

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

Flávia Constância de Los Santos de Camargo

**ÓLEO ESSENCIAL DE *ALOYSIA TRIPHYLLA* EM JUVENIS
DE JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*) INTOXICADOS COM
OCRATOXINA A**

Santa Maria, RS
2021

Flávia Constância de Los Santos de Camargo

**ÓLEO ESSENCIAL DE *ALOYSIA TRIPHYLLA* EM JUVENIS DE JUNDIÁ
(*Rhamdia quelen*) INTOXICADOS COM OCRATOXINA A**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Zootecnia.**

Orientador Prof. Dr. Mauro Alves da Cunha

Santa Maria, RS
2021

Flávia Constância de Los Santos de Camargo

**ÓLEO ESSENCIAL DE *ALOYSIA TRIPHYLLA* EM JUVENIS DE JUNDIÁ
(*Rhamdia quelen*) INTOXICADOS COM OCRATOXINA A**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Zootecnia**.

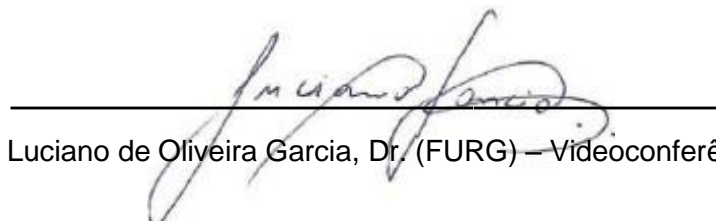
Aprovado em 09 de abril de 2021:



Mauro Alves da Cunha, Dr. (UFSM) - Videoconferência
(Presidente/Orientador)



Carla Cristina Zeppenfeld, Dra. (UFSM) - Videoconferência



Luciano de Oliveira Garcia, Dr. (FURG) – Videoconferência

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Finance Code 001

de Los Santos de Camargo, Flávia Constância
ÓLEO ESSENCIAL DE ALOYSIA TRIPHYLLA EM JUVENIS DE JUNDIÁS (Rhamdia
quelen) INTOXICADOS COM OCRATOXINA A /
Flávia Constância de Los Santos de Camargo.- 2021.
53 p.; 30 cm

Orientador: Mauro Alves da Cunha Coorientadora: Carla
Cristina Zeppenfeld
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de
Ciências Rurais, Programa de Pós Graduação em Zootecnia, RS, 2021

1. Peixes 2. Micotoxinas 3. Proteção 4. Danos hepáticos 5. Danos renais I.
Alves da Cunha, Mauro II. Zeppenfeld, Carla Cristina III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, FLÁVIA CONSTÂNCIA DE LOS SANTOS DE CAMARGO, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho á minha família, em especial aos meus pais, que sempre me dão força e exemplo e não me deixam desistir.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho me trouxe mais do que conhecimento científico, trouxe conhecimento de vida e amadurecimento, embora todos os percalços passados. Por isso agradeço:

Á **Deus** por me dar forças para suportar as batalhas, ânimo e motivação.

Aos **meus pais** Flavia Rosane e Jorge Nei que sempre acreditaram em mim e fizeram tudo o possível pra que eu trilhasse o meu caminho, pela força que me dão, por todo auxílio, amor e pela criação que tive de sempre respeitar o próximo, ser justa e não desistir.

Aos **meus irmãos** Otávio, João Jorge e Lucas que tiveram um papel muito importante nesta jornada, cada qual em uma ocasião, com muito incentivo, conversas e ajudas, sempre que precisei.

Ao meu tio Ângelo por toda ajuda nesse período, sempre que precisei, obrigada por tudo!

Aos meus amigos Rafael e Sinara pelo apoio, pelo convívio e pelos desabafos.

Ao professor Dr. Mauro Alves da Cunha por aceitar a tarefa de me orientar, pelos aprendizados e pela convivência, será sempre uma inspiração como professor para mim.

Á minha co-orientadora Dra. Carla Cristina Zeppenfeld por sempre estar disponível, por todos os auxílios, pela disponibilidade no experimento e com as minhas dúvidas.

Á Carine Freitas por me auxiliar com as análises, dúvidas e com a produção dos gráficos.

Ao professor Luciano Garcia por ter aceitado participar e contribuir com a minha banca de defesa.

Á todos os colegas da pós e estagiários que passaram pelo Laboratório de Fisiologia de peixes por me auxiliarem, tirarem dúvidas e pelo convívio, em especial agradecimento ao Juan, Gabriela, Micáila, Sharine e Matheus.

Á Universidade Federal de Santa Maria por ser minha segunda casa, por me proporcionar tanto conhecimento e experiências, pela oportunidade de cursar uma pós-graduação de qualidade.

Ao PPGZ pelo auxílio sempre prestado.

Á CAPES pelo auxílio financeiro que proporcionou eu cursar o mestrado.

Aos colegas do Lavic pelo convívio no início do mestrado, vocês foram ótimas companhias!

Ao Frederico, meu cãozinho que foi minha companhia durante este percurso.

Á todos que passaram pelo meu caminho para que eu chegasse até aqui, que me deram palavras de incentivo, que torceram por mim, obrigada á todos!

EPÍGRAFE

“Quando você quer alguma coisa, todo o universo conspira para que você realize o seu desejo.”

Paulo Coelho

RESUMO

ÓLEO ESSENCIAL DE *ALOYSIA TRIPHYLLA* EM JUVENIS DE JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*) INTOXICADOS COM OCRATOXINA A

AUTORA: Flávia Constância de Los Santos de Camargo

ORIENTADOR: Mauro Alves da Cunha

O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da utilização do óleo essencial de *Aloysia triphylla* (OEAT) na concentração de 2 mL/Kg, adicionado á ração de jundiás (*Rhamdia quelen*) frente á intoxicação por ocratoxina A em duas concentrações (200 e 400 µg/Kg). Foram utilizados juvenis de jundiás (*R. quelen*) machos e fêmeas alimentados com dietas contendo ocratoxina A, sendo realizada a avaliação de danos hepáticos, renais e dos parâmetros de crescimento. Os peixes foram divididos em seis tratamentos com três repetições; cada tratamento era individualizado em um sistema de recirculação fechado composto por 3 caixas, sendo utilizado um total de 18 caixas contendo 40L de água contendo sete peixes por repetição. Os tratamentos foram os seguintes: Controle; OEAT 2 mL/Kg, 200µg ocratoxina + OEAT 2 mL/Kg; 400µg ocratoxina + OEAT 2 mL/Kg e 200µg ocratoxina e 400µg ocratoxina sem a presença do OEAT. O experimento teve a duração de 32 dias sendo que no último dia do experimento os animais foram pesados, abatidos e foi realizada a coleta de sangue total para processamento e obtenção do plasma para a realização das análises plasmáticas de enzimas e metabólitos indicadores de lesão renal e hepática. Os níveis de TGO e TGP foram avaliados como indicadores de dano hepático e o tratamento de 400 µg/Kg de ocratoxina A sem o óleo essencial obteve diferença significativa superior em relação ás duas enzimas, indicando que o uso do óleo essencial de *A. triphylla* na concentração de 2 mL/Kg protegeu o grupo tratado com 400 µg/Kg de ocratoxina A associado ao OEAT de danos hepáticos. O nível de creatinina obteve diferença significativa superior apenas no grupo tratado com 400µg de OTA+OEAT, demonstrando um efeito possivelmente sinérgico. O valor de proteínas totais diferiu estatisticamente de maneira inferior apenas no grupo OEAT 2 mL/Kg. Os parâmetros de crescimento, lactato e mortalidade não obtiveram diferença significativa. Diante disso concluímos que a utilização do OEAT na concentração de 2 mL/Kg em jundiás juvenis é benéfico em relação á proteção hepática ocasionada pela ocratoxina A.

Palavras-chave: Peixes. Micotoxinas. Proteção. Danos hepáticos. Danos renais. Piscicultura.

ABSTRACT

ESSENTIAL OIL OF ALOYSIA TRIPHYLLA IN INTOXICATED JUVENILE FISH (*Rhamdia quelen*) WITH OCRATOXIN A

AUTHOR: Flávia Constância de Los Santos de Camargo
ADVISOR: Mauro Alves da Cunha

The objective of this study was to analyze the impact of the use of *Aloysia triphylla* essential oil (OEAT) at a concentration of 2 mL/Kg, added to the feed of dentex (*Rhamdia quelen*) against ochratoxin A intoxication in two concentrations (200 and 400 µg/Kg). Male and female fry (*R. quelen*) fed diets containing ochratoxin A were used to evaluate liver and kidney damage and growth parameters. The fish were divided into six treatments with three repetitions; each treatment was individualized in a closed recirculation system consisting of 3 boxes, and a total of 18 boxes containing 40L of water containing seven fish per repetition were used. The treatments were as follows: Control; OEAT 2 mL/Kg, 200µg ochratoxin + OEAT 2 mL/Kg; 400µg ochratoxin + OEAT 2 mL/Kg and 200µg ochratoxin and 400µg ochratoxin without the presence of OEAT. The experiment lasted 32 days and on the last day of the experiment the animals were weighed, slaughtered and whole blood was collected for processing and plasma was obtained for plasma analysis of enzymes and metabolites indicators of kidney and liver damage. The levels of TGO and TGP were evaluated as indicators of hepatic damage and the treatment with 400 µg/Kg of ochratoxin A without the essential oil obtained a significant superior difference in relation to the two enzymes, indicating that the use of the essential oil of *A. triphylla* in the concentration of 2 mL/Kg protected the group treated with 400 µg/Kg of ochratoxin A associated with OEAT from hepatic damage. The creatinine level obtained significant higher difference only in the group treated with 400µg of OTA+OEAT, demonstrating a possibly synergistic effect. The total protein value differed statistically lower only in the 2 mL/Kg OEAT group. The parameters of growth, lactate and mortality were not significantly different. Therefore, we conclude that the use of OEAT at a concentration of 2 mL/Kg in juvenile dolphins is beneficial in relation to liver protection caused by ochratoxin A.

Key-words: Fish. Mycotoxins. Protection. Liver Injury. Kidney Injury. Fish farming.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

FIGURA 1 - Estrutura química da Ocratoxina A (El Khoury; Atoui, 2010)

Figura 2 - Metabolização da Ocratoxina A Fonte: adaptado pela autora, de Pfohl-Leszkowicz; Manderville, 2007

FIGURA 3 - *Aloysia triphylla* Fonte: Fotografado por H. Zell, 2009

FIGURA 4 - Exemplar de juvenil de Jundiá Fonte: Flávia de Los Santos, 2019

MANUSCRITO

Figure 1 - Graphic of GPT

Figure 2 - Graphic of GOT

Figure 3 - Graphic of creatinine

Figure 4 - Graphic of protein

LISTA DE TABELAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TABELA 1: Ganho de peso e conversão alimentar

MANUSCRITO

Table 1- Formulation (%) of the experimental diet.

Table 2: Result of detection of OTA

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

OEAT Óleo essencial de *Aloysia triphylla*

ADP Adenosina Di-fosfato

ATP Adenosina Tri-fosfato

OTA Ocratoxina A

TGO Transaminase glutâmica-oxalacética

TGP Transaminase glutâmico-pirúvica

MANUSCRITO

EOAT Essential oil of *Aloysia triphylla*

OTA Ochratoxin A

GOT Glutamic oxalacetic transaminase

GPT Glutamic pyruvic transaminase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1 OCRATOXINA A	18
3.2 ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Aloysia triphylla</i> (OEAT)	21
3.3 JUNDIÁ (MODELO EXPERIMENTAL)	23
3.4 PARÂMETROS METABÓLICOS E DE CRESCIMENTO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
4 MANUSCRITO	37
5 CONCLUSÕES FINAIS	53

1 INTRODUÇÃO

Em sistemas comerciais a base energética de peixes onívoros são os grãos, que sob más condições de armazenamento podem vir a serem contaminados por micotoxinas. As micotoxinas são metabólitos secundários de fungos, que contaminam safras agrícolas, em especial grãos, antes ou após a colheita e durante o armazenamento, e geram intoxicações em várias espécies, como aves, peixes e inclusive humanos, que apresentam níveis diferenciados de morbidade e mortalidade de acordo com a exposição á toxina (ZYCHOWSKI et al, 2013).

Dentre as principais micotoxinas causadoras de danos á saúde animal e humana está a ocratoxina, e dentre as ocratoxinas, a ocratoxina A (OTA) é a mais importante, podendo ocasionar efeito nefrotóxico, imunossupressor, teratogênico, carcinogênico e neurotóxico (JOINT et al, 2001). Baldissera et al. (2020) realizaram estudos que evidenciaram que a OTA induz danos oxidativos e perturba as respostas antioxidantes musculares em Tambaqui (*Colossoma macropomum*), o que impacta negativamente a saúde dos peixes. Já na avaliação da deposição de OTA em amostras de fígado, músculo, rins e pele de Salmão do Atlântico alimentados com 800 e 2,400 $\mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$ durante 8 semanas, Bernhoft et al. (2017) encontraram uma maior deposição de OTA no fígado, sendo que o maior pico de deposição de OTA após 3 semanas para ambas as concentrações, sugerindo que esta espécie possui a capacidade de eliminar OTA, os autores ainda observaram que o depósito de OTA nos rins e na bile foi persistente durante todo o experimento, sugerindo a ação do rim no mecanismo de detoxificação da OTA.

Manning et al (2003) avaliaram a utilização de dietas contendo níveis de 1 á 8 mg OTA/kg, durante oito semanas, para juvenis de *Ictalurus punctatus* e como resultados obtiveram ganho de peso significativamente reduzido em peixes com 1 mg de OTA/kg, conversão alimentar diminuída em peixes alimentados com 4 ou 8 mg de OTA/kg, menor sobrevivência e hematócrito em peixes com a dieta na concentração de 8 mg OTA/kg, sendo observadas ainda lesões histopatológicas moderadas no fígado e nos rins posteriores dos grupos tratados com 1 e 2 mg de OTA/kg de ração e lesões graves nos mesmos órgãos, dos animais alimentados com 4 e 8 mg de OTA/kg na oitava semana.

Alguns óleos essenciais já foram utilizados para diminuir os danos ocasionados por diversos tipos de contaminações e intoxicações em jundiás, como é o caso do

óleo essencial de *Lippia origanoides* contra bactérias isoladas de peixes (JUNIOR et al, 2019) e o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* em intoxicação por aflatoxina em jundiás (SOUZA et al, 2019). Um dos óleos essenciais pesquisados em jundiás é o óleo essencial de *Aloysia triphylla* (OEAT). A *A.triphylla* é uma planta que foi catalogada pela primeira vez, na América do Sul, em 1915 por Mondelke (1944). O primeiro estudo acerca do OEAT foi publicado por Montes et al (1973), porém o óleo essencial desta planta ainda não foi utilizado em estudos relacionados á intoxicação por micotoxinas.

Segundo dados da FAO (2018), a produção mundial de pescado se aproximou a 171 milhões de toneladas em 2016, dos quais 47% de produção para consumo humano, e 53% para subprodutos. Dentre os peixes mais produzidos no Brasil temos destaque para os peixes nativos da América do sul, como é o caso do Jundiá (*Rhamdia quelen*), que é um peixe de couro, com a coloração marrom-avermelhada, que vive em lagos e fundos de rios e são onívoros (BALDISSEROTTO, NETO, 2004).

Pela lacuna que temos em relação á utilização do OEAT em animais intoxicados por ocratoxina A, se justifica o presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar se a utilização do óleo essencial de *A. triphilla* na concentração de 2 mL/Kg, na alimentação de juvenis de jundiás evita danos hepáticos e renais ou altera os parâmetros de crescimento e mortalidade em peixes alimentados com rações contendo ocratoxina A.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar os efeitos da intoxicação experimental por ocratoxina A de juvenis de jundiás no ganho de peso e conversão alimentar e mortalidade.
- b) Avaliar parâmetros de dano renal em juvenis de jundiá, causados pela contaminação experimental por ocratoxina A com e sem o OEAT na ração.
- c) Avaliar parâmetros de danos hepáticos em juvenis de jundiá, causados pela contaminação experimental por ocratoxina A com e sem o OEAT na ração.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 OCRATOXINA A

As micotoxinas são compostos secundários de alguns fungos que ocorrem em alimentos, e possuem grande importância na saúde humana e animal (TOLA; KEBEDE, 2016). A produção de fungos em grãos está associada geralmente a colheita e ao armazenamento inadequado dos mesmos, além das más condições de transporte, ocasionando alta umidade e comprometendo a qualidade da ração ofertada aos animais. Uma das preocupações contínuas em relação às micotoxinas é que a ração fornecida com micotoxinas aos peixes e metabolizada possa posteriormente afetar os seres humanos através da ingestão da carne com resíduo da toxina (CHÁVES-SANCHEZ et al, 1994).

Existem cinco principais grupos de micotoxinas que ocorrem nos alimentos: ocratoxinas, aflatoxinas, fumonisinas, zearalenona e desoxivalenol/nivalenol (TOLA; KEBEDE, 2016).

O efeito de algumas micotoxinas são agudos, com os sintomas aparecendo rapidamente, e outros possuem efeito crônico, podendo ocasionar até câncer (TOLA; KEBEDE, 2016). Os gêneros de fungos que produzem as micotoxinas que são consideradas mais nocivas são: *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium* (BENNETT; KLICH, 2003). As populações que vivem em países em desenvolvimento e em áreas rurais, são as que mais dependem dos alimentos produzidos no local e também são as que enfrentam mais problemas relacionados à segurança alimentar, e com o aumento da população mundial e da demanda de alimento cada vez mais se discute o impacto das micotoxinas neste cenário (MARROQUÍN-CARDONA et al., 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão que estabelece os limites para micotoxinas em alimentos de consumo humano e animal no Brasil. Em 2011 foi publicada a RDC nº 7, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2011, que foi alterada pela RDC Nº 138, DE 8 DE FEVEREIRO DE 2017, nelas podemos consultar os Limites Máximos Tolerados (LMT) para cada micotoxina em cada alimento (BRASIL, 2011; BRASIL, 2017).

A ocratoxina A (OTA) é uma espécie de micotoxina, produzida pelos fungos do gênero *Aspergillus*, que foi purificada pela primeira vez em grãos de sorgo, através da cepa de *Aspergillus ochraceus K-804* por Wan Der Were (1965), e é considerada uma das mais importantes micotoxinas.

A ocratoxina A é considerada um pentacetídeo, da família das diidrocurmarinas, acoplado à β-fenilalanina, sendo o seu nome químico L-fenilalanina-N-[(5-cloro-3,4-dihidro-8-hidroxi-3-metil-1-oxo-1H-2-benzopirano-7-il)carbonil]-(R)-isocumarina (EL KHOURY; ATOUI, 2010), a estrutura está apresentada na figura 1:

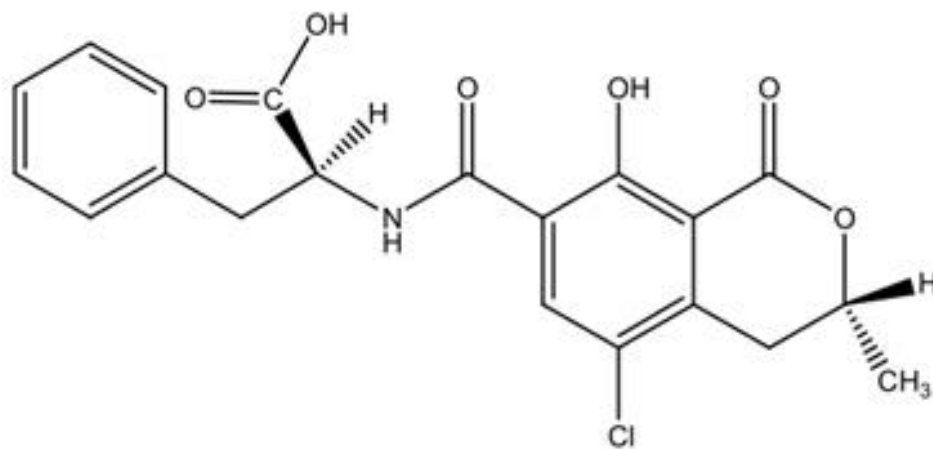


Figura 1 - Estrutura química da Ocratoxina A (El Khoury; Atoui, 2010)

A ocratoxina é produzida por fungos dos gêneros *Penicillium verrucosum* a 5°C e *Aspergillus ochraceus* em 24° (NORTHOLT et al, 1979), ou seja, em condições frias o *Penicillium* é o responsável pela contaminações por ocratoxina em alimentos, enquanto em regiões tropicais é o *Aspergillus* (ZINEDINE et al, 2009). Shotwell, Hesseltine e Goulden (1969) relataram que a ocratoxina A é um contaminante natural de milhos em estado de má armazenagem. A OTA ocorre com mais frequência em cereais (milho, cevada, trigo, aveia e feijão), amendoim, café, cacau, queijo e uvas/passas (TOLA; KEBEDE, 2016), além de algumas bebidas como o vinho e a cerveja, e até mesmo já foi isolada em carne de porco (BAYMAN e BAKER, 2006).

Uma das principais características da ocratoxina A é o seu efeito nefrotóxico (O'BRIEN, DIETRICH, 2005), estando relacionada com a nefropatia endêmica de balcãs (PFOHL-LESZKOWICZ et al, 2002). A OTA também é considerada hepatotóxica e teratogênica (HUFF et al, 1975).

Berndt e Hayes (1978) utilizaram os ratos como modelo experimental para a intoxicação por ocratoxina A, e relataram a sua capacidade nefrotóxica, divulgando

ainda que os efeitos renais mais aparentes são quando a toxina é administrada de forma crônica. A ocratoxina A é a mais tóxica do grupo de ocratoxinas (DUARTE; PENA; LINO, 2010), que também inclui a ocratoxina B, α e variações da A após metabolização conforme a figura 2.

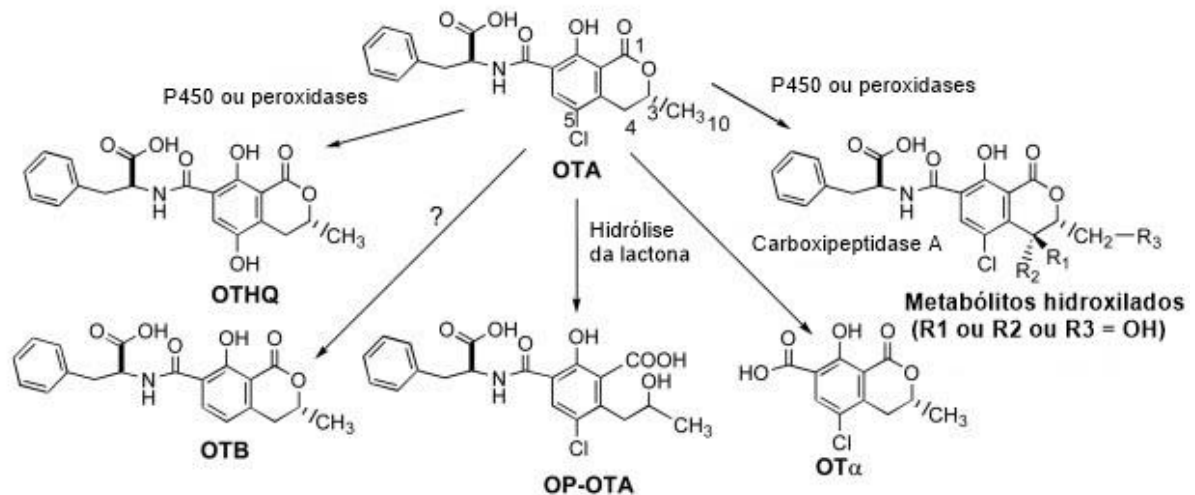


Figura 2– Metabolização da Ocratoxina A

Fonte: adaptado pela autora, de Pfohl-Leszkowicz; Manderville, 2007

A ocratoxina A atua inibindo a síntese proteica principalmente no rim e no baço, mesmo em doses baixas (1 mg/kg), e é detoxificada no fígado (Creppy; Röschenthaler; Dirheimer 1984). Moore e Truelove (1970) relataram o primeiro estudo a cerca dos efeitos da ocratoxina A na respiração de mitocôndrias isoladas de fígado de ratos, e como resultado perceberam que mesmo a toxina em baixa concentração inibe a respiração estimulada por ADP, indicando um bloqueio na formação de ATP.

Foi comprovado que os ruminantes são menos susceptíveis à intoxicação por OTA porque os protozoários presentes no rúmen são capazes de realizar a degradação enzimática da OTA em OT α , um metabólito menos tóxico (MATRELLA et al, 2006).

Hagelberg, Hult e Fuchs (1989) estudando a toxicocinética da ocratoxina A em diversas espécies, e em peixes tiveram como resultado após ingestão oral da toxina uma meia-vida de eliminação de 0,68 h após a administração, e sua biodisponibilidade foi de 1,6%. A ocratoxina A tem como meio de excreção as fezes e a urina, sob a forma de ocratoxina A, ocratoxina α e (4R)-4-hidroxiocratoxina A (STØREN et al, 1982).

3.2 ÓLEO ESSENCIAL DE *Aloysia triphylla* (OEAT)

A produção aquícola está em constante avanço, todo ano diversas pesquisas são realizadas em busca de novos tratamentos alimentares mais eficazes, agentes imunológicos, inibidores de estresse, agentes antimicrobianos e outros produtos que possam de alguma forma contribuir para a produção causando nenhum ou o mínimo de danos fisiológicos e ambientais. Neste sentido, o uso de óleos essenciais tem sido um forte aliado das pesquisas pois a utilização destes produtos tem se mostrado de grande valor.

Os óleos essenciais são conhecidos também como óleos voláteis (GUENTHER, 1948), e são concentrados de vegetais, que contêm compostos aromáticos voláteis, sendo extraídos principalmente por destilação (ADORJAN; BUCHBAUER, 2010). Por estes óleos serem voláteis eles necessitam de armazenamento em recipientes herméticos, e de preferência no escuro, para evitar mudanças em sua composição (BURT, 2004). Os óleos essenciais são misturas compostas por inúmeras moléculas que são amplamente pesquisadas quanto as suas ações isoladas ou em sinergia, e o que mais se observa são melhores efeitos de acordo com o sinergismo dos seus componentes em comparação com eles de maneira isolada (BAKKALI et al, 2008). Vale lembrar também que a sazonalidade exerce efeito direto na produção dos óleos essenciais, pois gera efeito no teor dos princípios ativos das plantas de acordo com a estação, temperatura e umidade (ABREU et al, 2002). Os avanços tecnológicos e científicos das últimas duas décadas puderam tornar possível a identificação da composição de diversos compostos vegetais e também trazer à tona a elucidação dos efeitos terapêuticos de diversas plantas que já eram utilizadas pela medicina alternativa (SCHWERZ et al., 2015)

Estudos dos diferentes efeitos da utilização dos óleos essenciais são realizados principalmente para melhorar o crescimento de peixes (ZEPPEFELD 2016), como agentes anestésicos (BENOVIT et al, 2015; CUNHA et al, 2010; SILVA et al, 2013), avaliando atividade antimicrobiana (DE SOUZA, et al, 2019) e também quanto á proteção oferecida contra micotoxinas, como a aflatoxina (SOUZA, et al, 2019).

A *A. triphylla* é uma planta conhecida popularmente como erva luísa ou cidrão, pertencendo á família *Verbenaceae*, nativa da América do Sul, podendo atingir 3 metros de altura. Ela é considerada como um sedativo de atividade branda, sendo rica

em óleo volátil, suas folhas são utilizadas contra sintomas gripais, possui também atividade calmante e antiespasmódica (LORENZI e MATOS, 2002; SCHWERZ et al., 2015).

Os primeiros dados sobre a *A. triphylla* foram divulgados por Mondelke (1944), que cita a planta ter sido encontrada e catalogada em regiões extra-tropicais da América do Sul como a Argentina, desde 1915. Montes et al (1973) publicaram o primeiro estudo realizado acerca do OEAT, onde analisou o óleo através de cromatografia gasosa e delgada, e através da última verificou alguns dos componentes da planta estudados até hoje como o Linalol e o Citral, além de outros. Após isso surgiram diversos outros estudos analisando o óleo advindo da planta, de outras regiões do mundo como Argentina (ZIGADLO et al, 2011), Marrocos (BELLAKHDAR et al, 2011) e Turquia (ÖZEK et al, 1996).



Figura 3: *Aloysia triphylla*
Fonte: Fotografado por H. Zell, 2009

Desde as primeiras análises, diversos outros componentes foram pesquisados, como é o caso do aldeído C-9, um composto isolado do OEAT, que possui efeito anti-diarreico em camundongos com diarreia induzida por óleo de mamona ou sulfato de magnésio (PÉREZ et al, 1998). Rojas et al (2010) analisaram os efeitos antibacterianos do OEAT in vitro em patógenos genito-urinários demonstrando a

inibição do desenvolvimento de todos os isolados (*Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus sp.*) e sugeriram de o óleo ser utilizado em preparações farmacêuticas no tratamento destas infecções.

O OEAT possui ainda alguns estudos utilizando Jundiás como seu modelo experimental relacionados ao seu poder anestésico (PARODI et al, 2014; GRESLLER et al, 2014; PARODI et al, 2020), potencial de diminuir o estresse no transporte (ZEPPEFELD et al, 2014), como aditivo promotor de crescimento (ZEPPEFELD et al, 2015) e quanto ao seu poder como aditivo antioxidante (ZEPPEFELD et al, 2017) mas nunca foi realizado um estudo buscando investigar a ação deste óleo em animais intoxicados com micotoxinas, como é o caso da ocratoxina, a toxina utilizada no experimento. Desta forma, por ser um agente promissor, muitos outros estudos poderão continuar sendo conduzidos.

3.3 JUNDIÁ (MODELO EXPERIMENTAL)

Dados publicados na FAO (2020) evidenciam que o Brasil ocupa o 13º lugar na produção de peixes em cativeiro, sendo o 8º colocado na produção de peixes de água doce no mundo. Dentre estes peixes se destaca a produção de peixes nativos da América do Sul como o jundiá (*R. quelen*), que é uma espécie encontrada do sul do México á Argentina, com alta produção no sul do Brasil (BALDISSEROTO; NETO, 2004).

Segundo Silfvergrip (1996) a espécie *R. quelen* é diferenciada dos outros tipos de *Rhamdia* por algumas particularidades como: barbatana peitoral com serras em ambos os lados e lóbulos das nadadeiras sub-iguais, com um dos lóbulos ligeiramente mais longo A espécie possui um alto potencial de crescimento de produção, com 20.378 estabelecimentos agropecuários de produção da espécie só no estado do Rio Grande do Sul, que é o maior produtor da espécie no país segundo dados do Anuário Peixe BR (2020), sendo este um dos motivos para a espécie ter sido escolhida para este estudo. Além do seu potencial de crescimento outra característica fundamental para o seu maior cultivo no sul do Brasil e em países como Argentina e Uruguai é a sua capacidade de continuar a se alimentar e ganhar peso mesmo em baixas temperaturas (SIGNOR et al, 2013).

O jundiá é um peixe onívoro, com tendência á pisciforia, com preferência alimentar por peixes, insetos, crustáceos, plantas e detritos orgânicos (BROGGI et al,

2017). Além disso, esta espécie tem sido utilizada pelo presente grupo de estudo a vários anos e demonstrado uma ótima adaptação as condições de laboratório, sendo assim um modelo já reconhecido em pesquisas.



Figura 4 - Exemplar de juvenil de Jundiá
Fonte: Flávia de Los Santos, 2019.

3.4 PARÂMETROS METABÓLICOS E DE CRESCIMENTO

Existem alguns parâmetros que servem para o monitoramento em relação ao crescimento e à saúde dos animais, neste caso dos peixes como o monitoramento dos parâmetros da água como temperatura da água, nitrito, nitrato, amônia, pH, a mortalidade, o ganho de peso, a conversão alimentar e a aparência. A temperatura corporal e da água são fatores importantes para a piscicultura, estudos demonstram que em organismos ectotérmicos as taxas fisiológicas são ajustadas para compensar algumas mudanças de temperatura, por isso a importância da aclimação, e quando o organismo atinge um nível metabólico estável ele é considerado aclimatado (MARICONDI-MASSARI, et al, 1998).

A conversão alimentar é uma taxa calculada pela relação entre o consumo de ração e o ganho de peso, ou seja, quantos quilos de ração um animal necessita para ganhar 1 kg de peso vivo (FRY et al, 2018), a tabela 1 apresenta a conversão alimentar e o ganho de peso dos animais utilizados no experimento e demonstraram não ter diferença significativa entre os grupos.

TABELA 1: Ganho de peso e conversão alimentar

Tratamentos	Ganho de peso (g) ± SEM	Conversão alimentar (g) ± SEM
Controle	25.80 ± 11,24	6.36 ± 2,21
2% EOAT	31.36 ± 3,67	5.10 ± 0,58
200 µg OTA + EOAT	29.94 ± 6,89	5.45 ± 2,13
400 µg OTA + EOAT	40.69 ± 6,06	4.40 ± 0,57
200 µg OTA	28.17 ± 1,30	3.57 ± 1,18
400 µg OTA	53.81 ± 17,91	5.57 ± 1,32

Os peixes possuem a conversão alimentar mais eficiente do que alguns animais terrestres, pois gastam menos energia para se locomover e regular sua temperatura corporal, porque a maioria é ectotérmico (NAYLOR, 2009; TORRISSEN, 2011), no entanto, a taxa de conversão alimentar é uma medida limitada, pois só leva em consideração o peso da ração, e não o seu conteúdo nutricional, sua qualidade e porção não-digestível, o que torna a comparação de conversão alimentar entre espécies e entre o mesmo grupo alimentado com diferentes rações uma ferramenta com potenciais falhas (FRY et al, 2018).

Além disso, outros parâmetros relacionados ao seu metabolismo, fisiologia e estado sanitário também podem ser analisados, através de análises hematológicas, plasmáticas e necropsia. Atualmente alguns dos exames que podemos utilizar em pesquisa científica são as análises plasmáticas, através dela podemos testar enzimas, hormônios e diversos indicadores de danos, podendo usar estes indicadores para avaliar ainda estresse fisiológico e resposta á alterações exógenas e endógenas em peixes (CATALDI et al, 1998).

No presente estudo pudemos analisar alguns parâmetros metabólicos através de análises plasmáticas como a creatinina, o lactato, proteínas totais, alanina aminotransferase ou transaminase glutâmico-pirúvica (ALT ou TGP) e o aspartato aminotransferase ou transaminase glutâmico-oxalacética (AST ou TGO).

A transaminação é uma das principais vias metabólicas de síntese e desaminação de aminoácidos (BELL, 1968) e a análise de transaminases é um procedimento útil para diagnósticos de desordens hepáticas e em alguns casos de infarto do miocárdio (MOHUN; COOK, 1957).

O lactato é um importante intermediário em processos de regeneração e reparação de danos (GLADDEN, 2004), além disso, é considerado um indicador geral

de estresse em peixes pelo seu papel no metabolismo de carboidratos (SANTOS; PACHECO, 1996). Os peixes possuem uma relação lactato:piruvato maior em relação aos mamíferos e possuem uma taxa mais lenta de transferência do lactato muscular para o sangue (DANDO, 1969).

Outro importante combustível energético em peixes além dos carboidratos são as proteínas (KIKUCHI, 1999). Uma alimentação rica em proteínas, além do nível necessário faz com que o excesso de aminoácidos seja desaminado e convertido em energia (BALLANTYNE, 2001). Um aumento na ingestão de proteína em peixes resulta em aumento na taxa de crescimento, que está intimamente relacionado com o aumento do metabolismo oxidativo e na síntese proteica (HOULIHAN et al, 1993).

Em 1847, Liebig nomeou uma substância que obteve por aquecimento de creatina (UCHINO, 2010). A creatina é um ácido orgânico nitrogenado produzido principalmente no rim e no fígado, sendo a creatina fosfato utilizada como fonte de energia imediatamente disponível, durante fases iniciais de contração muscular, 25% da creatina é armazenada de forma livre e 75% como creatina fosfato (KASHANI; ROSNER; OSTERMANN, 2020). A creatinina é o produto final do metabolismo da creatina e do fosfato de creatina (BROSNAN; BROSNAN, 2010), sendo formado através de uma reação que envolve a aminotransferase, L-arginina e glicina, e possui a via renal como principal via de eliminação, em animais saudáveis (KASHANI; ROSNER; OSTERMANN, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, I. N. et al. **Nitrogênio e fósforo na produção vegetal e na indução de mucilagem em plantas de insulina**. Horticultura Brasileira, v. 20, n. 4, p. 536-540, 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-05362002000400004&script=sci_arttext Acesso em: 23 de nov. 2020
- ADORJAN, B.; BUCHBAUER, G. **Biological properties of essential oils: an updated review**. Flavour and Fragrance Journal, v. 25, n. 6, p. 407-426, 2010. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ffj.2024?casa_token=qmZrsYeA9oIAA AAA:w9CRfyn5WX9FTeeuAOHuB83EajmldLP63_NtIP9nj0YzpKvoh1ml8KYA-LDWETdn0YWQIYNarM-_O2HIQ Acesso em: 28 de nov. 2020
- ANUÁRIO PEIXE, BR. **“Anuário Peixe Br da Piscicultura 2020”**. 2020. Disponível em: <https://www.peixebr.com.br/anuario-2020/> Acesso em: 27 de dez. 2020
- BALDISSERA et al. **Dietary exposure to ochratoxin A reduces growth performance and impairs hepatic purinergic signaling in tambaqui (Colossoma macropomum)**. 2020. Disponível em: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.1007/s10695-020-00854-0&casa_token=AsplXQvUTTEAAAAA:kTgEcii2Es8olqpuUIrfvXKZlw07JaeYDK3eM9HR3Yqso2Ca4-i34KUWr4TNRx47uMkT1kHmc5E_PRRy4YE Acesso em: 12 de mar. de 2021
- BALDISSEROTTO, B.; RADÜNZ NETO, J. **Criacao de Jundiá**. 2004.
- BALLANTYNE, J. S. **Amino acid metabolism**. Fish physiology, v. 20, p. 77-107, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1546509801200041> Acesso em: 23 de nov. 2020
- BAKKALI, F. et al. **Biological effects of essential oils – a review**. Toxicologia alimentar e química, v. 46, n. 2, pág. 446-475, 2008. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507004541?casa_token=eXuJU2aFgD0AAAAA:eLXlcqaUseK-H-IVCrd6E8efdEMFwBZcR6CfRugzjcjCSk-fG1-NIKMdzaUExaIV8g4KiwORosf6J Acesso em: 23 de jan. 2021
- BAYMAN, P.; BAKER, J. L. **Ochratoxins: a global perspective**. Mycopathologia, v. 162, n. 3, p. 215-223, 2006. Disponível em: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11046-006-0055-4.pdf&casa_token=wJ4Ni833AwoAAAAA:B-Pfbo2EED36Vdh6NCIZ_2X30x9lmjSLwbyOPFn-gHNLjfjeyrOIXbb41knUC4RHjyQz2pvjTKZietnmc Acesso em: 02 de fev. 2021
- BELL, G. R. **Distribution of transaminases (Aminotransferases) in the tissues of pacific salmon (Oncorhynchus), with emphasis on the properties and diagnostic use of glutamic-oxalacetic transaminase**. Journal of the Fisheries

Board of Canada, v. 25, n. 6, p. 1247-1268, 1968. Disponível em:
<https://cdnscepub.com/doi/abs/10.1139/f68-108> Acesso em: 10 de fev. 2021

BELLAKHDAR, J., et al. **Composição de Lemon Verbena (*Aloysia triphylla* (L'Herit.) Britton) Óleo de origem marroquina**, *Journal of Essential Oil Research*, 6: 5, 523- 526. 1994. Disponível em:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.1994.9698440> Acesso em: 15 de fev. 2021

BENNETT, J. W., M. K. **Mycotoxins. Clinical Microbiology Reviews** 16:497–516. 2003. Disponível em:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23311932.2016.1191103> Acesso em: 23 de nov. 2020

BENOVIT, S. C. et al. **Anesthetic activity and bio-guided fractionation of the essential oil of *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.)** Tronc. in silver catfish *Rhamdia quelen*. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, Rio de Janeiro , v. 87, n. 3, p. 1675-1689, Sept. 2015 . Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652015000401675&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 de nov. 2020

BERNDT, W. O.; HAYES, A. W. **Effects of citrinin on renal tubular transport functions in the rat**. *Journal of environmental pathology and toxicology*, v. 1, n. 1, p. 93-103, 1978. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/722188> Acesso em: 18 de fev. 2021

BERNHOF, A. et al. **Tissue distribution and elimination of deoxynivalenol and ochratoxin A in dietary-exposed Atlantic salmon (*Salmo salar*)**. *Food Additives & Contaminants: Part A*, v. 34, n. 7, p. 1211-1224. 2017. Disponível em:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19440049.2017.1321149> Acesso em: 13 de mar. 2021

BRASIL. **Resolução RDC nº 7 de 18 de fevereiro de 2011**. “Dispõe sobre limites máximos tolerados (LMT) para micotoxinas em alimentos.” Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 23 de fev. 2021

BRASIL. **Resolução RDC nº 138 de 8 de fevereiro de 2017**. “ Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, que dispõe sobre limites máximos tolerados (LMT) para micotoxinas em alimentos, para alterar os LMT da micotoxina deoxinivalenol (DON) em trigo e produtos de trigo prontos para oferta ao consumidor e os prazos para sua aplicação.” Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 23 de fev. 2021

BROGGI, J. A. et al. **Hidrolisado proteico de resíduo de sardinha como atrativo alimentar para juvenis de jundiá**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 69, n. 2, p. 505-512, 2017. Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352017000200505&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em: 23 de nov. 2020

BROSNAN, J. T.; BROSNAN, M. E. **Creatine metabolism and the urea cycle.** *Molecular genetics and metabolism*, v. 100, p. S49-S52, 2010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719210000697?casa_token=Jzrib-U-3RoAAAAA:Thtvyf3QvMceJqcEpY98Ai5fmg-E6bhJ8LWEQ4sqE1_J8X_USGs6Xwz9IXFQwh7DZAeWhSMAdywi Acesso em: 28 de nov. 2020

BURT, S. **Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review.** *Jornal Internacional de Microbiologia de Alimentos*, v. 94, n. 3, pág. 223-253. 2004. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160504001680?casa_token=o1rW8oiJoPQAAAAA:1miqt8SJCwrrLZreR8EZQt1Cv-1BEgZW4q5kl99QnJ6FVDz8jP_aT-yYr6clVbs4SYj-GG3FbNJh Acesso em: 10 de fev. 2021

CATALDI, E. et al. **Serum parameters of Adriatic sturgeon *Acipenser naccarii* (Pisces: Acipenseriformes): effects of temperature and stress.** *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, v. 121, n. 4, p. 351-354, 1998. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1095643398101344?casa_token=GUhD0io9gqIAAAAA:R8dfOjljCJCvWxlHVVoGIEWfuTsNw6JA5V6yfmZgQEOMReA0TZBva182ggM_cd-NaN8XI02pcgRv Acesso em: 27 de dez. 2020

CREPPY, E.-E.; RÖSCHENTHALER, R.; DIRHEIMER, G. **Inhibition of protein synthesis in mice by ochratoxin A and its prevention by phenylalanine.** *Food and chemical toxicology*, v. 22, n. 11, p. 883-886, 1984. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0278691584901704> Acesso em: 23 de nov. 2020

CUNHA, M. A. da et al. **Essential oil of *Lippia alba*: a new anesthetic for silver catfish, *Rhamdia quelen*.** *Aquaculture*, v. 306, n. 1-4, p. 403-406, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848610003790>>. Acesso em: 23 de nov. 2020.

DANDO, P. R. **Lactate metabolism in fish.** *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, v. 49, n. 1, p. 209-223, 1969. Disponível em: https://www.academia.edu/download/41425979/Lactate_Metabolism_in_Fish20160122-30626-5tblvs.pdf Acesso em: 23 de jan. 2021

DE SOUZA, M. F. C. et al. **Atividade antimicrobiana in vitro de óleos essenciais contra patógenos de peixes.** *Embrapa Meio Ambiente-Artigo em periódico indexado (ALICE)*, 2019. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/3623> Acesso em: 15 de jan. 2021

DUARTE, S. C.; PENA, A.; LINO, C. M. **A review on ochratoxin A occurrence and effects of processing of cereal and cereal derived food products.** *Food microbiology*, v. 27, n. 2, p. 187-198, 2010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0740002009002743?casa_token=

9JRKRH5Kqu0AAAAA:MTZdaOucZQXza0PAZeor9VrYBN9PtTrZXf8lzWLA-KignEIHvza89nXfYizBt9xOORRYqIDK4EJx Acesso em: 27 de dez. 2020

EL KHOURY, A., ATOUI, A. **Ochratoxin a: general overview and actual molecular status.** 2010. *Toxins*, 2(4), 461–493. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6651/2/4/461> Acesso em: 15 de fev. 2021

FRY, J. P. et al. **Feed conversion efficiency in aquaculture: do we measure it correctly?** *Environmental Research Letters*, v. 13, n. 2, p. 024017, 2018. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-9326/aaa273/meta> Acesso em: 28 de nov. 2020

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS) **The state of world fisheries and aquaculture.** 2018. Disponível em: <http://www.fao.org/3/I9540EN/i9540en.pdf> Acesso em: 02 de fev. 2021

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS) **The state of world fisheries and aquaculture.** 2020. Disponível em: <http://www.fao.org/3/ca9229en/ca9229en.pdf> Acesso em: 10 de fev. 2021

GLADDEN, L. B. **Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium.** *The Journal of physiology.* 2004 Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1113/jphysiol.2003.058701> Acesso em: 15 de jan. 2021

GRESSLER, L. T. et al. **Silver catfish *Rhamdia quelen* immersion anaesthesia with essential oil of *Aloysia triphylla* (L'Hérit) Britton or tricaine methanesulfonate: effect on stress response and antioxidant status.** *Aquaculture Research*, v. 45, n. 6, p. 1061-1072, 2014. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.12043?casa_token=olRmdahi2w4AAAAA:YgXJ8Ysqw248XErRbVXVIDdsFBulwdHAagPAi2ZOx7svxEcaSJDzfuGj6wLbE6o8Zk6WXYoUEAr9VzQ Acesso em: 23 de jan. 2021

GUENTHER, E.; ALTHAUSEN, D. **The essential oils.** New York: Van Nostrand, 1948. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/57789170/Essentialoilsvol1.pdf?1542437889=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DEssential_Oils.pdf&Expires=1609975881&Signature=RBuz84w-7zQTj4F0uCuZGpOPkIIQqi-m7EtuqCn61S1IKwB7RRksM8O9hLwJII1~oFueARDRKd~jahzgwHZizIAANohCjRp mRvPCZLZSd5UXVK4fYc5tT~A7Xczna6vQ4309wP4tUL48i9y8bZwtR1xumBtfINWy7qA6EPylcGOVUULihtUIX2gFhYncUxVigyDHVFJf11rI7sNi7k63nh82yMN7BOJWG-oNkG4t2ZCBchpG5JrQ5L0IYQXxl0pMcs8AHVW5ogQ0VRQ-flgHR-mCeod2UGPymEqNUCRg3FBH6cDLbKNwJ~0ISY2fnIwZiRS8aHEq0M~VI2Xm93tE~w__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA Acesso em: 15 de fev. 2021

HAGELBERG, S., HULT, K., FUCHS, R. **Toxicokinetics of ochratoxin A in several species and its plasma-binding properties.** *Journal of Applied Toxicology* 9:91–96. 1989. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jat.2550090204> Acesso em: 18 de fev. 2021

HOULIHAN, D. F.; MATHERS, E. M.; FOSTER, A. **Biochemical correlates of growth rate in fish.** Fish ecophysiology, p. 45-71, 1993. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-011-2304-4_2 Acesso em: 18 de fev. 2021

HUFF, W. E.; WYATT, R. D.; HAMILTON, P. B. **Nephrotoxicity of Dietary Ochratoxin A in Broiler Chickens.** Applied Microbiology, v. 30, n. 1, p. 48-51, 1975. Disponível em: <https://aem.asm.org/content/30/1/48.short> Acesso em: 23 de jan. 2021

JOINT, F. A. O. et al. **Safety evaluation of certain mycotoxins in food/prepared by the fifty-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).** In: Safety evaluation of certain mycotoxins in food/prepared by the fifty-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2001. Disponível em: Acesso em: 28 de nov. 2020

KASHANI, K.; ROSNER, M. H.; OSTERMANN, M. **Creatinine: From physiology to clinical application.** European journal of internal medicine, v. 72, p. 9-14, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620519303772?casa_token=hrTVMfz-yX8AAAAA:YdRY9e29WnJ6uwweYtscmNgniVzMnJT92jFF7yZLQbehI6c42REonNWHUKkRFI-DHGttcjuYmwRX Acesso em: 27 de dez. 2020

KHOLIFE, M. M., MOAWAD, A. A., DIAB, A. M., EL-KEREDY, M. S., **Mycological examination of fish feed stuff with special reference to mycotoxin production,** 2019 Disponível em: <https://slovetres.si/index.php/SVR/article/download/769/199> Acesso em: 28 de fev. 2021

KIKUCHI, K. **Use of defatted soybean meal as a substitute for fish meal in diets of Japanese flounder (Paralichthys olivaceus).** Aquaculture, v. 179, n. 1-4, p. 3-11, 1999. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848699001477?casa_token=ifLbYtn31oAAAAA:s9UKCNL9z1Lz79tL0O4wmDXuFclrdycO2TvlglG3RkoU6h6QaL-u1MZyyFDa13sOm_Mi13xeEtfA Acesso em: 15 de jan. 2021

LORENZI, H.; MATOS, F. J. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2002. Disponível em: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=LIBROS.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresson=mfn=008440> Acesso em: 10 de fev. 2021

MANNING, B.B., ULBOA. R.M., MENGHE. K.L., ROBINSON. E. H., ROTTINGHAUS. G.E. **Ochratoxin A fed to channel catfish (Ictalurus punctatus) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue.** Aquaculture, v. 219, p. 739-750, 2003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848603000334?casa_token=knsXDMnx0vMAAAAA:oxZ66sg6xh4ecoPxHqMnL4ZWf4RGHokCcwjCJ2dIPg5Ruw5stz7TtLoKqUfnQq97xjPFYPdm5OI9 Acesso em: 11 de mar. 2021

MARICONDI-MASSARI, M. et al. **The effects of temperature on oxygen uptake, gill ventilation and ECG waveforms in the Nile tilapia, Oreochromis niloticus.** Journal of Thermal Biology, v. 23, n. 5, p. 283-290, 1998. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306456598000199?casa_token=6XEXCdhckv8AAAAA:gulC6oC4pVBidAWgalUY8asfD6u8cq-y5z7m9h6QzprLU2DFoaksQCip8O49aSTiOzsqi0tX1Og4 Acesso em: 15 de fev. 2021

MARROQUÍN-CARDONA, A. G. et al. **Mycotoxins in a changing global environment—a review.** Food and Chemical Toxicology, v. 69, p. 220-230, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691514002075?casa_token=75CvozwrVckAAAAA:H-OdAg_wGcww-T3Y3H80AQ76do6wvCgYJgV8Tx1hxlvlbfH4jCZq0zxACWZzqTSpF4JkxoEkz0E Acesso em: 23 de jan. 2021

MATRELLA, R. et al. **Ochratoxin A determination in paired kidneys and muscle samples from swines slaughtered in southern Italy.** Food control, v. 17, n. 2, p. 114-117, 2006. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713504002191?casa_token=3YtcXxrIKc8AAAAA:a08gQTg-1cpS13gDzfr6juOULJxrDgCjq2JKdpv__u6SWO_pcwH64M95psHJO6ZRRcWupAiK2N1- Acesso em: 02 de fev. 2021

MELO, J. F. B. et al. **Effects of dietary levels of protein on nitrogenous metabolism of Rhamdia quelen (Teleostei: Pimelodidae).** Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, v. 145, n. 2, p. 181-187, 2006. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1095643306002741?casa_token=PINH11n94hsAAAAA:oXTuTpxSHn7JDZLRP-4z_qNteNdA9IYOHCFp5qkoS1u6wtw-YDVeSxOOEjiJzjTbyiNfRI961t0S Acesso em: 23 de fev. 2021

MOLDELKE, H. **Contributions to the flora of Extra-tropical South America, VI.** Lilloa, p. 363-385, 1944. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?q=Contributions+to+the+flora+of+Extratropical+South+America,+VI&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart Acesso em: 18 de fev. 2021

MONTES, M. et al. **Sur la composition de L'essence D'Aloysia Triphylla (Cedron).** Planta medica, v. 23, n. 02, p. 119-124, 1973. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0028-1099422> Acesso em: 23 de fev. 2021

MOORE, J. H.; TRUELOVE, B. **Ochratoxin A: inhibition of mitochondrial respiration.** Science, v. 168, n. 3935, p. 1102-1103, 1970 Disponível em: https://science.sciencemag.org/content/168/3935/1102.abstract?casa_token=ydoR3X-RjskAAAAA:E-

SbYYxz8vPzoOCZB2yTZdC5AinLISNHcaLA4M3JxC0VVeJTUqQXMVckQDtneKuCd RqbDCaG4VX0i-Q Acesso em: 15 de fev. 2021

MOHUN, A. F.; COOK, I. J. Y. **Simple methods for measuring serum levels of the glutamic-oxalacetic and glutamic-pyruvic transaminases in routine laboratories.** *Journal of clinical pathology*, v. 10, n. 4, p. 394, 1957. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1024111/> Acesso em: 10 de fev. 2021

NAYLOR, R. L. et al **Feeding aquaculture in an era of finite resources** *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 106 15103–10 .2009. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/106/36/15103.short> Acesso em: 15 de jan. 2021

NORTHOLT, M. D., VAN EGMOND, H. P., PAULSCH, W. E.. **Ochratoxin A Production by Some Fungal Species in Relation to Water Activity and Temperature.** *Journal of food protection*, 42(6), 485–490. 1979. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jfp/article-abstract/42/6/485/188276> Acesso em: 23 de jan. 2021

O'BRIEN, E.; DIETRICH, D. R. **Ochratoxin A: the continuing enigma.** *Critical reviews in toxicology*, v. 35, n. 1, p. 33-60, 2005. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408440590905948> Acesso em: 18 de fev. 2021

ÖZEK, T. et al. **Composition of the essential oil of Aloysia triphylla (L'Herit.) Britton grown in Turkey.** *Journal of Essential Oil Research*, v. 8, n. 5, p. 581-583, 1996. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.1996.9700698>_Acesso em: 23 de fev. 2021

PARK-JOHNSON **A submicrodetermination of glucose.** 1949. Disponível em: <https://www.jbc.org/content/181/1/149.long> Acesso em: 15 de jan. 2021

PARODI, T. V. et al. **Anesthetic activity of the essential oil of Aloysia triphylla and effectiveness in reducing stress during transport of albino and gray strains of silver catfish, Rhamdia quelen.** *Fish Physiology and Biochemistry*, v. 40, n. 2, p. 323-334, 2014. Disponível em: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10695-013-9845-z.pdf&casa_token=fKtEjov0yXIAAAAAA:o2CFdFQOqwHlgGFf22a5UvXYuYQzXAhq2Vb4NghDBGJ1bvYn2YAJ3q3CjdAywrP_pXjRswEGc2LUcWGX Acesso em: 18 de fev. 2021

PARODI, T. V. et al. **Composição química do óleo essencial de Aloysia triphylla sob influência sazonal e sua atividade anestésica em peixes.** *Aquaculture Research*, v. 51, n. 6, pág. 2515-2524, 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.14594?casa_token=bFNEolta0FIAAAAA:yKCwW-6Lth32wzIjh6GgTZNm4JlnB6Y98R9A4kr1z_twqL_dQjJySleeOsdN8zorPFJVYB7ntXK553g Acesso em: 15 de fev. 2021

PÉREZ G, **Salud et al. Antidiarrhoeal activity of C-9 aldehyde isolated from Aloysia triphylla.** *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, v. 12, n. S1, p. S45-S46, 1998. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/%28SICI%291099-1573%281998%2912%3A1%2B%3CS45%3A%3AAID-PTR246%3E3.0.CO%3B2-T> Acesso em: 23 de fev. 2021

PFOHL-LESZKOWICZ, A. et al. **Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumours: a review on aetiological causes and the potential role of mycotoxins.** *Food additives & contaminants*, v. 19, n. 3, p. 282-302, 2002. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02652030110079815?casa_token=thUXM9hMmuUAAAAA:Bkrb6B_zBzAGaWlufuMBS4WK35WY3Lua-4aXDqM-Dio-ZBwca4HjDxd3OzOQ00wGDtLFG7oDgolokl8 Acesso em: 24 de fev. 2021

PFOHL-LESZKOWICZ A, MANDERVILLE R. A. **Ochratoxin A: An overview on toxicity and carcinogenicity in animals and humans**. *Mol Nutr Food Res*. 2007 Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.200600137?casa_token=ePYDH EqxP98AAAAA:CXCeLWNljGXMlyEw-S986CYMz0BI8WvBVhjoVKuOiFoIVN4nn43mh7AkK4opXcna6rv65VRegEPZbmt0g Acesso em: 18 de fev. 2021

ROJAS, L. B. et al. **Chemical composition and antibacterial effects of the essential oil of Aloysia triphylla against genito-urinary pathogens.** *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, v. 9, n. 1, p. 56-62, 2010. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20103200005> Acesso em: 25 de fev. 2021

SANTOS, M. A.; PACHECO, M. **Stress Biomarkers Recovery in Clean Water and Secondary-Treated Pulp Mill Effluent.** *Ecotoxicology and environmental safety*, v. 35, n. 1, p. 96-100, 1996. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014765139690086X> Acesso em: 10 de fev. 2021

SCHWERZ, L. et al. **Biomassa e teor de óleo essencial em Aloysia triphylla (l'hérit) Britton submetida a diferentes níveis de reposição hídrica e à variação sazonal das condições ambientais.** *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 4, p. 631-641, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722015000400631&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em: 23 de jan. 2021

SIGNOR, A. et al. **Eventos reprodutivos do jundiá Rhamdia voulezi cultivado em tanques-rede.** *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 37, n. 3, p. 272-277, 2013. Disponível em: [https://cbra.websiteseuro.com/pages/publicacoes/rbra/v37n3/pag272-277%20\(RB425\).pdf](https://cbra.websiteseuro.com/pages/publicacoes/rbra/v37n3/pag272-277%20(RB425).pdf) Acesso em: 15 de jan. 2021

SILVA, LL et al. **Atividades sedativas e anestésicas dos óleos essenciais de Hyptis mutabilis (Rich.) Briq. e seus componentes isolados em jundiá**

(Rhamdia quelen). Braz J Med Biol Res , Ribeirão Preto, v. 46, n. 9, pág. 771-779, setembro de 2013. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2013000900771&lng=en&nrm=iso. acesso em: 05 de out de 2020.

SILFVERGRIP, A. **A systematic revision of the Neotropical catfish genus Rhamdia (Teleostei, Pimelodidae)**. 1996. Tese de Doutorado. Stockholm University. Disponível em: <https://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:1182719> Acesso em: 26 de fev. 2021

SHOTWELL, O. L.; HESSELTINE, C. W.; GOULDEN, Marion L. **Ochratoxin A: occurrence as natural contaminant of a corn sample**. Applied microbiology, v. 17, n. 5, p. 765, 1969. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC377798/pdf/applmicro00005-0131.pdf> Acesso em: 18 de fev. 2021

SOUZA, C. F. et al. **Melaleuca alternifolia essential oil abrogates hepatic oxidative damage in silver catfish (Rhamdia quelen) fed with an aflatoxin-contaminated diet. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**. v. 221. 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532045618303326?casa_token=pRP1LNFmxnAAAAA:x0F9RjoDL1EpfLEaOiujo14iKdXCydQ35pMpJ1dXJZbTt3MvLQQAGE4mlrSUIJSMR5kGpRj7tQt Acesso em: 28 de nov. 2020

STØREN, O; HOLM, HALVOR; STØRMER, F. C. **Metabolism of ochratoxin A by rats**. Applied and environmental microbiology, v. 44, n. 4, p. 785-789, 1982. Disponível em: <https://aem.asm.org/content/44/4/785.short> Acesso em: 15 de fev. 2021

TOLA, Marta; KEBEDE, Bedaso. **Occurrence, importance and control of mycotoxins: A review**. Cogent Food & Agriculture, v. 2, n. 1, p. 1191103, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23311932.2016.1191103> Acesso em: 27 de fev. 2021

TORRISSEN, O et al 2011 **Atlantic Salmon (Salmo salar): the 'super-chicken' of the Sea?** Rev. Fish. Sci. 19 257–78 Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10641262.2011.597890> Acesso em: 28 de fev. 2021

UCHINO, S. **Creatinine**. Current opinion in critical care, v. 16, n. 6, p. 562-567, 2010. Disponível em: https://journals.lww.com/co-criticalcare/fulltext/2010/12000/creatinine.9.aspx?casa_token=5ONnZX_G7jcAAAAA:kMMjyP8bxef3pEhF4q7njYzzis2NH2H71GOh2T_MA8zDGm4mtRpNyIWYFSmg4Kr1FpC2yggVsQgE4zrnSBobFy_58to Acesso em: 10 de fev. 2021

VAN DER MERWE, K. J., STEYN, P. S., FOURIE L., SCOTT, D. B., THERON, J. J. **Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by Aspergillus ochraceus Wilh**. Nature. 1965 Disponível em: <https://www.nature.com/articles/2051112a0> Acesso em: 18 de fev. 2021

VRANIC, M. L., MARANGUNICH, L., COURELI, H. F., SUARÉZ, A. F. **Estimation the withdrawal period for veterinary drugs used in food producing animals.** *Analytica chimica acta*, 483(1-2), 251-257. 2003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267003002575?casa_token=hbWu3zK_vQQAAAAA:8IsMcFG41ituWQdYV_0pdLnBM_H68CMQOkhU9MTLkwcUKUdJY00S6LvBHBlvEg0i75or5lytw Acesso em: 15 de fev. 2021

YAN, S. S.; GILBERT, J. M. **Antimicrobial drug delivery in food animals and microbial food safety concerns: an overview of in vitro and in vivo factors potentially affecting the animal gut microflora.** *Advanced drug delivery reviews*, v. 56, n. 10, p. 1497-1521, 2004. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X04000766?casa_token=1yMz83vFutEAAAAA:HaMqqAQmccg8L9rBdpF1YEWh--gOxdQ5_StdajdcnrhOuzKSvGVpeqQiz4aNTJZ3U3rr4Vy04RA Acesso em: 23 de fev. 2021

ZEPPENFELD, C. C. et al. **Physiological and biochemical responses of silver catfish, *Rhamdia quelen*, after transport in water with essential oil of *Aloysia triphylla* (L'Herit) Britton.** *Aquaculture*, v. 418, p. 101-107, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004484861300522X?casa_token=S6t8LzDiOM0AAAAA:Jjz5L8PH7fDaLsGgAMgqpuXhaZ8PNzfZXe8qoaGUy8TYg9qWEQgAZ4Z_EEv156A22Z8Ez5-Z7Q Acesso em: 18 de fev. 2021

ZEPPENFELD, C. C. et al. **Essential oil of *Aloysia triphylla* as feed additive promotes growth of silver catfish (*Rhamdia quelen*).** *Aquaculture nutrition*, v. 22, n. 4, pág. 933-940, 2015. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anu.12311?casa_token=Vd4ZuZEXyv0AAAAA:2rcluHuO1Cf_AR80zr6G2E1lidNshDWT1ljdGc7J8iimYsW3s_nroV2V5vbA0gnQqW9pb-DP99qj7WE Acesso em: 15 de jan. 2021

ZEPPENFELD, C. C. et al. ***Aloysia triphylla* essential oil as food additive for *Rhamdia quelen*—Stress and antioxidant parameters.** *Aquaculture Nutrition*, v. 23, n. 6, p. 1362-1367, 2017. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anu.12511?casa_token=HXy1Ypk_GUkAAAAA:IlZGfjS-smjhxblIW0p4q6X2YMfpe7adWv7VHEfnDfcl8eGh7BSXUPP4d_sLi3kxSP_X42zr2H_lhgo Acesso em: 15 de fev. 2021

ZYCHOWSKI, K. E. et al. **The effect of aflatoxin-B1 on red drum (*Sciaenops ocellatus*) and assessment of dietary supplementation of Nova Sil for the prevention of aflatoxicosis.** *Toxins*, v. 5, n. 9, p. 1555-1573, 2013. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6651/5/9/1555> Acesso em: 10 de fev. 2021

ZYGADLO, J. A., LAMARQUE, A. L., GUZMAN, C. A., GROSSO, N. R. **Composition of the Flower Oils of Some *Lippia* and *Aloysia* Species from Argentina,** *Journal of Essential Oil Research*, 7: 6, 593-595. 1995. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.1995.9700512> Acesso em: 23 de jan. 2021

4 MANUSCRITO

***Aloysia triphylla* essential oil decreases liver damage in Jundiás
(*Rhamdia quelen*) experimentally contaminated with ochratoxin A**

Flávia Constância de Los Santos de Camargo^a, Juan Lameira Dornelles^a, Gabriela Monteiro de Andrade^a, Micáila Bolzon^a, Carine Freitas de Souza^a, Matheus Dellaméa Baldissera^a, Carla Cristina Zeppenfeld^a, Mauro Alves da Cunha^{a*}

^aLaboratório de Fisiologia de Peixes, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria

*Corresponding author: Mauro Alves da Cunha

Departamento de Fisiologia e Farmacologia
Universidade Federal de Santa Maria
97105-900, Santa Maria, RS, Brazil
Telephone: +55 (055) (55)3220-9382
E-mail: cunha.mauroalves@gmail.com

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the effects of the use of *Aloysia triphylla* essential oil (EOAT) in the concentration of 2 mL/Kg in silver catfish experimentally contaminated through the feed with 200 and 400 µg of ochratoxin. For the study 126 fish of the species *Rhamdia quelen* were used, in a closed system of recirculation, with six treatments, three repetitions and seven fish per repetition: Control, EOAT 2 mL/Kg, 200µg ochratoxin + EOAT 2 mL/Kg, 400µg ochratoxin + EOAT 2 mL/Kg, 200µg ochratoxin and 400µg ochratoxin, for 32 days. On the last day of the experiment the animals were weighed and slaughtered, and blood was collected for processing and plasma was obtained for analysis of enzymes and metabolites that could indicate liver and kidney damage. The levels of GOT and GPT were evaluated as indicators of liver damage and the treatment with 400 µg/Kg of ochratoxin A without essential oil obtained a significant superior difference in relation to the two enzymes, indicating that the use of the EOAT in the concentration of 2 mL/Kg protected the group treated with 400 µg/Kg of ochratoxin A associated with EOAT from liver damage. The creatinine level was significantly higher only in the group treated with 400 µg OTA+EOAT, demonstrating a possible synergistic effect. The total protein value differed statistically lower only in the 2 mL/Kg EOAT group. The parameters growth, lactate and mortality did not obtain a significant difference.

Keywords: Fish. Mycotoxins. Protection. Liver damage. Kidney damage.

INTRODUCTION

Mycotoxins are secondary metabolites of various types of fungi that proliferate mainly in grains stored in favorable conditions of humidity and temperature. MOSS (1996) cites that mycotoxins are products of the secondary metabolism of fungi, but they are not the only ones; there are also other secondary metabolites that can be toxic to microorganisms such as some antibiotics, phytotoxins, which are toxic to plants, and mycotoxins that produce toxic effects in humans and animals and are essentially produced by the mycelial structure of filamentous fungi, better known as molds.

Ochratoxin A (OTA) is a type of mycotoxin resulting from the metabolism of *Aspergillus ochraceus* and *Penicillium verrucosum* fungi, mainly, and was first isolated in 1965 (VAN DER MERWE et al, 1965). With the modernization of fish farming systems, the use of grain-based feeds, which are subject to mycotoxin contamination, such as Ochratoxin A, has gained ground. Shotwell, Hesseltine and Goulden (1969) reported that Ochratoxin A is a natural contaminant of poorly stored corn at 110 to 150 ppb. OTA has nephrotoxic effect (O'BRIEN, DIETRICH, 2005), being related to endemic balkan nephropathy (PFOHL-LESZKOWICZ et al, 2002). OTA is also considered hepatotoxic and teratogenic (HUFF et al, 1975).

It is increasingly necessary to research more viable alternatives both for the animals and for nature, for their different affections, including ochratoxin A intoxication, and through this bias the importance of studies on essential oils in fish farming is observed. Essential oils are the products of plant distillation, and in this study we used the essential oil of *Aloysia triphylla* (EOAT). *Aloysia triphylla* was first described in 1915 by Moldenke (1944), and since then has been the subject of several studies on its human and animal health benefits.

The EOAT has been used in research with the *R. quelen* as its experimental model. Regarding its use as an anesthetic (PARODI et al, 2014; GRESLLER et al, 2014; PARODI et al, 2020), as an agent with potential to reduce stress in transport (ZEPPEFELD et al, 2014), a growth promoting additive (ZEPPEFELD et al, 2015) and an antioxidant (ZEPPEFELD et al, 2017), but so far no research has been carried out about its use in the action against mycotoxins, such as ochratoxin A.

Our objective in this study was to evaluate the metabolic and growth effects in *R. quelen* fed a diet containing 200 and 400 µg of ochratoxin A and supplemented with the EOAT.

MATERIALS AND METHODS

FISH

The experimental model used was juveniles from *R. quelen*, an omnivorous species, coming from a commercial farm located in the municipality of Santa Maria (Rio Grande do Sul, Brazil). For this experiment, 126 South American silver catfish juveniles ($10,203 \pm 4,3$ g; $12,18 \pm 1,03$ cm) were used, which were distributed in 6 treatments with 3 repetitions, and 7 fish in each repetition. The fish had two weeks of acclimatization on site before the experiment started.

PLACE AND TIME

The experiment was carried in a recirculating aquaculture system at the Laboratório de Fisiologia de peixes (LAFIPE) of the Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), State of Rio Grande do Sul, Brazil, from September 13, 2019 to October 14, 2019, lasting 32 days counting the day of slaughter.

INSTALLATIONS AND EQUIPMENTS

The fish were kept in a recirculation system, consisting of 6 treatments, each individual treatment with 3 water tanks of 40 liters and its own biological filter, a total of 18 tanks were used, half an hour after feeding the tanks were siphoned. The tanks were housed in a room with monitored temperature between 22 and 28 °C. The pH, nitrite and nitrate tests were performed weekly, which remained within the standards indicated for the species, pH between 6.0, 7.0, nitrite to 0,1 mg/L and nitrate up to 140 mg/l.

TREATMENTS

The experimental design was completely randomized. The fish were distributed in 6 treatments (Control, EOAT 2 mL/Kg, 200µg ochratoxin + EOAT 2 mL/Kg, 400µg ochratoxin + EOAT 2 mL/Kg, 200µg ochratoxin and 400µg ochratoxin) with 3

repetitions, containing 7 fish in each repetition. The concentration of *A. triphylla* essential oil used was based on the studies of Zeppenfeld (2015) which showed the most beneficial effects in relation to growth during 60 days.

PLANT MATERIAL AND ESSENTIAL OIL EXTRACTION

A. triphylla plants were cultivated in the city of Frederico Westphalen (RS). The plant was identified by Dr. Gilberto Dolejal Zanetti, a botanist from the Department of Industrial Pharmacy, UFSM, and a voucher specimen (SMDB no. 11169) was deposited in the herbarium of the Department of Biology (UFSM).

The EO *A. triphylla* was extracted from fresh leaves using hydrodistillation, which was performed with a Clevenger apparatus (3h) according to guidelines set out by the European Pharmacopoeia (2007). The EO was stored at -20°C in amber glass bottles. Its density was approximately 0.9 g/mL⁻¹.

Essential oil composition was obtained from total ion current chromatograms by gas chromatography using Agilent-6890 gas chromatograph coupled with an Agilent 5973 mass selective detector under the following conditions: HP-5MS column (5%-phenyl–95%-methylsiloxane, 30m x 0.25mm x 0.25µm); EI–MS: 70 eV; operating conditions: split inlet 1:100; temperature programme: 40–260 °C and 40°C for 4 min; ramp rate: 4°C min⁻¹; carrier gas: He; flow rate: 1mL/min⁻¹; injector and detector temperature: 220°C; interface temperature: 250°C; databank NIST 2002. The constituent components of the EO were identified by comparing their mass spectra with a mass spectral library from the National Institute of Standards and Technology Mass (NIST 2002) and by comparing the Kovats retention index with literature data (Adams 2001). The major components of EO *A. triphylla* were determined to be b-citral (207.8 g/kg⁻¹) and a-citral (294.1 g/kg⁻¹).

EXPERIMENTAL FEED

Six different rations were produced, one for each treatment. The feeds were produced at the UFSM Fish Physiology Laboratory. The feed was provided in the

amount of 3% of body weight at the beginning of the experiment and was gradually increased according to consumption observation, proportionally for all treatments. Feed was provided once a day, kept for half an hour in the tank and after that the leftover feed was siphoned off.

The basis (control ration) of the rations is according to Zeppenfeld (2017) (Table 1) and the EOAT (2.0 ml EOAT/kg diet) were added to the mixture of ingredients dissolved into the vehicle (canola oil); control was performed with vehicle EOAT-free.

Table 1- Formulation (%) of the experimental diet.

Ingredients	(%)
Soybean meal	30
Meat and bone meal	35
Rice bran	12
Corn	15
Canola oil	3
Salt	1
Vitamins and minerals (premix)*	3
Phosphate dicalcium	1

* Vitamin and mineral mixture (security levels per kilogram of product) - Folic acid: 250 mg, pantothenic acid: 5000 mg, antioxidant: 0.60 g, biotin: 125 mg, cobalt: 25 mg, copper: 2000 mg, iron: 820 mg, iodo: 100 mg, manganese: 3750 mg, niacin: 5000 mg, selenium: 75 mg, vitamin A: 1000 000 UI, vitamin B1: 1250 mg, vitamin B12: 3750 mcg, vitamin B2: 2500 mg, vitamin B6: 2485 mg, vitamin C: 28000 mg, vitamin D3: 500000 UI, vitamin E: 20000 UI, vitamin K: 500 mg, zinc: 17500 mg.

SAMPLE DETECTION FOR MICOTOXYN ANALISYS

Samples of the feeds were sent for analysis to check the amount of ochratoxin A present. Detection and quantification of mycotoxins were performed with high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass-spectrometry (LC/MS/MS). Validation of the method was carried out in corn matrix, according to Ministério da Agricultura e Pecuária do Brasil (MAPA), by the Guia de validação de Resíduos e Contaminantes em Alimentos.

SLAUGHTER OF ANIMALS

The slaughter occurred on 14 October 2019, under humanitarian conditions, according to the guidelines of the Ethics Committee of UFSM, under protocol number 99120908174.

TISSUE AND PLASMA SAMPLING

At slaughter, 48 blood and muscle samples were collected, the blood later centrifuged to separate plasma. The plasma samples were stored under refrigeration in a -20° Celsius freezer and were used for analysis to compare treatments.

PLASMA ANALYSIS

The analyses using plasma were performed through spectrophotometry from commercial kits in duplicate, thus following the manufacturers' protocols. All analyses were conducted in duplicate. GOT, GPT, creatinine, lactate and total proteins were analyzed using commercial spectrophotometry analysis kits from Labtest (Lagoa Santa, MG, Brazil). Creatinine analysis was done using Jaffe's method (JAFFE, 1886), this method reacts through alkaline sodium picrate, forming an orange color that is used to quantify serum creatinine. The test used to analyze pyruvic and oxalacetic transaminase are based on the method of Reitman and Frankel (1957). For total proteins the biuret method was used (GORNALL; BARDAWILL; DAVID, 1949) and for lactate analysis Trinder's enzymatic method was used (TRINDER, 1969).

STATISTICAL ANALYSIS

The results are expressed as mean \pm SEM. The Levene's test was performed to evaluate the homogeneity of variances of the data. Comparisons among treatments were made by one-way ANOVA followed by Tukey's test. All analyses were performed using Statistica Software 7.0 (Stat Soft, Tulsa, OK, USA), and differences were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

DETECTION OF OTA

The results for OTA detection/Kg of feed showed values close to those reported in the methodology, as shown in table 1:

Table 2: Result of detection of OTA:

Treatment	OTA ($\mu\text{g/Kg}$)
Control	ND
200 $\mu\text{g/Kg}$	145
400 $\mu\text{g/Kg}$	437
200 $\mu\text{g/Kg}$ + EOAT	193
400 $\mu\text{g/Kg}$ + EOAT	456
EOAT 2mL/Kg	ND

PLASMA ANALYSIS

Glutamic Oxalacetic Transaminase and Glutamic Pyruvic Transaminase

Fuchs et al. (1986) gives a basis for the assessment of GOT and GPT to be essential in OTA poisoning of fish, as they evaluated hepatobiliary and urinary excretion in fish after an intravenous injection of OTA and obtained as a result a higher excretion through the gallbladder.

For the GOT and GPT values, indicators of liver damage, the only treatment that differed significantly from the others was the treatment of 400 $\mu\text{g/Kg}$ of ochratoxin A, indicating us that the essential oil of EOAT protected the liver against liver damage, comparing the groups treated only with the toxin, with those treated with the toxin and the oil. Regarding the results we obtained in relation to GOT and GPT, enzymes that indicate liver damage, EOAT proved effective in protecting the liver damage caused by 400 μg of OTA/Kg, these EOAT results complement the study by Zeppenfeld et al (2016) who analyzed GOT and GPT and realized that they do not cause liver damage, and in addition to not causing damage have a protective effect.

De Souza (2020) evaluated the addition of 2 mL of EOAT in Nile Tilapia and showed an increase in the level of GPT in relation to lower levels of EOAT added in the diet, which contrasts with the result of this study, which showed liver protection. It is worth remembering that GPT is not only produced in the liver, but also in smaller proportions in the muscles, kidneys, heart, among other tissues (SOUZA et al, 2015).

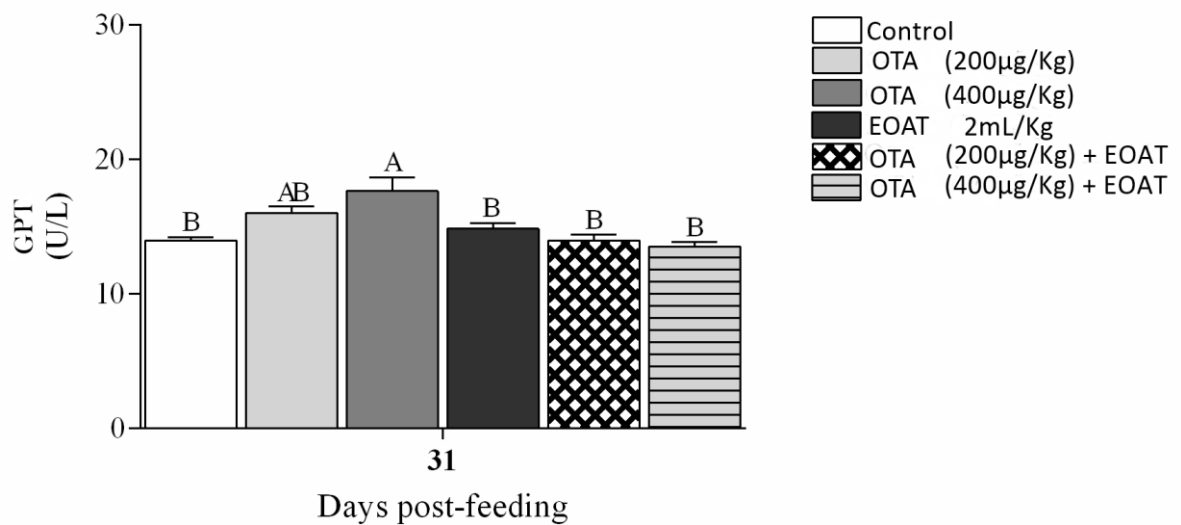


Fig. 1: Glutamic Pyruvic Transaminase plasmatic (U/L) ($p < 0.05$)

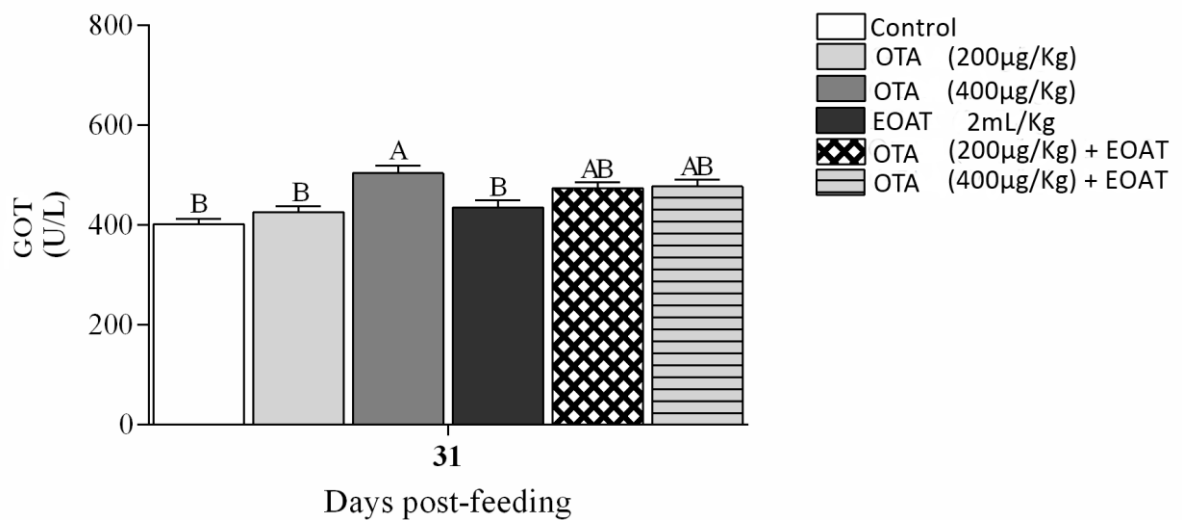


Fig. 2: Glutamic Oxalacetic Transaminase plasmatic (U/L) ($p < 0.05$)

Creatinine

Creatinine is a protein formed in the muscles and blood and is removed by the kidneys, and increased creatinine levels indicate decreased kidney function (DEL ZOTTI et al., 2008). In the creatinine result we had the 400 μ g group of ochratoxin+EOAT with the highest result, and the only one differing significantly from the others. Creatinine level differed significantly for more only in the group treated with the oil and intoxicated with 400 μ g OTA, showing a possibly synergistic effect (Figure 3).

Mansour et al (2015) offered feed with 80 μ g/kg and 160 μ g/kg OTA to Nile Tilapia and also analyzed the level of creatinine, obtaining no significant difference in their results, compared to the control group, which shows us that low values of OTA do not cause kidney damage, and that the significant difference only begins to be clear with the offer of 400 μ g of OTA/kg, and as OTA is a mycotoxin that directly affects the kidneys it would be interesting new studies with a content higher than 400 μ g of OTA.

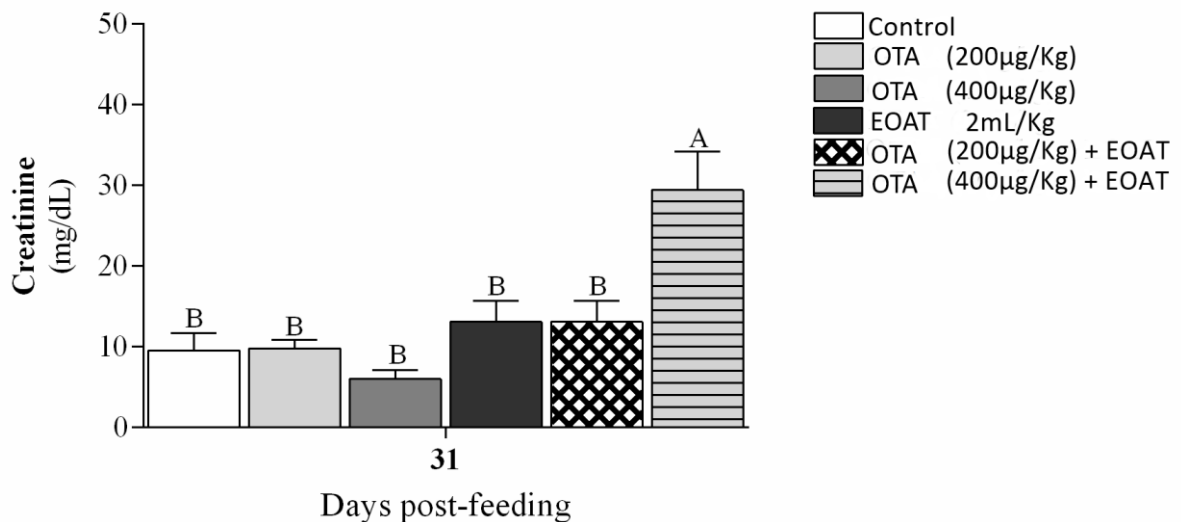


Fig. 3: Creatinine plasmatic (mg/dL) ($p < 0.05$)

Total protein

The determination of total plasma protein reflects the liver's capacity for protein synthesis and also the osmolarity of the blood and renal deficiencies, for this reason it is an important factor in the diagnosis of fish poisoning (SHALABY; ABASSA, 2009). In relation to the result of total plasma proteins the only one that was significantly lower was the group treated only with EOAT. Lermen et al. (2004) exposed fish of the species

R. quelen to heat stress and obtained an increase in total plasma protein levels, as well as a decrease in total liver and muscle proteins.

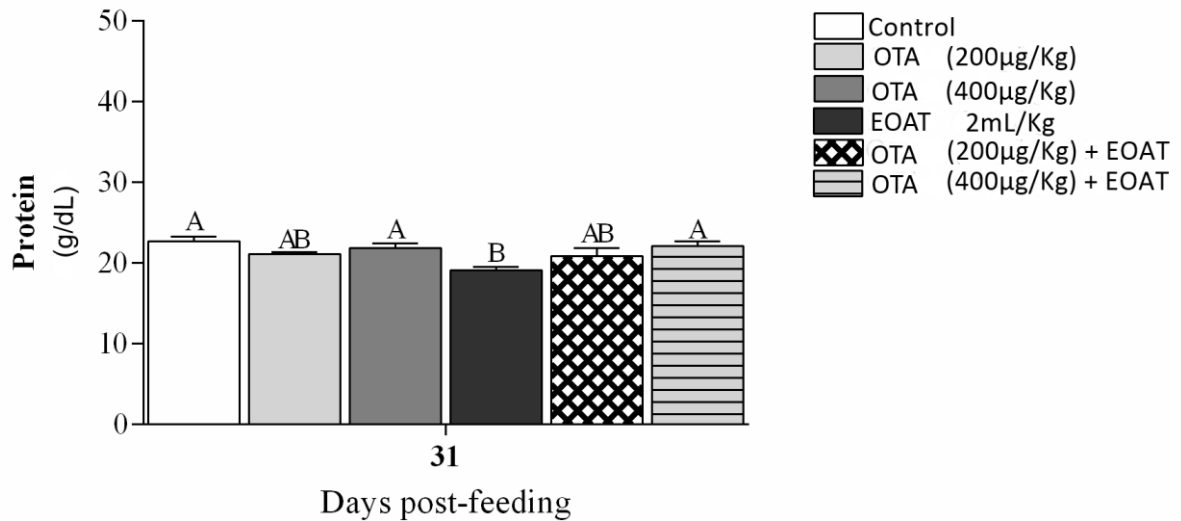


Fig. 4: Total protein plasmatic (g/dL) ($p < 0.05$)

Lactate

The lactate results did not obtain significant difference. The values of weight gain during the experiment and food conversion did not differ between treatments. BAILEY et al (1989) analyzed the offer of OTA to 21-day-old broilers in the amount of 200 and 400 µg also and also analyzed the lactate rate, obtaining no significant difference between the treatments, in other hand Shalaby and Abassa (2009) analyzed the feeding of 400 and 600 ug of ochratoxin to Nile Tilapia and detected a significant decrease in lactate.

CONCLUSION

The use of the essential oil of *Aloysia triphylla* (EOAT) in the concentration of 2.0 ml/kg in the diet of *R. quelen* contaminated with 400 µg of OTA is efficient thus protecting these animals against liver damage caused by this mycotoxin and the use of the EOAT does not cause mortality to animals.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thanks the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001 (For the financial support of Flávia Constância de Los Santos de Camargo, Carla Cristina Zeppenfeld and Carine de Freitas Souza). Thanks also to CNPq (Case 302076/ 2017-4, for the financial support of Mauro Alves da Cunha and Juan Lameira Dornelles).

We also thank the Universidade Federal de Santa Maria for the technical and material support and the members of the Laboratório de Fisiologia de Peixes (LAFIPE) for all the help provided.

REFERENCES

- ANATER, A. et al. **Mycotoxins and their consequences in aquaculture: A review**. *Aquaculture*, v. 451, p. 1-10, 2016. Disponível in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848615301411?casa_token=V1P_a8cQrmAAAAA:YqKDbx78avE8WjVUHwhEavCh1PWPFCpwMgEoatJE6zUBavnxTKW9OzDSqxM8kg-RnTBZDpmqnHv
- BALDISSERA et al. **Dietary exposure to ochratoxin A reduces growth performance and impairs hepatic purinergic signaling in tambaqui (*Colossoma macropomum*)**. 2020. Disponível in: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.1007/s10695-020-00854-0&casa_token=AsplXQvUTTEAAAA:kTgEcii2Es8olqpuUIrfvXKZlw07JaeYDK3eM9HR3Yqso2Ca4-i34KUWr4TNRx47uMkT1kHmc5E_PRRy4YE
- BAILEY, C. A. et al. **Ochratoxin A and Dietary Protein.: 2. Effects on Hematology and Various Clinical Chemistry Measurements**. *Poultry science*, v. 68, n. 12, p. 1664-1671, 1989. Disponível in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579119326288>
- CAVALIERE, C. et al. **Determination of type B trichothecenes and macrocyclic lactone mycotoxins in field contaminated maize**. *Food Chemistry*, v. 92, n. 3, p. 559-568, 2005. Disponível in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814604007216?casa_token=b_YG5ZNN3pEAAAA:9wXuUdEW0Mz-CulvomlpSYDxd8fL0NNTS7NxxSt8AGyfobC8GUbvXg6il32od3Jh6mNSd9ExHYT6
- DEL ZOTTI, et al, **General practitioners' serum creatinine recording styles**. *J. Nephrol.* 21 (1), 106. 2008. Disponível in: https://www.researchgate.net/profile/Cataldo_Abaterusso2/publication/5587062_Gen

eral_practitioners'_serum_creatinine_recording_styles/links/5564381d08ae8c0cab3706b8.pdf

DE SOUZA, R. C. et al. **Dietary Aloysia triphylla essential oil on growth performance and biochemical and haematological variables in Nile tilapia.** *Aquaculture*, v. 519, p. 734913, 2020. Disponível in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004484861933176X?casa_token=B-3B4g5vAXwAAAAA:noUwTc-c7CDeBmWAUgerkv1ua5EhhyBXST-OCiKf3JxhktO13_31qDlcYswpVRdYe43g07fHjU1M

FUCHS, R., L. E. et al. **Distribution of 14C-ochratoxin A in the rainbow trout (Salmo gairdneri).** *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 59:220–227. 1986. Disponível in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0773.1986.tb00158.x>

GRESSLER, L. T. et al. **Silver catfish Rhamdia quelen immersion anaesthesia with essential oil of Aloysia triphylla (L'Hérit) Britton or tricaine methanesulfonate: effect on stress response and antioxidant status.** *Aquaculture Research*, v. 45, n. 6, p. 1061-1072, 2014. Disponível in: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.12043?casa_token=olRmdahi2w4AAAAA:YgXJ8Ysqw248XErRbVXVIDdsFBulwdHAagPAi2ZOx7svxEcaSJDzfuGj6wLbE6o8Zk6WXYoUEAr9VzQ

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C., J.; DAVID, M. M. **Determination of serum proteins by means of the biuret reaction.** *Journal of biological chemistry*, v. 177, n. 2, p. 751-766, 1949. Disponível in: https://www.academia.edu/download/7522360/gornall_etal.pdf

HUFF, W. E.; WYATT, R. D.; HAMILTON, P. B. **Nephrotoxicity of Dietary Ochratoxin A in Broiler Chickens.** *Applied Microbiology*, v. 30, n. 1, p. 48-51, 1975. Disponível in: <https://aem.asm.org/content/30/1/48.short>

JAFFE, M. U. N., **Reaction des Kreatinins.** *Biological Chemistry*, v. 10, n. 5, p. 391-400, 1886. Disponível in: <https://www.degruyter.com/view/journals/bchm/10/5/article-p391.xml>

LERMEN, C. L. et al. **Effect of different temperature regimes on metabolic and blood parameters of silver catfish Rhamdia quelen.** *Aquaculture*, v. 239, n. 1-4, p. 497-507, 2004. Disponível in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848604003710>

LOPES. P.R.S; POUHEY, J. L. O. F.; ENKE; D. B. S. et al.; **Utilização de adsorvente em rações contendo aflatoxinas para alevinos de jundiá.** *Revista Brasileira Zootecnia*. vol. 38 no.4 Viçosa Apr. 2008. Disponível in: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-35982009000400001&script=sci_arttext

MANNING, B.B., ULBOA. R.M., MENGHE. K.L., ROBINSON. E. H., ROTTINGHAUS. G.E. **Ochratoxin A fed to channel catfish (Ictalurus punctatus) causes reduced growth and lesions of hepatopancreatic tissue.** *Aquaculture*, v. 219, p. 739-750, 2003. Disponível in:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848603000334?casa_token=knsXDMnx0vMAAAAA:oxZ66sg6xh4ecoPxHqMnL4ZWf4RGHokCcwjCJ2dIPg5Ruw5stz7TtLoKqUfnQq97xjPFYpdm5O19

MANSOUR, A. T. et al. **The antagonistic effect of whey on ochratoxin a toxicity on the growth performance, feed utilization, liver and kidney functions of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)**. Middle East J Appl Sci, v. 1, p. 176-183, 2015.

Disponibile in:

https://www.researchgate.net/profile/Abdallah_Mansour4/publication/313768310_The_Antagonistic_Effect_of_Whey_on_Ochratoxin_A_toxicity_on_the_Growth_Performance_Feed_Utilization_Liver_and_Kidney_Functions_of_Nile_Tilapia_Oreochromis_niloticus/links/58a5662ba6fdcc0e07648b4a/The-Antagonistic-Effect-of-Whey-on-Ochratoxin-A-toxicity-on-the-Growth-Performance-Food-Utilization-Liver-and-Kidney-Functions-of-Nile-Tilapia-Oreochromis-niloticus.pdf

MOLDENKE, Harold. **Contributions to the flora of Extra-tropical South America, VI**. Lilloa, p. 363-385, 1944. Disponibile in:

https://scholar.google.com.br/scholar?q=Contributions+to+the+flora+of+Extratropical+South+America,+VI&hl=pt-BR&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar

MOSS, M. O. **Centenary review: mycotoxins**. Mycological Research, v. 100, n. 5, p. 513-523, 1996. Disponibile in:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0953756296800013>

O'BRIEN, E.; DIETRICH, D. R. **Ochratoxin A: the continuing enigma**. Critical reviews in toxicology, v. 35, n. 1, p. 33-60, 2005. Disponibile in:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408440590905948>

PARODI, T. V. et al. **Anesthetic activity of the essential oil of *Aloysia triphylla* and effectiveness in reducing stress during transport of albino and gray strains of silver catfish, *Rhamdia quelen***. Fish Physiology and Biochemistry, v. 40, n. 2, p. 323-334, 2014. Disponibile

in:[https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10695-013-9845-](https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10695-013-9845-z.pdf&casa_token=fKtEjov0yXIAAAAA:o2CFdFQOqwHlgGFf22a5UvXYuYQzXAhq2Vb4NghDBGJ1bvYn2YAJ3q3CjdAywrP_pXjRswEGc2LUcWGX)

[z.pdf&casa_token=fKtEjov0yXIAAAAA:o2CFdFQOqwHlgGFf22a5UvXYuYQzXAhq2Vb4NghDBGJ1bvYn2YAJ3q3CjdAywrP_pXjRswEGc2LUcWGX](https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10695-013-9845-z.pdf&casa_token=fKtEjov0yXIAAAAA:o2CFdFQOqwHlgGFf22a5UvXYuYQzXAhq2Vb4NghDBGJ1bvYn2YAJ3q3CjdAywrP_pXjRswEGc2LUcWGX)

PARODI, T. V. et al. **Composição química do óleo essencial de *Aloysia triphylla* sob influência sazonal e sua atividade anestésica em peixes**. Aquaculture Research, v. 51, n. 6, pág. 2515-2524, 2020. Disponibile

in:[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.14594?casa_token=bFNEolta0](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.14594?casa_token=bFNEolta0FIAAAAA:yKCwW-6Lth32wzIjH6GgTZNm4JlnB6Y98R9A4kr1z_twqL_dQjJySleeOsdN8zorPFJVYB7ntXK553g)

[FIAAAAA:yKCwW-6Lth32wzIjH6GgTZNm4JlnB6Y98R9A4kr1z_twqL_dQjJySleeOsdN8zorPFJVYB7ntXK553g](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/are.14594?casa_token=bFNEolta0FIAAAAA:yKCwW-6Lth32wzIjH6GgTZNm4JlnB6Y98R9A4kr1z_twqL_dQjJySleeOsdN8zorPFJVYB7ntXK553g)

PFOHL-LESZKOWICZ, A. et al. **Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumours: a review on aetiological causes and the potential role of mycotoxins**. Food additives & contaminants, v. 19, n. 3, p. 282-302, 2002.

Disponibile in:

https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02652030110079815?casa_token=thU

XM9hMmuUAAAAA:Bkrb6B_zBzAGaWlufuMBS4WK35WY3Lua-4aXDqM-Dio-ZBwca4HjDxd3OzOQ00wGDtLFG7oDgolokl8

REITMAN, S.; FRANKEL, S. **A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases.** American journal of clinical pathology, v. 28, n. 1, p. 56-63, 1957. Disponible in: <https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/28/1/56/1767988>

SHALABY, A. M.; ABBASSA, A. **The opposing effect of ascorbic acid (vitamin C) on ochratoxin toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*).** Acta Polonica, v. 2, p. 18-22, 2009. Disponible in: <https://cals.arizona.edu/oip/ista6/ista6web/pdf/209.pdf>

SOUZA, C.F, et al. **Rhamdia quelen (Quoy & Gaimard 1824), submitted to a stressful condition: effect of dietary addition of the essential oil of Lippia alba on metabolism, osmoregulation and endocrinology.** Neotrop. Ichthyol. 13, 707–714. 2015. Disponible in: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-62252015000400707&script=sci_arttext

SOUZA, C. F. et al. **Melaleuca alternifolia essential oil abrogates hepatic oxidative damage in silver catfish (*Rhamdia quelen*) fed with an aflatoxin-contaminated diet** 2019. Disponible in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532045618303326?casa_token=3E66iZANyiYAAAAA:oJIF_bsZYYhrVAMrJn8yKuFuPawCSUC4t3AltPTjmm6tBCd4rD9b0-l5Dkt25njX-QtmKxvaWkCN

SHOTWELL, O. L.; HESSELTINE, C. W.; GOULDEN, M. L. **Ochratoxin A: occurrence as natural contaminant of a corn sample.** Applied microbiology, v. 17, n. 5, p. 765, 1969 Disponible in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC377798/pdf/applmicro00005-0131.pdf>

TRINDER, P. **Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen.** Journal of clinical pathology, v. 22, n. 2, p. 158-161, 1969. Disponible in: <https://jcp.bmj.com/content/22/2/158.short>

ZEPPENFELD, C. C. et al. **Physiological and biochemical responses of silver catfish, *Rhamdia quelen*, after transport in water with essential oil of *Aloysia triphylla* (L'Herit) Britton.** Aquaculture, v. 418, p. 101-107, 2014. Disponible in: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004484861300522X?casa_token=S6t8LzDiOM0AAAAA:Jjz5L8PH7fDaLsGgAMgqpuXhaZ8PNzfZXe8qoaGUy8TYg9qWEQgAZ4Z_EEv156A22Z8Ez5-Z7Q

ZEPPENFELD, CC et al. **Essential oil of *Aloysia triphylla* as feed additive promotes growth of silver catfish (*Rhamdia quelen*).** Aquaculture nutrition, v. 22, n. 4, pág. 933-940, 2015. Disponible in: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anu.12311?casa_token=Vd4ZuZEXyv0AAAAA:2rcluHuO1Cf_AR80zr6G2E1lidNshDWT1ljdGc7J8iimYsW3s_nroV2V5vbA0gnQqW9pb-DP99qj7WE

ZEPPENFELD, C. C. et al. **Essential oil of *Aloysia triphylla* as feed additive promotes growth of silver catfish (*Rhamdia quelen*).** Aquaculture Nutrition, v. 22,

n. 4, p. 933-940, 2016. Disponible in:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anu.12311?casa_token=8RDJ2GhIPLIAAAAA:QWDyamYG2sCsd5cRWUuCXml0XhhBForBnjcOIZDDPTFztwJJkAAiCD2kgeYr6xXnhH7akpulBhYy7CmLhw

ZEPPENFELD, C. C. et al. **Aloysia triphylla essential oil as food additive for Rhamdia quelen—Stress and antioxidant parameters.** *Aquaculture Nutrition*, v. 23, n. 6, p. 1362-1367, 2017. Disponible

in:https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anu.12511?casa_token=HXy1Ypk_GUkAAAAA:IIZGfjS-smjhxblIW0p4q6X2YMfpe7adWv7VHEfnDfcl8eGh7BSXUPP4d_sLi3kxSP_X42zr2H_lhgo

VAN DER MERWE K. J., STEYN P.S., FOURIE L, SCOTT D.B., THERON J. J.

Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh.

Nature. 1965 Mar 13;205(976):1112-3. Disponible in:

<https://www.nature.com/articles/2051112a0>

5 CONCLUSÕES FINAIS

-O óleo essencial de *Aloysia triphylla* (OEAT) protege juvenis de Jundiá intoxicados com 400 µg/Kg de OTA contra danos hepáticos.

-O OEAT não afeta o ganho de peso, conversão alimentar e lactato plasmático de Jundiás intoxicados experimentalmente com 200 e 400 µg/Kg de OTA.

-O nível de creatinina em animais intoxicados com até 200 µg de OTA/Kg permanece inalterado, porém difere no grupo tratado com 400 µg de OTA+OEAT, demonstrando um possível efeito sinérgico.

-O OEAT diminui o nível de proteínas totais plasmáticas em relação aos grupos intoxicados com 200 e 400 µg de OTA com e sem o óleo essencial.