparação de resultados entre diferentes autores para a mesma espécie. Soma-se a esse problema a diversidade de técnicas para a quantificação e identificação dos leucócitos. A contagem dos leucócitos também é difícil, em decorrência da presença dos núcleos de eritrócitos e de trombócitos que não são eliminados pelos métodos rotineiros. Diante dessas dificuldades foram propostos métodos indiretos para contagem dos leucócitos totais (TAVARES-DIAS et al., 2002). Os eritrócitos são as células sangüíneas mais numerosas. São ovais com citoplasma eosinofílico não-granular e o núcleo é oval e basofílico (TOCIDLOWSKI et al., 1997).

Sob a microscopia comum, os linfócitos são células predominantemente arredondadas, de tamanho variado, com citoplasma basofílico e sem granulações visíveis. O núcleo possui forma arredondada, cromatina densa, sendo elevada a sua relação com o citoplasma. Os linfócitos, em geral, apresentam projeções citoplasmáticas, o que facilita a diferenciação dos trombócitos nas extensões sangüíneas (WILLIAM; WARNER, 1976; FUJIMAKI; ISODA, 1990).

Entre os leucócitos, os linfócitos ocorrem em maior percentual na circulação dos peixes (HINES; YASHOUV, 1970). Durante a contagem diferencial dos leucócitos é comum a observação de linfócitos com tamanhos distintos (SAUNDERS, 1966; SATAKE et al., 1989; BURROWS et al., 2001).

Em *Oreochromis hybrid*, os linfócitos pequenos têm o núcleo púrpuro escuro, redondo a oval e com padrão de cromatina condensada. O citoplasma é profundamente azul e, muitas vezes, consiste em apenas uma fina camada ao redor do núcleo. Os linfócitos grandes têm um núcleo redondo, são maiores e possuem

um padrão de cromatina mais aberto que os linfócitos pequenos. O citoplasma dos linfócitos grandes é mais basofílico e abundante que os linfócitos pequenos (HRUBEC et al., 2000).

Em contraste com as plaquetas de mamíferos, que são fragmentos de células anucleadas, os trombócitos de peixes são células completas. Ao microscópio de luz comum são células predominantemente elípticas, com núcleo fusiforme e hipercoreado. Algumas vezes o citoplasma é escasso ou pobremente corado com corantes ácido-básicos, não sendo possível sua observação (TAVARES-DIAS; MORAES, 2004).

Células semelhantes aos trombócitos podem ser claramente observadas entre os leucócitos, entretanto, o citoplasma destas células é acinzentado, maior e o padrão de cromatina no núcleo é menos condensado que dos trombócitos (HRUBEC et al., 1996; HRUBEC et al., 2000).

Em peixes, os neutrófilos são células fagocíticas com importante papel na defesa contra infecções (LEHMANN et al., 1987). A presença de grânulos de glicogênio no citoplasma está intimamente associada ao fornecimento de energia para a realização da fagocitose. Estas células podem ter um núcleo redondo, oval ou reniforme, com padrão de cromatina aberto (VALE et al., 2002).

O citoplasma dos monócitos contém poucos pseudópodes, grande quantidade de mitocôndrias e vacúolos, algum retículo endoplasmático e complexo de Golgi. O núcleo ocupa 1/3 a 1/4 da célula. Os monócitos do sangue periférico se transformam em macrófagos e migram para o foco inflamatório (GRIFFIN, 1984). A atividade fagocítica dos monócitos no sangue e/ou tecidos está descrita em peixes cartilaginosos e em peixes teleósteos (ELLSAESSER et al., 1985).

As células imaturas são leucócitos em um estágio precoce de diferenciação, podendo variar de tamanho em diferentes preparações. Estas células se assemelham a linfócitos ou monócitos pequenos e apresentam citoplasma de coloração intensamente basofílica (TAVARES-DIAS et al., 2001).

Os eosinófilos podem estar ausentes no sangue dos peixes e, quando aparecem, se apresentam com baixa frequência (MODRÁ et al., 1998; EIRAS et al., 1998). Esses granulócitos não foram observados no sangue de *Onchorhynchus mykiss* (POWELL et al., 1990; FORERO, 1995) e em órgãos hematopoiéticos de *Pleuronectes platessa* (ELLIS, 1976).

À semelhança dos eosinófilos, os basófilos estão presentes no sangue de

peixes em baixo percentual (UEDA et al., 1997; RANZANI-PAIVA; EIRAS, 1992) e raramente são encontrados (CAMPBELL, 1988). Grizzle e Rogers (1985) observaram que basófilos ocorrem em algumas espécies de teleósteos, mas não em *Ictalurus punctatus*.

2.6 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

O exame do perfil bioquímico sanguíneo não faz parte da avaliação clínica de rotina de peixes. À semelhança dos exames hematológicos, várias das análises bioquímicas do sangue se referem às espécies economicamente importantes. Os testes de rotina empregados para avaliação do perfil bioquímico sanguíneo de mamíferos parecem úteis ao estudo hematológico de peixes, todavia, é difícil interpretar os resultados (THRALL, 2007).

Há pouca informação disponível a respeito da avaliação laboratorial da função hepática de peixes. O tecido hepático de teleósteos pode conter alta atividade de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). A atividade plasmática dessas enzimas pode se elevar em doença hepatocelular grave em algumas espécies de peixe (THRALL, 2007).

As funções do fígado em vários processos incluem participação no metabolismo de carboidratos, de lipídeos e de proteínas, na desintoxicação e excreção de catabólitos e de outras substâncias e na síntese de vários fatores de coagulação. Devido à importante função do fígado nesses e em outros processos, suas alterações patológicas podem ocasionar várias mudanças nos resultados de testes bioquímicos do soro sanguíneo (THRALL, 2007).

Doença hepática é qualquer distúrbio que cause lesão de hepatócitos, colestase, ou ambas. Inclui hipóxia, doenças metabólicas, intoxicação, inflamação, neoplasia, traumatismo mecânico e obstrução de ducto biliar extra ou intrahepática. Geralmente, a insuficiência hepática resulta de algum tipo de doença hepática. É identificada pela incapacidade de remover do sangue as substâncias comumente excretadas pelo fígado. O fígado tem grande capacidade de reserva e deve ocorrer perda de 70 a 80% da massa hepática funcional antes que se instale insuficiência hepática (THRALL, 2007).

2.7 ALANINA AMINOTRANSFERASE (ALT)

A alanina aminotransferase (ALT) é uma enzima de extravasamento que está livre no citoplasma. A maior concentração de ALT está nos hepatócitos. Qualquer enfermidade que cause lesão de hepatócitos, desde lesão da membrana até necrose, pode determinar aumento da atividade sérica de ALT. Hipóxia, alterações metabólicas, toxinas bacterianas, inflamação, neoplasia hepática, medicamentos e substâncias químicas tóxicas podem causar lesão de hepatócitos e, conseqüentemente, extravasamento de ALT. Em lesão aguda, é provável que a atividade sérica de ALT seja proporcional à quantidade de células lesadas, porém, a magnitude da atividade de ALT não indica a causa ou o tipo da lesão de hepatócitos (por exemplo: lesão subletal, necrose). A atividade sérica de ALT aumenta aproximadamente 12 horas após a lesão hepática e também pode aumentar durante a fase de recuperação da lesão hepática, quando há regeneração ativa de hepatócitos (THRALL, 2007).

2.8 ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST)

Aspartato aminotransferase (AST) está presente em maior concentração nos hepatócitos e nas células musculares (esqueléticas e cardíacas) de todas as espécies. Portanto, AST não é uma enzima hepatoespecífica. É uma enzima de extravasamento, parte dela livre no citoplasma dos hepatócitos e sua maior concentração nas membranas das mitocôndrias. O aumento da atividade sérica de AST pode ser causado por necrose e lesão subletal de hepatócitos e de células musculares (THRALL, 2007).

2.9 FOSFATASE ALCALINA (FA)

Fosfatase alcalina é uma enzima de indução sintetizada no fígado, nos osteoblastos, nos epitélios intestinal e renal. Porém, os hepatócitos respondem pela maior parte da atividade sérica normal de FA. O aumento da produção de FA e sua atividade sérica pode ser notado em casos de maior atividade osteoblástica,

colestase, indução por drogas e várias doenças crônicas. O aumento de pressão no lúmen de ductos biliares induz o aumento na produção de FA pelos hepatócitos e, possivelmente, pelas células epiteliais desse ducto. Além disso, o seqüestro de bile no sistema biliar causa solubilização de moléculas de FA aderidas à membrana celular e, em seguida, aumento da liberação dessas moléculas no sangue (THRALL, 2007).

2.10 GAMA GLUTAMILTRANSFERASE (GGT)

A gama glutamiltransferase é considerada uma enzima de indução. No entanto, a lesão hepática aguda pode provocar aumento imediato da atividade sérica de GGT, possivelmente devido à liberação de fragmentos de membrana que contêm GGT. Ela é sintetizada por quase todos os tecidos corporais, com maior concentração no pâncreas e nos rins. Além disso, está presente em baixa concentração nos hepatócitos, no epitélio de ductos biliares e na mucosa intestinal. A maior parte da GGT sérica é oriunda do fígado (THRALL, 2007).

2.11 ALBUMINA

A concentração de albumina é obtida por espectrofotometria usando métodos colorimétricos. Geralmente, não se observa hipoalbuminemia até que ocorra perda de 60 a 80% da função hepática. No entanto, parece haver algumas diferenças entre as espécies em relação à ocorrência de hipoalbuminemia em doença hepática (THRALL, 2007).

2.12 JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)

O jundiá (*Rhamdia quelen*) é um peixe teleósteo, da ordem Siluriforme, família Heptapteridae. Espécie nativa que se distribui desde a região sul do México até o centro da Argentina. No Brasil é amplamente disseminado em todas as regiões. É um peixe de couro, cuja cor varia de marrom avermelhado a cinza, com a parte ventral do corpo mais clara. O crescimento do jundiá é bastante pronunciado nos

primeiros anos de vida e, segundo trabalhos relacionados com o assunto, o crescimento é maior nos machos do que nas fêmeas até o terceiro ou quarto ano de vida, quando a situação se inverte, pois essas passam a crescer mais rapidamente. Apresentam em sua morfologia ausência de dentes e escamas, com três pares de barbilhões cilíndricos sensitivos de comprimento variável. São onívoros, com preferência por peixes, crustáceos, insetos, restos de vegetais e orgânicos. Atingem a maturidade sexual em ambos os sexos em torno de 1 ano de idade, porém não possuem cuidado parental, sendo ovulíparos em *habitat* natural, com ovos demersais e não aderentes, e nos períodos de desova preferem locais de água rasa, limpa, de pouca correnteza e fundo pedregoso. É considerada uma espécie euritérmica, resistindo a grandes oscilações de temperatura, embora o ideal térmico situe-se entre 22-28 °C (BALDISSEROTTO, 2004). Essa espécie foi escolhida como modelo deste estudo devido ao aumento do interesse econômico no seu cultivo intensivo e à boa aceitabilidade da população à sua carne, que possui alto valor nutricional, ausência de espinhas intramusculares e é de fácil digestibilidade.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, o uso de praguicidas no ambiente, desde o uso doméstico até as toneladas de produtos utilizados anualmente na agricultura e na pecuária, constitui um problema de impacto ambiental e saúde pública.

Os praguicidas estão presentes em muitos ambientes e, no meio rural, é comum que parte da quantidade utilizada para fins diversos, atinja lagos e rios. Os seus efeitos sobre a vida aquática podem ser devastadores, causando intoxicações maciças ou insidiosas, pois podem permanecer na natureza durante longo tempo e podendo modificar a fisiologia normal dos organismos vivos, portanto, seu uso deve ser parcimonioso pelos efeitos adversos que podem causar nos organismos aquáticos e no meio ambiente.

As medidas preventivas e corretivas para a preservação e proteção da fauna aquática se baseiam em estudos ecotoxicológicos, por meio dos quais são estabelecidos limites aceitáveis de poluentes na água. Portanto, a utilização destes estudos tem se consolidado como importante ferramenta para a compreensão de impactos provocados por agentes químicos nas comunidades biológicas.

4 REFERÊNCIAS

ADHIKARI, S.; SARKAR, B.; CHATTERJEE, A.; MAHAPATRA, C. T.; AYYAPPAN, S. Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost; *Labeo rohita* (Hamilton). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 58, p. 220-226. 2004.

BALINT, T.; SZEGLETES, Z.; SZEGLETES, Z. S.; HALASY, K.; NEMCSÓK, J. Biochemical and subcellular changes in carp exposed to the organophosphorus metidation and the pyrethroid deltamethrin. **Aquatic Toxicology**, v. 33, p. 279-295, 1995.

BARLOW, S. M; SULLIVAN, F. M.; LINES, J. Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. **Food Chemical Toxicology**, v. 39, p. 407-422, 2001.

BARRINUEVO, W. R.; LANÇAS, F. M. Extração em fase sólida e micro extração em fase sólida de piretróides em água. **Química Nova**, v. 24, a. 2, p. 172-175, 2001.

BERTOLETTI, E. Toxicidade e Concentração de agentes tóxicos em efluentes industriais. **Revista Ciência e Cultura**. v. 43, n. 3/4, p. p. 271-277, 1990.

BRADBURY, S. P.; COATS, J. R. Toxicokinetics and toxicodynamics of pyrethroid insecticides in fish. **Environmental Toxicology Chemical**, v. 8, p. 373-380, 1989.

BURROWS, A. S.; FLETCHER, T. C.; MANNING, M. J. Haematology of turbot, *Psetta maxima* L: ultrasctrural cytochemical and morphological properties of peripheral blood leukocytes. **Journal of Applied Ichthyology**, v. 17, p. 77-84, 2001.

CALISKAN, M.; ERKMEN, B.;YERLI, S. V. The effects of zeta cypermethrin on the gills of common guppy *Lebistes reticulatus*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, a. 14, p. 117-120, 2003.

CAMPBELL, T. W. Tropical fish medicine: fish cytology and hematology. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 18, p. 347-364, 1988.

CARSON, R. **Silent spring**. Publ: Penguin, London, 1962.

CASIDA, J. E.; GAMMON, D. W.; GLICKMAN, A. H. Mechanisms of selective action of pyrethroid insecticides. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 23, p. 413-438, 1983.

CLARK, J. M. Effects and mechanisms of action pyrethrin and pyrethroid insecticides. In: Chang, L. W., Dyers, R. S. (Ed.), **Handbook Neurotoxicology**, p. 511-546, 1995.

DAS, B. K.; MUKHERJEE, S. C. Toxicity of cypermethrin in *Labeo rohita* fingerlings: biochemical, enzymatic and haematological consequences. **Comparative Biochemistry and Physiology**, n. 134; p. 109-121, 2003.

EDWARDS, R.; MILLBURN, P.; HUDSON, H. D. Comparative toxicity of *cis*cypermethrin in rainbow trout, frog, mouse and quail. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 84, p. 512-522, 1986.

EIRAS, A. C.; RANZANI-PAIVA, M. J. T.; FELIZARDO, N. N. Contagem diferencial de leucócitos em tilápia-do-Nilo *Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1757, criadas em tanques-rede na represa de Guarapiranga, SP. In: ENCONTRO BRASILEIRO DE PATOLOGIA DE ORGANISMOS AQUÁTICOS, 1., 1998, Maringá. p. 45.

ELLIS, A. E. The leukocytes of fish. A review. **Journal of Fish Biology**, v. 8, p. 143-156, 1976.

ELLSAESSER, C. F.; MILLER, N. W.; CUCHENS, M. A.; LOBB, C. J.; CLEM, W. Analysis of channel catfish peripheral blood leukocytes by bright-field microscopy and flow cytometry. **Trans. Am. Fish.**, v. 114, p. 279-285, 1985.

FORERO, A. R. Determinación de algunos aspectos hematológicos de *Oncorhynchus mykiss* (Salmonidae). **Revista de Biología Tropical**, v. 43, p. 283-288, 1995.

FUJIMAKI, Y.; ISODA, M. Fine-structural study of leucocytes in the goldfish *Carassius auratus*. **Journal Fish Biology**, v. 36, p. 821-831, 1990.

GOLOW, A. A.; GODZI, T. A. Acute toxicity of deltamethrin and dieldrin to *Oreochromis niloticus*. **Environmental Contamination Toxicology**, v. 3, p. 351-354, 1994.

GRIFFIN, B. R. Random and directed migration of trout (*Salmo gairdneri*) leukocytes: activation by antibody, complement and normal serum components. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 8, p. 589-597, 1984.

GRIZZLE, J. M.; ROGERS, W. A. Anatomy and histology of the channel catfish. **Auburn University**, p. 94, 1985.

HIEDER, A. F.; HIRSCH-ERNST, K. I.; BAUER, D.; KAHL, G. F.; DESEL, H. Induction of cytochrome P450 2B1 by pyrethroids in primary rat hepatocyte cultures. **Biochemical Pharmacology**, v. 62, p. 71-79, 2001.

HINES, R. S.; YASHOUV, A. Differential leukocyte counts and total leukocyte and erythrocyte counts for same normal israeli mirror carp. Israeli. **Journal Aquaculture**, v. 22, p. 106-113, 1970.

HOUSTON, A. H.; ROBERTS, W. C.; KENNINGTON, J. A. Hematological response in fish: pronephric and splenic involvements in the goldfish *Carassius auratus L.* **Fish Physiology Biochemical**, v. 15, p. 481-489, 1996.

HRUBEC, T. C.; SMITH, S. A.; ROBERTSON, J. L.; FELDMAN, B.; VEIT, H. P.; LIBEY, G.; TINKER, M. K. Blood biochemical reference intervals for sunshine bass (*Morone chrysops X Morone saxatilis*) in three culture systems. **American Journal Veterinary Research**, v. 57, p. 624-627, 1996.

HRUBEC, T. C.; ROBERTSON, J. L.; SMITH, S. A. Effects of temperature on hematologic and serum biochemical profiles of hybrid striped bass (*Morone chrysops X Morone saxatilis*). **American Journal Veterinary Research**, v. 58, p.126-130, 1997.

HRUBEC, T. C.; CARDINALE, J. L.; SMITH, S. A. Hematology and plasma chemistry reference intervals for cultured tilapia (*Oreochromis hybrid*). **Veterinary Clinical Pathology**, v. 29, p. 7-12, 2000.

HRUBEC, T. C., SMITH, S. A.; ROBERTSON, J. L. Age-Related changes in hematology and plasma chemistry values of hybrid striped bass (*Morone chrysops X Morone saxatilis*). **Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, p. 8-15, 2001.

ISHIZEKI, K.; NAWA, T.; TACHIBANA, T.; SAKAKURA, Y.; LIDA, S. Hematopoietic sites and development of eosinophil granulocytes in the loach *Misgurnus anguillicaudatus*. **Cell and Tissue Research**, v. 235, p. 419-426, 1984.

IWANA, G.; NAKANISHI, T. The Fish Immune System, Organism, Pathogen and Environmental. **Academic Press**, v. 15, 1996.

KALE, M.; RATHORE, N.; JOHN, S.; BHATNAGAR, D. Lipid peroxidative damage on pyrethroid exposure and alterations in antioxidant status in rats erythrocytes: as possible involvement of reactive oxygen species. **Toxicology**, v. 105, p. 197-205, 1999.

LAY, P. A.; BALDWIN, J. What determines the size of teleost erythrocytes Correlations with oxygen transport and nuclear volume. **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 20, p. 31-35, 1999.

LEHMANN, J.; STUERENBERG, F. J.; MOCK, D. The changes of the haemogram of the rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson) to an artificial and a natural infection with *Yersinia ruckeri*. **Journal of Applied Ichthyology**, v. 4, p.174-183, 1987.

LOMBARDI, J. V. Fundamentos de toxicologia aquática. In: RANZANI-PAIVA, M. J. T.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Varela, 2004.

MESTRES, R.; MESTRES, G. Deltamethrin: uses and environmental safety. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 124, p. 1-18, 1992.

MICHAEL, E. The pyrethroids, early discovery, recent advances and the future. **Pesticide Science**, v. 27, p. 337-351, 1989.

MODRÁ, H.; SVOBODOVÁ, Z.; KOLÁROVÁ, J. Comparison of differential leukocyte counts in fish of economic and indicator importance. **Acta Veterinaria Brno**, v. 67, p. 215-226, 1998.

NEMCSÓK, J.; BOROSS, L. Comparative studies on the sensitivity of different fish species to metal pollution. **Acta Biological Academic**, v. 33, p. 23-27, 1982.

POLAT, H.; ERKOÇ, F. Ü.; VIRAN, R. Investigation of acute toxicity of betacypermethrin on guppies *Poecilia reticulata*. **Chemosphere**, v. 49, p. 39-44, 2002.

POWELL, M. D.; WRIGHT, G. M.; BURKA, J. F. Eosinophilic granule cells in the gills of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: evidence of migration? **Journal of Fish Biology**, v. 37, p. 495-497, 1990.

RAND, G. M.; PETROCELLI, S. R. Introduction. In: RAND, G. M.; PETROCELLI, S. R. **Fundamentals of aquaculture technology**; 1985.

RAMBHASKAR, B.; SRINIVASA-RAO, K. Comparative haematology of the species of marine fish from Visakhapatnam coast. **Journal of Fish Biology**, v. 30, p. 59-66, 1987.

RANZANI-PAIVA, M. J. T.; EIRAS, A. C. Células sangüíneas e contagem diferencial de leucócitos de 13 espécies de teleósteos do Rio Paraná - PR. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE AQUICULTURA, 7., Peruíbe, 1992. p. 173-182.

ROCHA, R. M.; FLORES, C. Q. The ultrastructure of the hematopoietic tissue in the head kidney of matrinxã *Brycon cephalus* Günther, 1869 (Teleostei – Characidae). **Acta microscópica**, p. 207-208, 2001.

RODRIGUES, L. C. **Estudo das Glutathione S-Transferases Hepáticas Solúveis do Peixe *Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887 (Pacu)**. Tese Doutorado, Pós-Graduação em Biologia do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes/UERJ, Rio de Janeiro, RJ, 2003.

SANTOS, M. A. T.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Piretróides – uma visão geral. **Alimentos e Nutrição**, v. 18, p. 339-349, 2007.

SARAVANA BHAVAN, P.; GERALDINE, P. Histopathology of the hepatopancreas and gills of the prawn *Macrobrachium malcomsonii* exposed to endosulfan. **Aquatic Toxicology**, v. 50, p. 331-339, 2000.

SATAKE, T.; NUTTI-SOBRINHO, A.; PAULA-LOPES, O. V.; LOPES, R. A.; LEMESANTOS, H. S. Estudo hematológico de peixes brasileiros. XI. As células brancas do cascudo *Hypostomus paulinus* Inhering 1905 (Pisces, Loricaridae). **Ars Veterinária**, v. 5, p. 107-111, 1989.

SAUNDERS, D. C. Differential blood cell counts of 121 species of marine fishes of Puerto Rico. **Trans Am Micros Soc**, v. 85, p. 427-449, 1966.

SAYEED, I.; PARVEZ, S.; PANDEY, S.; BIN-HAFEEZ, B.; HANQUE, R.; RAISUDDIN, S. Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 56, p. 295-301, 2003.

SODERLUND, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, v. 171, p. 3-59, 2001.

SRIVASTAV, A. K.; SRIVASTAVA, S. K. Impact of deltamethrin on serum calcium and inorganic phosphate of freshwater catfish *Heteropneustes fossilis*. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 59, p. 841-846, 1997.

SZEGLETES, T., POLYHOS, C. S., BÁLINT, T., RADY, A. A., LÁNG, G., KUFCSÁK, O. AND NEMCSÓK, J. *In vivo* effects of deltamethrin on some biochemical parameters of carp (*Cyprinus carpio* L.). **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 35, p. 97-111, 1995.

TANDON, R. S.; JOSHI, B. D. Total red and white blood cell count of 33 species of fresh water teleosts Z. **Tierphysiol. Tierernährg. Futtermittelkde**, v. 37, p. 293-297, 1976.

TAVARES-DIAS, M.; SANDRIM, E. F. S.; MORAES, F. R.; CARNEIRO, P. C. F. Physiological responses of "tambaqui" *Colossoma macropomum* (Characidae) to acute stress. **Boletim Instituto da Pesca**, v. 27, p. 43-48, 2001.

TAVARES-DIAS, M.; MATAQUEIRO, M. I.; PERECIN, D. Total leukocyte counts in fishes by direct or indirect methods? **Boletim Instituto da Pesca**, v. 2, p. 155-161, 2002.

TAVARES-DIAS, M.; MATAQUEIRO, M. I. Características hematológicas, bioquímicas e biométricas de *Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887 (Osteichthyes: Characidae) oriundos de cultivo intensivo. **I Congresso da sociedade brasileira de aquicultura e biologia aquática**. Vitória, Espírito Santo, p. 260, 2004.

TAVARES-DIAS, M.; MORAES, F. R. **Hematologia de peixes teleósteos**. [s. l.]: Eletrônica e Arte Final, 2004. p. 144.

TOCIDLOWSKI, M. E.; LEWBART, G. A.; STOSKOPF, M. K. Hematological study of red pacu (*Colossoma brachypomum*). **Veterinary Clinical Pathology**, v. 26, p. 119-125, 1997.

THRALL, M. A.; BAKER, C. D.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Hematologia e bioquímica**: clínica veterinária. São Paulo: Roca, 2007.

UEDA, I. K.; EGAMI, M. I.; SASSO, W. S.; MATUSHIMA, E. R. Estudos hematológicos em *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) (Cichlidae, Teleostei) – Parte I. Braz. **Journal of Veterinary Research Animal Science**, v. 34, p. 270-275, 1997.

URAL, M. S.; SAGLAM, N. A. study on the acute toxicity of pyrethroid deltamethrin on the fry rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 83, p.124-131, 2005.

VALE, A.; AFONSO, A.; SILVA, M. T. The professional phagocytes of sea bass *Dicentrarchus labrax* L.: cytochemical characterization of neutrophils and macrophages in the normal and inflamed peritoneal cavity. **Fish Shellfish and Immunology**, v. 13, p. 183-198, 2002.

VIRAN, R.; ERKOÇ, F. Ü.; POLAT, H.; KOÇAK, O. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies *Poecilia reticulata*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 55, p. 82-85, 2003.

WEYTS, F. A. A.; COHEN, N.; FLINK, G.; VERBURG, B. M. L. Interactions between the immune system and the hypothalamo-pituitary-interrenal axis in fish. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 9, p. 1-20, 1999.

WILLIAMS, R. W.; WARNER, M. C. Some observations on the stained blood cellular elements of catfish, *Ictalurus punctatus*. **Journal of Fish Biology**, v. 9, p. 491-497, 1976.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Report of the Third Whopes Working Group Meeting. Review of: Deltamethrin 1% SC and 25% WT Etofeprox 10% EC and 10% EW. **World Health Organization**, v. 3, p. 23-24, 1990.

WROBELSKI, F.; LADUE. Serum glutamate oxaloacetate transaminase as an index of liver cell injury. **Society Experimental Biology**, v. 90, p. 210, 1955.

ZAGATTO, P. A.; BERTOLETTI, E. **Ecotoxicologia aquática**: princípios e aplicações. São Carlos: RiMa, 2006.

CAPÍTULO 2

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO LETAL E SUBLETAL 96 HORAS EM JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*) EXPOSTOS À DELTAMETRINA

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO LETAL E SUBLETAL 96 HORAS EM JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*) EXPOSTOS À DELTAMETRINA

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Ana Laura Pinto D'Amico Fam⁵; Francisco Pizzolato Montanha⁶; Jorge Daniel Mikos⁷

¹ Mestranda em Ciência Animal – PUCPR; Médica Veterinária;
lucianagaleb@hotmail.com

² Professora Adjunta NIII – PUCPR; Médica Veterinária; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Pesquisadora do Centro de Produção e Propagação de Organismos Marinhos (CPPOM – PUCPR); Zootecnista; Inganeco@yahoo.com.br

⁴ Acadêmica de Medicina Veterinária – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Residente Nível II de Patologia Clínica – PUCPR; anadamico@gmail.com

⁶ Mestrando em Ciência Animal – PUCPR; Médico Veterinário;
chicopm28@hotmail.com

⁷ Mestrando em Ciência Animal – PUCPR; Engenheiro Agrônomo;
mikos.jd@hotmail.com

RESUMO: A deltametrina (DM) é um piretróide sintético mais tóxico para vertebrados, sendo letal para peixes em concentrações até 1000 vezes menores que para mamíferos. Possui alto grau de absorção nas brânquias, ainda que em baixa concentração na água, fator que contribui na sensibilidade dos peixes. O objetivo do presente estudo é determinar a concentração letal e subletal da DM por via hídrica durante 96 horas em Jundiá (*Rhamdia quelen*). Para isso, foram utilizados 108 jundiás, com peso médio de 40 ± 5 g. O experimento foi realizado em triplicata e dividido em nove tratamentos: controle (0 mg/L) e oito diferentes concentrações de DM (0,1; 0,5; 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3; 5,0 mg/L). Os principais sinais tóxicos observados foram alterações nos sistemas respiratório, nervoso e tegumentar. A concentração subletal 96 horas encontrada foi entre 1,0 a de 1,5 mg/L e a concentração letal foi de 1,7 mg/L. Conclui-se que a DM é um inseticida tóxico para o Jundiá em 96 horas dependendo da sua concentração.

Palavras-chave: Concentração letal. Concentração subletal. Deltametrina. Jundiá. Toxicidade aguda. Intoxicação.

DETERMINATION OF LETHAL AND SUB LETHAL CONCENTRATION 96 HOURS IN JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*) EXPOSED TO DELTAMETHRIN

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Ana Laura Pinto D'Amico Fam⁵; Francisco Pizzolato Montanha⁶; Jorge Daniel Mikos⁷

¹ Masters in Animal Science – PUCPR; Veterinary; lucianagaleb@hotmail.com

² Teacher Adjunct Level III – PUCPR; Veterinary; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Researcher of the Center for Production and Propagation of Marine Organisms (CPPOM – PUCPR); Zootechnist; lnganeco@yahoo.com.br

⁴ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Resident Level II in Clinical Pathology – PUCPR; anadamico@gmail.com

⁶ Masters in Animal Science – PUCPR; Veterinary; chicopm28@hotmail.com

⁷ Masters in Animal Science – PUCPR; Agronomist Engineer; mikos.jd@hotmail.com

ABSTRACT: Deltamethrin (DM) is the synthetic pyrethroids most toxic to vertebrate, being lethal to fishes in concentrations until a thousand times lower than to mammals. Contain high grade of absorption at the gills, even when in low concentration in the water, fact that contribute to the fishes sensibility. The aim of the present study is to determine the lethal and sub lethal concentration of deltamethrin by water for 96 hours in Jundiá (*Rhamdia quelen*). For that, were utilized 108 jundiás, with medium weight of 40 ± 5 g. The experiment was realized in triplicate and divided in nine treatments: control (0 mg/L) and eight different concentrations of deltamethrin (0,1; 0,5; 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3; 5,0 mg/L). The main toxic signs observed where alterations in the respiratory, nervous and tegumental systems. The sub lethal concentration at 96 hours found was between 1,0 and 1,5 mg/L and the lethal concentration was 1,7 mg/L. This study concludes that DM is an toxic insecticide for Jundiá at 96 hours depending of its concentration.

Keywords: Lethal concentration. Sub lethal concentration. Deltamethrin. Jundiá. Acute toxicity. Intoxication.

1 INTRODUÇÃO

O crescimento populacional verificado nas últimas décadas, acoplado ao aumento do avanço tecnológico e ao aumento na geração de produtos industriais, inclusive a manufatura de produtos químicos como fertilizantes e agrotóxicos, tem levado a economia global a uma expansão do nível de compostos xenobióticos no ecossistema aquático (JESUS; CARVALHO, 2008).

No meio ambiente, os agrotóxicos podem ser utilizados como modelo para o estudo da ecotoxicologia, pois contaminam o ar, a terra e a água, provocando efeitos adversos que atingem desde uma bactéria até o homem. São comprovadamente tóxicos para artrópodes aquáticos, abelhas e peixes (SANTOS et al., 2007). Os efeitos do uso de praguicidas constituem um problema reconhecido mundialmente e agravado pela utilização inadequada, pois parte deste material incorpora-se às plantas e ao solo e grande parte é transportada para os rios pelas chuvas (TSUDA et al., 1995; WILSON; TISDELL, 2001).

A intoxicação por praguicidas em peixes pode ocorrer de forma aguda ou crônica. Em geral, na intoxicação aguda ocorre mortalidade em massa. No entanto, a poluição é um processo muitas vezes crônico, aparentemente sem danos visíveis, podendo causar vários efeitos subletais (RODRIGUES, 2003).

Os piretróides apresentam amplo espectro de atividade, ação rápida, eficiência em baixa dose, baixo poder residual e são praticamente atóxicos para mamíferos. Em virtude de suas vantagens, os piretróides tiveram seu uso aumentado e ampliado para outros fins, levando, conseqüentemente, à exposição de organismos não alvos a seus efeitos tóxicos. Dessa forma, podem agir em outras espécies expostas acidentalmente durante a aplicação do produto ou ingestão de alimentos contaminados (SANTOS et al., 2007). Segundo Viran et al. (2003), os peixes parecem ser deficientes nos sistema enzimático que hidrolisa os piretróides, sendo letais para estes organismos em concentrações até 1000 vezes menores que para mamíferos.

A deltametrina é um piretróide sintético, utilizado em uma grande variedade de culturas, na medicina veterinária e em programas de saúde pública, no combate a insetos vetores de doenças. É o piretróide mais tóxico para vertebrados dentre todos os conhecidos até o momento (SANTOS et al., 2007).

A espécie de peixe escolhida distribuiu-se desde a região sul do México até o centro da Argentina. Apresentam em sua morfologia ausência de dentes e escamas, com barbilhões cilíndricos de comprimento variável. São onívoros, com preferência por peixes, crustáceos, insetos, restos vegetais e orgânicos (BALDISSEROTTO; RADÜNZ NETO, 2004).

A toxicidade de agentes químicos no meio hídrico é avaliada por meio de ensaios ecotoxicológicos. O conhecimento da toxicidade desses agentes a diferentes organismos aquáticos possibilita, além do estabelecimento de limites permissíveis de várias substâncias químicas para a proteção da vida aquática, avaliar o impacto que esses poluentes causam à biota dos corpos hídricos (ARAGÃO; ARAÚJO, 2006). Os testes de toxicidade aguda proporcionam rápidas respostas na estimativa dos efeitos letais de um agente tóxico sobre organismos aquáticos, pois compreendem análises experimentais de curta duração, entre 24 e 96 horas (LOMBARDI, 2004).

O objetivo deste estudo foi determinar a concentração letal e subletal durante 96 horas em Jundiás (*Rhamdia quelen*) expostos à deltametrina (DM).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Os peixes foram mantidos em aquários-estoque com 1000 litros de capacidade por um período de 15 dias. Estes aquários foram mantidos com aeração e filtração biológica, temperatura constante (24 – 26 °C), pH 7, fotoperíodo de 12 horas. Os peixes foram alimentados com ração comercial uma vez ao dia. Após este período, os peixes foram medidos e pesados, apresentando, respectivamente, $14 \pm 3,2$ cm e 40 ± 5 g. Posteriormente, foram distribuídos aleatoriamente em aquários de 30 litros e o experimento foi dividido em nove tratamentos (controle e oito diferentes concentrações de deltametrina), com três repetições contendo quatro animais em cada aquário (n=108).

Para determinar as concentrações letal e subletal por via hídrica, os animais foram expostos por 96 horas à DM em teste de toxicidade aguda que foi realizado nas seguintes concentrações: 0; 0,1; 0,5; 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L. Às 24, 48, 72 e 96 horas foi avaliada a mortalidade nos diferentes tratamentos, sendo os peixes mortos imediatamente retirados. Mudanças de comportamento, sinais clínicos e

lesões *post-mortem* foram relatados diariamente.

Para a análise estatística os dados foram avaliados por análise de variância a um critério (ANOVA ONE-WAY) seguida por teste de Bonferroni para as comparações entre os grupos utilizando o *Software* estatístico *GraphPad Prism* version 3.00 for Windows, San Diego - Califórnia, EUA.

3 RESULTADOS

As alterações de comportamento observadas no Jundiá intoxicado foram notadas imediatamente após a exposição dos peixes à DM nas concentrações 1,0; 1,5; 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L e caracterizadas por movimento opercular rápido, natação irregular e em superfície. Antes da morte, os peixes ficavam menos ativos ou inativos, permanecendo verticalmente na água ou deitados de lado e, em alguns casos, imóveis no fundo do aquário. Os sinais tóxicos observados em animais expostos à DM foram, principalmente, escurecimento da superfície do corpo, erosão de cauda e barbilhões e pontos hemorrágicos na superfície do corpo.

Os animais dos grupos expostos às concentrações 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L de DM apresentaram sinais clínicos de intoxicação aguda severa logo após a intoxicação e nas primeiras 24 horas, enquanto os animais expostos às concentrações 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L apresentaram sinais mais brandos durante todo o experimento. Os animais do grupo controle e da concentração 0,1 mg/L não apresentaram quaisquer sinais clínicos de intoxicação.

Os animais dos grupos controle e 0,1 mg/L mantiveram-se vivos durante toda a experimentação, contudo os peixes dos grupos com as maiores doses, 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L, foram todos a óbito nos primeiros dias da intoxicação (Tabela 1). No entanto, os peixes dos grupos 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L apresentaram mortalidade parcial. Houve diferença significativa ($p < 0,001$) em relação à mortalidade entre o grupo controle para com os grupos 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L. Encontrou-se diferença significativa ($p < 0,001$) dos grupos 0,1 e 0,5 mg/L com os grupos 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L.

Tabela 1 - Número de animais sobreviventes à exposição à deltametrina

Tratamentos	Total de animais por tratamento (n=12)			
	24 Horas	48 Horas	72 Horas	96 Horas
Controle	12	12	12	12
0,1 mg/L	12	12	12	12
0,5 mg/L	12	12	12	12
1,0 mg/L	11	9	9	9
1,5 mg/L	9	7	7	7
1,7 mg/L	0	0	0	0
2,0 mg/L	0	0	0	0
2,3 mg/L	0	0	0	0
5,0 mg/L	0	0	0	0

De acordo com a tabela 1 pode-se observar que concentrações acima de 1,7 mg/L podem ser consideradas letais, pois todos os peixes foram a óbito antes de completar as primeiras 24 horas e concentrações entre 1,0 e 1,5 mg/L consideradas subletais para o Jundiá, pois a mortalidade foi parcial.

4 DISCUSSÃO

Muitas mudanças comportamentais que acontecem em consequência a alterações ambientais são habitualmente usadas para avaliar o estado de estresse causado ao peixe devido a múltiplas mudanças que incluem respostas de comportamento (EL-SAYED; SAAD, 2007). Para avaliar o efeito nocivo de um contaminante lançado no ambiente aquático, utilizam-se testes de toxicidade expressos por concentrações letais e subletais aos organismos expostos. Tomando como base estudos semelhantes de outros autores, determinaram-se as concentrações para o teste de toxicidade aguda no jundiá.

No presente estudo, as respostas de comportamento anormais foram observadas principalmente nas manifestações respiratória e nervosa. Foram registradas observações semelhantes em peixe “guppy” (*Poecilia reticulata*) Viran et al. (2003); Yilmaz et al. (2004), “peixe-gato” (*Heteropneustes fossilis*) Saha e Kaviraj (2003), carpa comum (*Cyprinus carpio*) Svobodova et al. (2003); Çalta e Ural (2004), tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) Boateng et al. (2006); El-Sayed e Saad (2007) e truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) Ural e Saglam (2005); Velisek et al. (2007) expostas a diferentes concentrações de deltametrina e outros piretróides sintéticos.

Estas mudanças podem ser atribuídas ao efeito tóxico da deltametrina sobre o sistema nervoso por bloquear os canais de sódio pela inibição de receptores GABA nos filamentos nervosos, resultando em uma excitação do sistema nervoso central que pode conduzir a uma hipóxia cerebral (GOLOW; GODZI, 1994).

Neste estudo, os principais sinais tóxicos observados foram escurecimento da superfície do corpo, erosão de cauda e barbilhões e pontos hemorrágicos na superfície do corpo. Esses sinais também foram observados em peixe “guppy” (*Poecilia reticulata*) Yllmaz et al. (2004) e truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) (URAL; SAGLAM, 2005). Isto pode ser atribuído ao efeito irritante da deltametrina (WHO, 1999).

O presente estudo revelou que a DM solúvel em água é um inseticida tóxico para a espécie estudada, pois as concentrações de 1,7; 2,0; 2,3 e 5,0 mg/L de DM podem ser consideradas letais e as concentrações de 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L, subletais.

No estudo de El-Sayed e Saad (2007) com tilápias do Nilo (*Oreochromis niloticus*) expostas às concentrações de 50, 75, e 100 µg/L de deltametrina observou-se mortalidade total dos peixes, enquanto que nas doses inferiores a 5 µg/L houve mortalidade parcial durante as 96 horas, sendo determinado para CL₅₀ o valor de 14,6 µg/L. Tandon et al. (2005), em seu estudo comparativo com diferentes piretróides sintéticos, determinou que, para as carpas da Índia, a concentração letal de DM em 96 horas é de 55 µg/L. Velísek et al. (2007), em estudo com trutas arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) intoxicadas com deltametrina, relata CL₅₀ 96 horas de 0,02 mg/L. No estudo de Osti et al. (2007) foi avaliada a toxicidade aguda da deltametrina em 48 horas entre diferentes espécies de peixes. O resultado mostra que os valores são: 0,078 µg/L para *Danio rerio*, 0,082 µg/L para *Hyphessobrycon bifasciatus*, 0,0594 µg/L para *Geophagus braziliensis* e 0,954 µg/L para *Oreochromis niloticus*. Cengiz e Unlu (2006), descrevem a dose subletal de DM para “peixe mosquito” (*Gambusia affinis*) como sendo 0,50 µg/L.

Segundo Wendeelar-Bonga (1997), o estresse pode ser definido como uma condição em que a homeostase é ameaçada ou perturbada em decorrência da ação de estímulos estressores. Além disso, provocam um conjunto de respostas comportamentais e fisiológicas como ação compensatória e/ou adaptativa, habilitando o animal para superar as ameaças. O aspecto central da adaptação ao estresse é a realocação de energia para longe de atividades de alta demanda energética, como crescimento e reprodução, e em direção a atividades que

requerem intensificação para restaurar a homeostase, tais como respiração, locomoção, balanço hidromineral e reparação de tecidos. Tal dinâmica pode reduzir consideravelmente a capacidade de desempenho do peixe, tanto durante a fase de restabelecimento frente a um estresse agudo, quanto no estresse crônico (SCHRECK, 1981; SCHRECK, 1990; KEBUS et al., 1992; PANKHURSK; KRAAK, 1997; MOMMSEN et al., 1999). Isso pode ser a explicação para as diferentes respostas fisiológicas e comportamentais das várias espécies de peixes submetidas a diferentes concentrações de DM.

5 CONCLUSÃO

Apesar de o Jundiá ter se mostrado mais resistente do que outras espécies à exposição à DM, esse estudo mostra que a contaminação do ambiente aquático pode causar rapidamente a morte destes animais dependendo da concentração.

Os resultados indicam que a deltametrina é um inseticida tóxico para a espécie estudada, pois a concentração subletal da deltametrina para o jundiá (*Rhamdia quelen*) é de 1,0 a 1,5 mg/L e a concentração letal de 1,7 mg/L.

6 REFERÊNCIAS

ARAGÃO, M.; ARAÚJO, R. P. A. Métodos de ensaio de toxicidade com organismos aquáticos. In: P. A. ZAGATTO; E. BERTOLETTI. (Ed.) **Ecotoxicologia aquática: princípios e aplicações**. São Paulo: Rima, 2006.

BALDISSEROTTO, B.; RADÜNZ NETO, J. **Criação de jundiá**. Santa Maria: Editora EFSM, 2004.

BOATENG, J. O.; NUNOO, F. K. E.; DANKWA, H. R.; OCRAN, M. H. Acute toxic effects of deltamethrin on tilapia, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). **West Africa Journal of Applied Ecology**, v. 9, p. 1-8, 2006.

ÇALTA, M.; URAL, M. S. Acute toxicity of the synthetic pyrethroid deltamethrin to young mirror carp, *Cyprinus carpio*. **Fresenius Environmental**, v. 13, p. 1179-1183, 2004.

CENGİZ, E. I.; UNLU, E. Sublethal effects of commercial deltamethrin on the structure of the gill, liver and gut tissues of mosquitofish, *Gambusia affinis*: A microscopic study. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 21, p. 246-253, 2006.

EL-SAYED, Y.; SAAD, T. Subacute intoxication of a deltamethrin-based preparation (Butox ® 5%EC) in Monosex Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* L. **Nordic Pharmacological Society: Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 1, n. 2, p. 293-299, 2007.

EL-SAYED, Y. S.; SAAD, T. T.; EL-BAHR, S. M. Acute intoxication of deltamethrin in monosex Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* with special reference to the clinical, biochemical and haematological effects. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 24, p. 212-217, 2007.

GOLOW, A. A.; GODZI, T. A. Acute toxicity of deltamethrin and dieldrin to *Oreochromis niloticus*. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 3, p. 351-354, 1994.

JESUS, T. B.; CARVALHO, C. E. V. Utilização de biomarcadores em peixes como ferramenta para avaliação de contaminação ambiental por mercúrio (Hg). **Oecologia Brasiliensis**, v. 12, p. 680-693, 2008.

KEBUS, M. J.; COLLINS, M.T.; BROWNFIELD, M. S.; KAYES, T. B.; MALISON, J. A. Effects of rearing density on the stress response and growth of rainbow trout. **J Aquatic Anim Hlth**, v. 4, p. 1-6, 1992.

LOMBARDI, J. V. Fundamentos de toxicologia aquática. In: RANZANI-PAIVA, M. J. T.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Varela, 2004.

MOMMSEN, T. P.; VIJAYAN, M. M.; MOON, T. W. Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action, and metabolic regulation. **Rev Fish Biol Fisheries**, v. 9, p. 211-268, 1999.

OSTI, S. C.; VAROLI, F. M. F.; MATUSHIMA, E. R.; BERNARDI, M. M. Comparative studies of deltamethrin acute toxicity in exotic and Brazilian fish. **Journal Brazilian Society Ecotoxicology**, v. 2, n. 2, p. 101-106, 2007.

RODRIGUES, L. C. **Estudo das Glutation S-Transferases hepáticas solúveis do peixe *Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887 (Pacu)**. 2003. Rio de Janeiro, Tese (Doutorado em Biologia) - Curso de Pós-graduação em Biologia, Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

SAHA, S.; KAVIRAJ, A. Acute toxicity synthetic pyrethroid cypermethrin freshwater catfish, *Heteropneustes fossilis* (block). **International Journal of Toxicology**, v. 22, p. 325-328, 2003.

SANTOS, M. A. T.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Piretróides – uma visão geral. **Alimentos e Nutrição**, v. 18, p. 339-349, 2007.

SCHRECK, C. B. Stress and compensation in teleostean fishes: response to social and physical factors. In: PICKERING, A. D. (Ed.). **Stress and fish**. London: Academic, p. 295-321, 1981.

SCHRECK, C. B. Physiological, behavioural, and performance indicators of stress. **Am Fish Soc Symp**, v. 8, p. 29-37, 1990.

SVOBODOVA, Z.; LUSKOVA, V.; DRASTICHOVA, M. J.; SVOBODA, M.; LABEK, V. Effect of deltamethrin on haematological indices of common carp (*Cyprinus carpio*). **Acta Veterinaria Brno**, v. 72, p. 79-85, 2003.

TANDON, S. S.; SRIVASTAVA, P. P.; MUKHERJEE, S. C.; SAHARAN, N. Acute toxicity of synthetic pyrethroids to Indian Major Carp, *Catla catla* L. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 74, p. 610-613, 2005.

TSUDA, T.; AOKI, S.; INOUE, T.; KOJIMA, M. Accumulation and excretion of diazinon, fenthion and fenitrothion by killfish: comparison of individual and mixed pesticides. **Water Research**, v. 29, n. 2, p. 455-458, 1995.

URAL, M. S.; SAGLAM, N. A study on the acute toxicity of pyrethroid deltamethrin on the fry rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 83, p. 124-131, 2005.

VELÍSEK, J.; JURČÍKOVÁ, J.; DOBSÍKOVÁ, R.; SVOBODOVÁ, Z.; PIACKOVÁ, V.; MÁCHOVÁ, J.; NOVOTNÝ, L. Effects of deltamethrin on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 23, p. 297-301, 2007.

VIRAN, R.; ERKOÇ, F. U.; POLAT, H.; KOÇAK, O. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies (*Poecilia reticulata*). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 55, p. 82-85, 2003.

WILSON, C.; TISDELL, C. Why farmers continue to use pesticides despite environmental, health and sustainability costs. **Ecological Economics**, v. 39, n. 3, p. 449-462, 2001.

WENDEELAR-BONGA, S. E. The stress response in fish. **Physiol Rev**, v. 77, p. 591-625, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Report of the Third Whopes Working Group Meeting. Review of: Deltamethrin 1% SC and 25% WT Etofeprox 10% EC and 10% EW. **World Health Organization**, v. 3, p. 23-24, 1999.

YLLMAZ, M.; GUL, A.; ERBASLI, K. Acute toxicity of alpha-cypermethrin to guppy (*Poecilia reticulata*, Pallas, 1859). **Chemosphere**, v. 56, p. 381-385, 2004.

CAPÍTULO 3

**INTOXICAÇÃO AGUDA PELA DELTAMETRINA EM JUNDIÁ, *Rhamdia quelen*,
COM ÊNFASE NOS EFEITOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS**

INTOXICAÇÃO AGUDA PELA DELTAMETRINA EM JUNDIÁ, *Rhamdia quelen*, COM ÊNFASE NOS EFEITOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Roberta Wagner⁵; Ana Laura Pinto D'Amico Fam⁶; Daniel Carlos Coatti Rocha⁷

¹ Mestranda em Ciência Animal – PUCPR; Médica Veterinária;
lucianagaleb@hotmail.com

² Professora Adjunta NIII – PUCPR; Médica Veterinária; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Pesquisadora do Centro de Produção e Propagação de Organismos Marinhos (CPPOM – PUCPR); Zootecnista; Inganeco@yahoo.com.br

⁴ Acadêmica de Medicina Veterinária – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Acadêmica de Medicina Veterinária – PUCPR; roberta.wagner@hotmail.com

⁶ Residente Nível II de Patologia Clínica – PUCPR; anadamico@gmail.com

⁷ Acadêmico de Medicina Veterinária – PUCPR; daniel_rocha90@hotmail.com

RESUMO: A deltametrina (DM) é um piretróide sintético altamente tóxico para organismos aquáticos. Devido ao seu caráter lipofílico, possui alta taxa de absorção através das brânquias dos peixes, o qual pode explicar, em parte, a alta sensibilidade destes animais à exposição à DM em concentrações até 1000 vezes menores que para mamíferos. O estudo foi baseado em comparações clínicas, bioquímicas e hematológicas de grupos intoxicados com grupos livres da DM. O experimento foi dividido em cinco tratamentos (controle e quatro diferentes concentrações de DM), com três repetições contendo quatro animais em cada aquário (n=60). O valor da concentração subletal 96 horas para *Rhamdia quelen* foi de 1,5 mg/L de DM. Alterações de comportamento e sinais de intoxicação foram descritos. Peixes expostos a mais alta concentração de DM (1,5 mg/L) por 96 horas apresentaram aumento significativo de leucócitos. A DM causou diminuição significativa das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e fosfatase alcalina (FA). Os resultados mostram que a contaminação ambiental pela DM pode causar rapidamente a morte desses animais, sendo este inseticida tóxico para a espécie estudada.

Palavras-chave: Deltametrina. Concentração letal. Efeitos bioquímicos. Efeitos hematológicos. *Rhamdia quelen*. Toxicidade aguda.

ACUTE INTOXICATION BY DELTAMETHRIN IN JUNDIÁ, *Rhamdia quelen*, WITH EMPHASIS IN THE CLINICAL EFFECTS, BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL

Luciana do Amaral Gurgel Galeb¹; Cláudia Turra Pimpão²; Luciana Nakaghi Ganeco³; Ana Carolina Fredianelli⁴; Roberta Wagner⁵; Ana Laura Pinto D'Amico Fam⁶; Daniel Carlos Coatti Rocha⁷

¹ Masters in Animal Science – PUCPR; Veterinary; lucianagaleb@hotmail.com

² Teacher Adjunct Level NIII – PUCPR; Veterinary; claudia.pimpao@pucpr.br

³ Researcher of the Center for Production and Propagation of Marine Organisms (CPPOM – PUCPR); Zootechnist; lnganeco@yahoo.com.br

⁴ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; ana.fredianelli@yahoo.com.br

⁵ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; roberta.wagner@hotmail.com

⁶ Resident Level II in Clinical Pathology – PUCPR; anadamico@gmail.com

⁷ Graduating in Veterinary Medicine – PUCPR; daniel_rocha90@hotmail.com

ABSTRACT: Deltamethrin is a synthetic pyrethroid pesticide highly toxic to the aquatic ecosystems. Because of its lipophilic feature, high absorption occurs on the fish gills, what can explain, partially, the high sensibility of this animals to the explosion of DM in concentration a thousand times lower than in mammals. The study was based on clinical, biochemical and haematological comparisons of intoxicated groups with free-DM groups. The experiment was divided in five treatments (control and four different concentrations of DM), with three repetitions comprehending four animals in each aquarium (n=60). The 96h LC50 value of deltamethrin for *Rhamdia quelen* was 1,5 mg/L. The abnormal behavioral responses and toxic symptoms were described. Fishes exposed to the higher DM concentration (1,5 mg/L) for 96 h showed significantly higher leukocytic counts. DM caused significant decrease of serum aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase activities. The results provide evidence that deltamethrin pollution may have adverse impacts and was highly toxic to *Rhamdia quelen*.

Keywords: Acute toxicity. Biochemical effects. Haematological effects. Deltamethrin. Lethal concentration.

1 INTRODUÇÃO

O uso crescente de inseticidas sintéticos está intensificando os riscos de poluição mundial. Inseticidas são tóxicos e foram desenvolvidos para repelir ou matar organismos não desejados e, quando utilizados nas suas diferentes finalidades, podem ser levados às águas superficiais matando ou influenciando a vida de organismos aquáticos (EL SAYED et al., 2007). Os efeitos do uso de inseticidas constituem um problema reconhecido mundialmente e agravado pela utilização inadequada dos mesmos (TSUDA et al., 1995; WILSON; TISDELL, 2001).

A deltametrina e outros piretróides são comprovadamente tóxicos para organismos aquáticos, principalmente peixes. Devido ao seu caráter lipofílico, possuem alta taxa de absorção através das brânquias dos peixes, o qual pode explicar, em parte, a alta sensibilidade destes animais à exposição à deltametrina em concentrações até 1000 vezes menores que para mamíferos (RODRIGUES, 2003).

A avaliação dos componentes sangüíneos auxilia no diagnóstico de condições adversas e na compreensão da relação entre as características sanguíneas com a saúde dos peixes e sua associação com o meio ambiente (TAVARES-DIAS; MORAES, 2004).

A análise do sangue e parâmetros bioquímicos é usada na medicina aquática como indicador de saúde em diferentes condições de estresse (PIMPÃO et al., 2007). Sabe-se que possuem valores significativos em avaliações toxicológicas devido às alterações tornarem-se aparentes muito antes dos sintomas clínicos produzidos por tóxicos (VENKATESWARA RAO, 2006).

Segundo Barcellos (1993), a avaliação das células sangüíneas e da bioquímica sérica pode ser útil para o diagnóstico de doenças e para monitorar o estado fisiológico do peixe. Já tem sido usada, em peixes, a mensuração da atividade das enzimas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) para demonstrar dano tecidual hepático (BORGES, 2005).

O presente estudo tem como objetivo a avaliação hematológica e bioquímica, com ênfase ao dano tecidual hepático, do *Rhamdia quelen* exposto a concentrações subletais de deltametrina (DM) por via hídrica no período de 96 horas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A espécie escolhida foi um peixe fluvial nativo da região sul do Brasil, o *Rhamdia quelen*, vulgarmente conhecido como Jundiá. Os peixes eram provenientes do Laboratório de Piscicultura e Pesquisa (LAPEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) onde foram realizados os ensaios experimentais no período de março de 2009. Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da PUCPR (n.º 330).

Os peixes foram mantidos em aquários-estoque com 1000 litros de capacidade por um período mínimo de 15 dias. Estes aquários foram mantidos com aeração e filtração biológica, temperatura constante (24 – 26 °C), pH 7, fotoperíodo de 12 horas. Os peixes foram alimentados com ração comercial uma vez ao dia. Após este período, os peixes mediram e pesaram $14 \pm 3,2$ cm e 40 ± 5 g respectivamente e foram distribuídos aleatoriamente em aquários de 30 litros e o experimento foi dividido em cinco tratamentos (controle e quatro diferentes concentrações de deltametrina), com três repetições contendo quatro animais em cada aquário (n=60).

Os animais foram expostos por 96 horas a DM e as concentrações utilizadas foram: 0; 0,1; 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L. Nos períodos de 24, 48, 72 e 96 horas os peixes mortos eram imediatamente retirados e mudanças de comportamento, sinais clínicos e lesões *post-mortem* foram observadas diariamente.

O sangue foi coletado com o auxílio de seringas lavadas com EDTA 3% por meio de punção da veia caudal, em amostras de aproximadamente 0,8 mL. A seguir, foram feitas extensões sanguíneas, coradas pelo método de Rosenfeld (1947) para o diferencial leucocitário, avaliação morfológica, visualização de agregados trombocíticos e pesquisa de hemoparasitas. As contagens de eritrócitos, leucócitos e trombócitos foram determinadas manualmente com câmara de Neubauer em microscópio óptico após diluição 1:200 do sangue em corante Natt/Herrick's (1952). O hematócrito foi determinado utilizando tubos capilares em centrífuga de microhematócrito (SISLAB/ MH) operada a 11.000 rpm por 5 minutos e a proteína plasmática total por meio de refratômetro (KERNCO – OS1270). O conteúdo de hemoglobina, expressa em g/dL, foi determinado espectrofotometricamente (Fanem – Excelsa Baby II – mod. 206-R) usando a reação de cianometahemoglobina após

centrifugação a 3500 rpm por 5 minutos.

Uma alíquota de sangue de aproximadamente 0,5 mL foi separada em tubos Eppendorf® para obtenção de soro para os testes bioquímicos por meio de centrifugação (EPPENDORF CENTRIFUGE 5417 - R), que foi realizada durante 5 minutos a 3500 rpm em centrífuga refrigerada.

Os seguintes testes bioquímicos foram realizados por espectrofotometria (Drake – mod. Quick lab/ Siel - mod. EPECTROMATIC 710): aspartato aminotransferase (AST - UI/L - Labtest liquiform), alanina aminotransferase (ALT - UI/L - Labtest liquiform), fosfatase alcalina (FA - UI/L - Labtest liquiform), gama glutamiltransferase (GGT - UI/L - Labtest liquiform); albumina (ALBUMINA - g/dL – Labtest colorimétrica).

Para a análise estatística os dados foram avaliados por ANOVA seguida por teste de Bonferroni para as comparações entre os grupos utilizando o *Software* estatístico *GraphPad Prism* version 3.00 for Windows, San Diego – Califórnia, EUA. Todos os dados estão apresentados como médias \pm erro padrão da média.

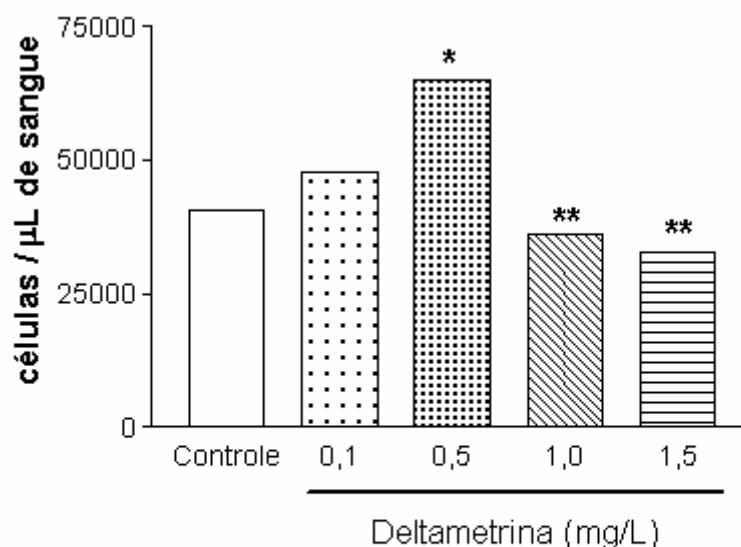
3 RESULTADOS

Foram avaliadas diariamente as alterações de comportamento da espécie utilizada. Os animais do grupo controle e os animais expostos à concentração mais baixa de DM (0,1 mg/L) não apresentaram alterações comportamentais. As primeiras mudanças de comportamento foram observadas logo após a exposição às concentrações de 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L de DM, sendo: movimento opercular rápido, natação irregular e em superfície. Momentos antes do óbito os peixes ficavam menos ativos ou inativos, permanecendo verticalmente na água e, às vezes, imóveis no fundo do aquário. Os sinais *post-mortem* observados em animais expostos à DM foram, principalmente: escurecimento da superfície do corpo, erosão de barbilhões e cauda e pontos hemorrágicos na superfície do corpo.

Houve mortalidade parcial dos peixes expostos às concentrações mais altas (1,0 e 1,5 mg/L) (n=9). No grupo controle e nas concentrações mais baixas de DM (0,1 e 0,5 mg/L) os animais permaneceram vivos até o final do experimento (n=12).

Após 96 horas de exposição aguda à DM, o grupo 0,5 mg/L apresentou um aumento significativo na contagem total de leucócitos em relação ao grupo controle

($p < 0,05$) e em relação aos grupos 1,0 e 1,5 mg/L ($p < 0,01$), sendo que os valores dos grupos controle, 0,1; 1,0 e 1,5 mg/L mostraram-se semelhantes entre si (Figura 1).



* $p < 0,05$ em relação ao grupo controle
 ** $p < 0,01$ em relação ao grupo DM 0,5 mg/L

Figura 1 - Diferentes concentrações de DM na contagem total de leucócitos

Em relação ao número de eritrócitos, hemoglobina, taxa de hematócrito, proteína plasmática, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e trombócitos não houve diferença significativa entre os grupos (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Média e erro padrão da média dos valores leucocitários

Parâmetros	Concentração Deltametrina				
	Controle	0,1 mg/L	0,5 mg/L	1,0 mg/L	1,5 mg/L
Linfócitos (%)	31,0 ± 5,34 ^a	43,92 ± 4,37 ^a	32,08 ± 6,08 ^a	24,82 ± 3,72 ^a	25 ± 5,98 ^a
Monócitos (%)	9,33 ± 1,44 ^a	7,08 ± 1,09 ^a	6,58 ± 0,85 ^a	8,81 ± 1,48 ^a	6,40 ± 1,28 ^a
Eosinófilos (%)	1,14 ± 0,14 ^a	1,5 ± 0,28 ^a	2,0 ± 0,57 ^a	1,83 ± 0,47 ^a	1,50 ± 0,50 ^a
Neutrófilos (%)	59 ± 5,49 ^a	48,58 ± 4,26 ^a	61,25 ± 5,84 ^a	65,36 ± 4,04 ^a	67,75 ± 6,90 ^a
Contagem total de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	40,50 ± 7,45 ^a	47,63 ± 6,09 ^{ab}	64,92 ± 4,70 ^{ab}	36,36 ± 4,46 ^{abc}	32,80 ± 2,15 ^{abc}
Contagem total de trombócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	52,46 ± 5,96 ^a	36,42 ± 5,26 ^a	43,92 ± 7,72 ^a	58,68 ± 4,79 ^a	43,60 ± 10,30 ^a

Letras iguais significam $p > 0,05$; letras diferentes significam $p < 0,05$.

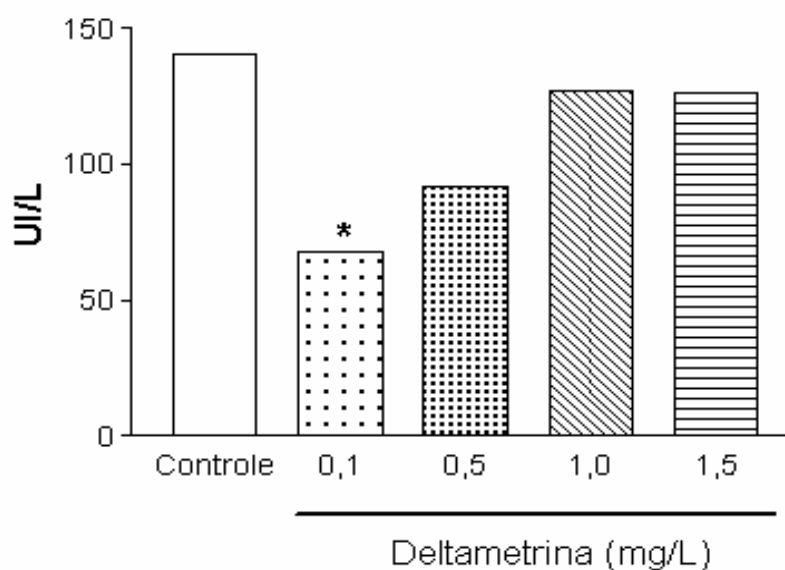
Tabela 2 - Média e erro padrão da média dos valores eritrocitários

Parâmetros	Concentração Deltametrina				
	Controle	0,1 mg/L	0,5 mg/L	1,0 mg/L	1,5 mg/L
Eritrócitos (x 10/ μ L)	1,48 \pm 0,094 ^a	1,33 \pm 0,134 ^a	1,32 \pm 0,085 ^a	1,52 \pm 0,098 ^a	1,30 \pm 0,176 ^a
Hematócrito (%)	29,50 \pm 1,95 ^a	26,73 \pm 1,51 ^a	26,83 \pm 1,07 ^a	31,18 \pm 2,11 ^a	25,60 \pm 1,40 ^a
Hemoglobina (g/dL)	6,01 \pm 0,40 ^a	5,16 \pm 0,32 ^a	5,50 \pm 0,23 ^a	5,68 \pm 0,27 ^a	5,39 \pm 0,26 ^a
Proteína Plasmática (g/dL)	4,53 \pm 0,36 ^a	4,16 \pm 0,27 ^a	4,10 \pm 0,22 ^a	3,85 \pm 0,29 ^a	3,76 \pm 0,29 ^a

Letras iguais p>0,05.

3.1 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Os dados obtidos revelaram que a DM não alterou significativamente os valores de albumina, porém demonstrando uma tendência a aumento nos grupos com as maiores concentrações (1,0 e 1,5 mg/L). Os valores de aspartato aminotransferase (AST) do grupo 0,1 mg/L diminuíram significativamente em relação ao grupo controle (p<0,05), com tendência a aumento nos grupos 0,5; 1,0 e 1,5 mg/L de DM (Figura 2).

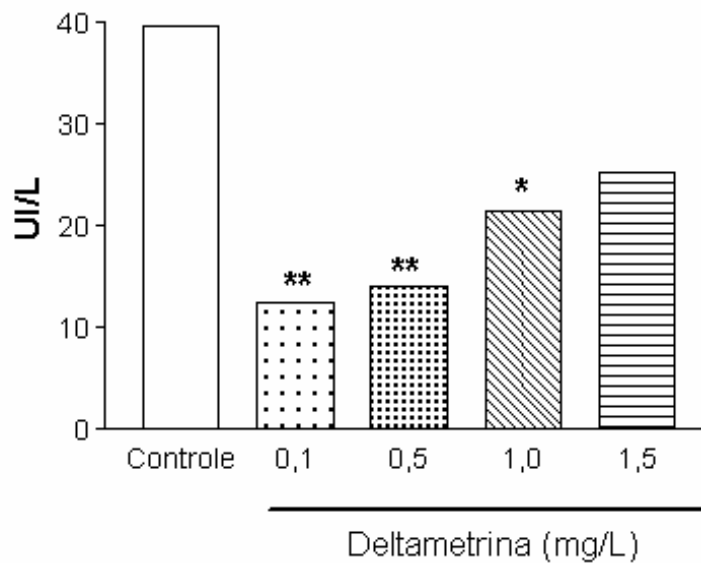


* p<0,05 em relação ao grupo controle

Figura 2 - Diferentes concentrações de DM nos valores de Aspartato Aminotransferase (AST)

Nos valores de alanina aminotransferase (ALT) houve uma redução significativa dos grupos 0,1 e 0,5 mg/L (p<0,01) e do grupo 1,0 mg/L (p<0,05) de DM em relação ao grupo controle. Existe propensão a um aumento dos níveis dessa

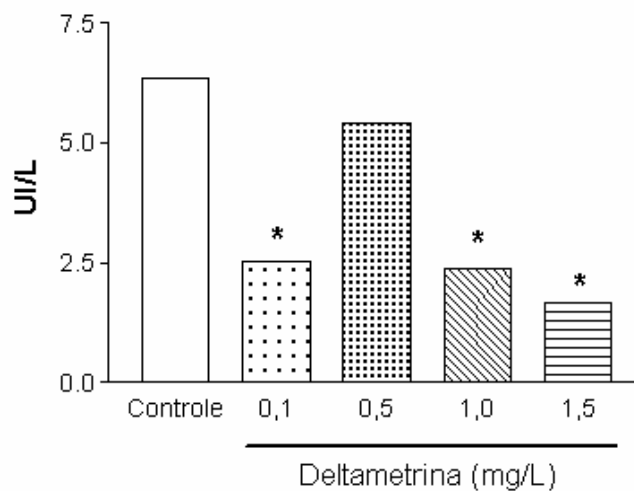
enzima nos grupos 1,0 e 1,5 mg/L de DM (Figura 3).



** $p < 0,001$; * $p < 0,05$ em relação ao grupo controle

Figura 3 - Diferentes concentrações de DM nos valores de Alamina Aminotransferase (ALT)

Foi observada redução nos valores de fosfatase alcalina (FA) dos grupos 0,1 mg/L ($p < 0,05$), 1,0 e 1,5 mg/L ($p < 0,01$) de DM em relação ao grupo controle. Porém, observou-se também uma redução no grupo 1,5 mg/L ($p < 0,05$) em relação ao grupo 0,5 mg/L de DM. A análise estatística mostrou uma tendência a aumento no grupo 0,5 mg/L de DM (Figura 4).



* $p < 0,05$ em relação ao grupo controle

Figura 4 - Diferentes concentrações de DM nos valores de FA (Fosfatase Alcalina)

Segundo os dados obtidos, não foi observada diferença entre os grupos para o parâmetro gama glutamiltransferase (GGT) (Tabela 3).

Tabela 3 - Média e erro padrão da média dos parâmetros bioquímicos

Parâmetros	Concentração Deltametrina				
	Controle	0,1 mg/L	0,5 mg/L	1,0 mg/L	1,5 mg/L
AST (UI/L)	140,90 ± 24,30 ^a	68,18 ± 1,69 ^b	91,67 ± 12,50 ^{ab}	127,30 ± 14,45 ^{ab}	126,30 ± 12,70 ^{ab}
ALT (UI/L)	39,61 ± 7,95 ^a	12,44 ± 2,84 ^b	14,02 ± 2,02 ^b	21,46 ± 2,64 ^b	25,21 ± 3,23 ^{ab}
FA (UI/L)	6,36 ± 1,39 ^a	2,52 ± 0,60 ^b	5,43 ± 0,80 ^{ab}	2,36 ± 0,50 ^b	1,68 ± 0,23 ^b
GGT (UI/L)	2,83 ± 0,19 ^a	3,02 ± 0,83 ^a	2,08 ± 0,34 ^a	1,73 ± 0,48 ^a	2,49 ± 1,03 ^a
ALBUMINA (g/dL)	0,76 ± 0,02 ^a	0,79 ± 0,02 ^a	0,78 ± 0,03 ^a	0,86 ± 0,02 ^a	0,85 ± 0,09 ^a

a = p>0,05.

b = p<0,05 em comparação ao grupo controle.

c = p<0,001 em comparação ao grupo controle.

4 DISCUSSÃO

Muitas mudanças fisiológicas que decorrem de distúrbios ambientais são habitualmente utilizadas para detectar o estresse em peixes. Respostas ao estresse são identificadas por múltiplas mudanças de comportamento, alterações hematológicas e bioquímicas. As principais mudanças de comportamento observadas neste estudo foram: manifestações respiratórias e nervosas. Foram registradas observações semelhantes em peixe “guppy” (*Poecilia reticulata*) Viran, (2003) e Yilmaz et al. (2004), peixe-gato (*Heteropneustes fossilis*) Saha e Kaviraj (2003), carpa comum (*Cyprinus carpio*) Svobodova et al. (2003) e Çalta e Ural (2004), tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) Boateng et al. (2006) e truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) Ural e Saglam (2005) e Velisek et al. (2007) intensamente expostos a várias concentrações de deltametrina e cipermetrina (piretróide semelhante à DM) sintéticas. Essas mudanças podem ser atribuídas ao efeito neurotóxico da deltametrina pelo bloqueio dos canais de sódio e inibição dos receptores GABA nos filamentos nervosos, resultando em uma estimulação excessiva do sistema nervoso central que pode levar à hipóxia cerebral (EL-SAYED et al., 2007).

Os sinais tóxicos de escurecimento da cor, erosão de cauda e barbilhões, pontos hemorrágicos na superfície do corpo, natação irregular e em superfície e

movimentos operculares aumentados relatados neste estudo, também foram descritos em peixe “guppy” (*Poecilia reticulata*) Yllmaz et al. (2004) e truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) Ural e Saglam (2005), podendo ser atribuídos ao efeito irritante da DM (WHO, 1999).

A principal resposta hematológica do jundiá ao efeito da intoxicação aguda à DM neste estudo foi um aumento significativo na contagem total de leucócitos em relação ao grupo controle, o que vai de acordo com os resultados relatados por El-Sayed et al. (2007) em tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) e Pimpão et al. (2007) em cascudo (*Ancistrus multispinis*). Ainda, El-Sayed et al. (2007) relataram linfocitose e neutropenia no mesmo estudo com tilápias do Nilo (*Oreochromis niloticus*). Sopinska e Guz (1998) observaram uma diminuição na contagem total de leucócitos e neutrófilos em carpa comum (*Cyprinus carpio*) intoxicada com permetrina (piretróide semelhante à DM). A leucocitose mostra que o referido praguicida pode gerar uma resposta inflamatória ou de estresse. No presente estudo não foi encontrada diferença significativa na contagem diferencial de leucócitos, assim como Velisek et al. (2007), em truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) intoxicada com deltametrina.

Velisek et al. (2006) descreveram uma diminuição significativa na contagem total de trombócitos em truta arco-íris exposta à cipermetrina (piretróide semelhante à DM). No presente estudo, não foi encontrada diferença significativa na contagem de trombócitos entre os grupos. Essa variação de resultados se deve, possivelmente, à diferente metodologia empregada na colheita do sangue e ao grau de estresse dos peixes no momento da coleta, já que os glicocorticóides são importantes causadores de diminuição da quantidade e qualidade dos trombócitos (CAMPBELL, 1988).

As alterações nos valores de eritrócitos, hemoglobina, taxa de hematócrito e proteína plasmática não foram significativas no presente experimento, ao contrário do estudo de Velisek et al. (2007), que referencia um aumento significativo destes parâmetros. Svobodova et al. (2003) descrevem uma diminuição significativa na contagem total de eritrócitos em carpa comum (*Cyprinus carpio*) intoxicada com deltametrina e, em estudo mais recente com truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*), Velisek et al. (2006) relataram um aumento significativo na contagem total de eritrócitos. Pimpão et al. (2007) observaram um aumento na contagem total de eritrócitos em cascudo (*Ancistrus multispinis*) intoxicados com deltametrina,

enquanto El-Sayed et al. (2007) observaram aumento significativo em eritrócitos, hemoglobina e taxa de hematócrito em tilápia do Nilo (*Oreochromys niloticus*) exposta à mesma substância tóxica. Essas mudanças podem ser atribuídas ao mecanismo de reativação da eritropoese induzida pelo baço e fígado em resposta à hipóxia cerebral causada pela deltametrina (PIMPÃO et al., 2007).

As enzimas ALT e AST são as aminotransferases mais importantes relacionadas ao metabolismo de aminoácidos no fígado de peixes teleósteos (COZ-RAKOVAC, 2008). Já a FA e a GGT são enzimas importantes para detectar destruição da membrana celular dos hepatócitos (KRAMER; HOFFMANN, 1997). Não é conhecida, em peixes, a existência de isoenzimas da FA semelhantes às encontradas em mamíferos (HUBREC et al, 2001).

No presente estudo, foi observada a diminuição dos níveis séricos de ALT, AST e FA. Venkateswara Rao (2006) com tilápia moçambicana (*Oreochromys mossambicus*) e El-Sayed et al. (2007) com tilápia do Nilo (*Oreochromys mykiss*) frente à intoxicação aguda pela deltametrina relataram aumento significativo da atividade enzimática de AST, ALT e FA. Aumento de ALT e AST também foi observado em peixe “rohu” (*Labeo rohita*) intoxicado com permetrina (piretróide semelhante à DM) (NAYAK et al., 2004). Em truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) exposta à cipermetrina (piretróide semelhante à DM), Velisek et al. (2006) relataram aumento de AST, diminuição de FA e valores não alterados de ALT. Em contrapartida, Velisek et al. (2007) observaram aumento significativo de AST e diminuição de ALT em truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) exposta à deltametrina. Neste estudo não foi encontrada alteração significativa nos níveis séricos de GGT. Outros estudos comparativos não fazem referência à dosagem deste parâmetro bioquímico.

Quanto à albumina, não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos testados e o controle neste estudo. Resultado semelhante foi encontrado por Velisek et al. (2006) com truta arco-íris (*Onchorhynchus mykiss*) exposta à cipermetrina (piretróide semelhante à DM). Em estudo semelhante utilizando deltametrina, foi observado aumento deste parâmetro bioquímico (VELISEK et al., 2007). Já El-Sayed et al. (2007) com tilápia do Nilo (*Oreochromys niloticus*) expostos a deltametrina e Nayak et al. (2004) com peixe “rohu” (*Labeo rohita*) expostos a permetrina (piretróide semelhante à DM) relataram diminuição nos níveis dessa proteína sérica.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos a partir dos exames bioquímicos, podemos observar um comprometimento hepático do jundiá em resposta tecidual em todos os peixes expostos à deltametrina independente da concentração utilizada.

A avaliação dos parâmetros hematológicos indica leucocitose em resposta celular aos peixes expostos a menor concentração (0,5 mg/L) de deltametrina.

O estudo das características sanguíneas pode fornecer subsídios importantes para o diagnóstico e prognóstico de condições mórbidas em populações de peixe e ainda contribuir para a compreensão da fisiologia e parâmetros ecológicos.

6 REFERÊNCIAS

BARCELLOS, L. J. G.; KREUTZ, L. C.; SOUZA, C.; RODRIGUES, L. B.; FIOREZE, I.; QUEVEDO, R. M.; CERICATO, L.; SOSO, A. B.; FAGUNDES, M.; CONRAD, J.; LACERA, L.M.; TERRA, S. Hematological changes in jundiá (*Rhamdia quelen* Quoy and Gaimard Pimelodidae) after acute and chronic stress caused by usual aquacultural management, with emphasis on immunosuppressive effects. **Aquaculture**, v. 237, p. 229-236, 2004.

BOATENG, J. O.; NUNOO, F. K. E.; DANKWA, H. R.; OCRAN, M. H. Acute toxic effects of deltamethrin on tilapia, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). **West Africa Journal of Applied Ecology**, v. 9, p. 1-8, 2006.

BORGES, Adriana. **Valores hematológicos e bioquímicos séricos, efeito de doses subletais da cipermetrina e características físico-químicas do sêmen do Jundiá (*Rhamdia quelen*)**. 2005. Porto Alegre, 174 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Fisiologia) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde.

ÇALTA, M.; URAL, M. S. Acute toxicity of the synthetic pyrethroid deltamethrin to young mirror carp, *Cyprinus carpio*. **Fresenius Environ**, v. 13, p. 1179-1183, 2004.

CAMPBELL, T. W. Tropical fish medicine: fish cytology and hematology. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 18, p. 347-364, 1988.

COZ-RAKOVAC, R.; SMUC, T.; TOPIC POPOVIC, N.; STRUNJAK-PEROVIC, I.; HACMANJEK, M.; JADAN, M. Novel methods for assessing fish blood biochemical data. **Journal of Applied Ichthyology**, v. 24, p. 77-80, 2008.

EL-SAYED, Y. S.; SAAD, T. T.; EL-BAHR, S. M. Acute intoxication of deltamethrin in monosex Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* with special reference to the clinical, biochemical and haematological effects. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 24, p. 212-217, 2007.

HUBREC, T. C.; SMITH, S. A.; ROBERTSON, J. L. Age-related changes in hematology and plasma chemistry values of hybrid striped bass (*Morone chrysops* X *Morone saxatilis*). **Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, n. 1, p. 8-15, 2001.

KRAMER, J. W.; HOFFMANN, W. E. Clinical Enzymology. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W. and BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. California: Academic Press, 1997. p. 315.

NAYAK, A. K.; DAS, B. K.; KOHLI, M. P. S.; MUKHERJEE, S. C. The immunosuppressive effect of α -permethrin on Indian major carp, rohu (*Labeo rohita*). **Fish and Shellfish Immunology**, v. 16, p. 41-50, 2004.

PIMPÃO, C. T.; ZAMPRONIO, A. R.; SILVA DE ASSIS, H. C. Effects of deltamethrin on hematological parameters and enzymatic activity in *Ancistrus multispinis* (Pisces, Teleostei). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 88, p. 122-127, 2007.

RODRIGUES, L. C. **Estudo das Glutation S-Transferases Hepáticas Solúveis do Peixe *Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887 (Pacu)**. Tese Doutorado, Pós-Graduação em Biologia do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes / UERJ, Rio de Janeiro, RJ, 2003.

SAHA, S.; KAVIRAJ, A. Acute toxicity synthetic pyrethroid cypermethrin freshwater catfish, *Heteropneustes fossilis* (block). **International Journal of Toxicology**, v. 22, p. 325-328, 2003.

SOPINSKA, A.; GUZ, L. Influence of permethrin on phagocytic activity of carp. **Mediterranean Wetlands**, v. 54, p. 126-128, 1998.

SVOBODOVA, Z.; LUSKOVA, V.; DRASTICHOVA, M. J.; SVOBODA, M.; LABEK, V. Effect of deltamethrin on haematological indices of common carp (*Cyprinus carpio*). **Acta Veterinaria Brno**, v. 72, p. 79-85, 2003.

TAVARES-DIAS, M.; MORAES, F. R. **Hematologia de peixes teleósteos**. [s. l.]: Editora Eletrônica e Arte Final, p. 144, 2004.

TSUDA, T.; AOKI, S.; INOUE, T.; KOJIMA, M. Accumulation and excretion of diazinon, fenthion and fenitrothion by killfish: comparison of individual and mixed pesticides. **Water Research**, v. 29 (2), p. 455-458, 1995.

URAL, M. S.; SAGLAM, N. A study on the acute toxicity of pyrethroid deltamethrin on the fry rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 83, p. 124-131, 2005.

VELISEK, J.; WLASLOW, T.; GOMULKA, P.; SVOBODOVA, Z.; DOBSIKOVA, R.; NOVOTNY, L.; DUDZIK, M. Effects of cypermethrin on rainbow trout (*Onchorynchus mykiss*). **Veterinary Medicine**, v. 51, p. 469-476, 2006.

VELÍSEK, J.; JURČÍKOVÁ, J.; DOBSÍKOVÁ, R.; SVOBODOVÁ, Z.; PIACKOVÁ, V.; MÁCHOVÁ, J.; NOVOTNÝ, L. Effects of deltamethrin on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Environmental toxicology and Pharmacology**, v. 23, p. 297-301, 2007.

VENKATESWARA RAO, J. Biochemical alterations in euryhaline fish, *Oreochromis mossambicus* exposed to sublethal concentrations of an organophosphorus insecticide, monocrotophos. **Chemosphere**, v.65, p.1814-1820, 2006.

VIRAN, R.; ERKOÇ, F. U.; POLAT, H.; KOÇAK, O. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies (*Poecilia reticulata*). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 55, p. 82-85, 2003.

WILSON, C.; TISDELL, C. Why farmers continue to use pesticides despite environmental, health and sustainability costs. **Ecological Economics**, v. 39, p. 449-462, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Report of the Third WhopesWorking Group Meeting. Review of: Deltamethrin 1% SC and 25% WT Etofeprox 10% EC and 10% EW. **World Health Organization**, v. 3 p. 23-24, 1999.

YLLMAZ, M.; GUL, A.; ERBASLI, K. Acute toxicity of alpha-cypermethrin to guppy (*Poecilia reticulata*, Pallas, 1859). **Chemosphere**, v. 56, p. 381-385, 2004.