

Luz, melatonina e estresse oxidativo na piscicultura.

Claudio Alberto Gellis de Mattos Dias^{1*}, Diego Santos Fagundes¹, Amauri Gouveia Junior², Maria Divina Murillo Lopez de Silanes³, Júlio César Sá de Oliveira⁴

1. Universidade Federal do Amapá. Campus Binacional Oiapoque. NEPA - Núcleo de Estudos em Pesca e Aquicultura *E-mail: claudioidias@unifap.br

2. Universidade Federal do Pará.

3. Departamento de Farmacología y Fisiología (Fisiología), Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

4. Universidade Federal do Amapá. Campus Marco Zero. NEPA - Núcleo de Estudos em Pesca e Aquicultura.

RESUMO: Em peixes, como nos mamíferos, partes do sistema nervoso estão envolvidas em mecanismos para regulação dos sistemas corporais em sintonia com o meio. O fotoperíodo é traduzido em informações fisiológicas a partir da secreção de melatonina. Parece não haver barreiras morfofisiológicas para esta indolamina, isto é, a melatonina perfunde-se rapidamente em cada célula do organismo e em alguns casos interage com receptores e membrana situados na superfície celular, e parece estar ligada à ingestão de alimentos, crescimento e atividade locomotora de peixes. São moléculas importantes metabolizando espécies reativas de oxigênio a produtos inativos e, portanto, reduzindo o dano oxidativo. Este trabalho tem por objetivo fazer um breve levantamento em artigos recentes sobre luminosidade, melatonina e o estresse oxidativo em peixes, e correlaciona-los com piscicultura. Concluimos que a luminosidade parece estar ligada a produção de melatonina, e esta molécula antioxidante, que favorece a redução do estresse oxidativo, parecem melhorar o desempenho na produção de peixes em criadouros.

Palavras-chave: Melatonina, estresse oxidativo, piscicultura.

ABSTRACT: **Light, melatonin and oxidative stress in fish farming.** In fish, as in mammals, parts of the nervous system are involved in mechanisms for regulation of body systems in harmony with the environment. The photoperiod is translated into physiological information from melatonin secretion. There seems no morphological and physiological hurdles for this indoleamine, i.e., melatonin quickly into perfuses every cell of the body and in some cases membrane and interacts with receptors locate don't he cell surface and appears to be related to food in take, growth and locomotion fish. Molecules are important metabolizing reactive oxygen species to in active products and thus reducing oxidative damage. This work aims to give a brief survey of recent articles about light, melatonin and oxidative stress in fish, and correlates them with fish farming. We conclude that the light appears to be linked to the production of melatonin, and this antioxidant molecule, which favors the reduction of oxidative stress, seem to improve performance in fish production.

Keywords: Melatonin, oxidative stress, pisciculture.

1. Introdução

Nos mamíferos, as células nervosas da retina são responsáveis por captar as variações luminosas do ambiente (Baldomero, 2011). Quando o período escuro começa, as células retinianas geram uma informação que percorre um conjunto de neurônios (eixo retino-hipotalâmico) até uma assembleia de células neuronais do hipotálamo denominadas

Núcleo Supraquiasmático (NSQ) (Detanico, 2010; Handeland, Imsland et al., 2013). O NSQ envia, então, um estímulo até a glândula pineal que produz melatonina a partir do aminoácido triptofano (Figura 1). O aumento da melatonina sérica induz a um gradativo *feedback* negativo sobre o NSQ (relógio endógeno) (Baldomero, 2011).

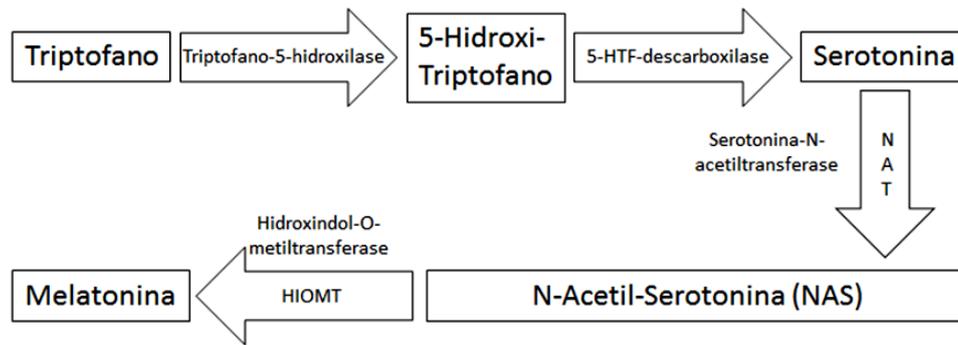


Figura 1. Via bioquímica da síntese de melatonina a partir do aminoácido triptofano (Adaptado de Markus, Afeche et al. (2003)).

Existesecreção de melatoninaem alguns outros lugares além da glândula pineal como os rins, ovários, endométrio, fígado, células não endócrinas (como plaquetas e leucócitos *naturalkillers*) (Kvetnoy, 2002) e o trato gastrointestinal (Bubenik, 2002; Kvetnoy, 2002). Como outras substâncias antioxidantes (vitamina C e superóxido dismutase - SOD), a melatonina pode variar segundo o tecido e sua função (Acuña-Castroviejo, Escames et al., 2003).

A glândula pineal dos peixes se distingue da dos mamíferos por apresentar células fotorreceptoras parecidas morfofisiologicamente com as da sua retina. Essas células fotorreceptoras, na ausência de luminosidade, transmitem impulsos nervosos que induzem a glândula pineal a liberar o hormônio melatonina no sangue e no fluido cérebro-espinhal (Falcon, Besseau et al., 2007; Falcón, Besseau et al., 2010; Laura, Magnoli et al., 2012).

Em peixes, como nos mamíferos, partes do sistema nervoso estão envolvidas em mecanismos para regulação dos sistemas corporais em sintonia com o meio (Kulczykowska, Popek et al., 2010). O fotoperíodo é traduzido em informações fisiológicas a partir da secreção de melatonina, mas os diferentes espectros de luz parecem não influenciar a produção deste hormônio de maneira equitativa (Blanco-Vives, Villamizar et al., 2010). A melatonina, em quaisquer organismos, possui a função de preparação desses para as condições ambientais noturnas (Detanico, 2010; Moore e Menaker, 2011).

A luz parece desempenhar um importante papel incitando o oscilador circadiano da

glândula pineal a gerar picos de produção de melatonina. Estima-se que haja uma ligação entre estímulo luminoso, expressão do gene e melatonina durante o desenvolvimento (Borsetti, Dean et al., 2011). As células de peixes possuem receptores específicos para este hormônio (Li, Smith et al., 2013). Parece não haver barreiras morfofisiológicas para esta indolamina, isto é, a melatonina perfunde-se rapidamente em cada célula do organismo e em alguns casos interage com receptores e membrana situados na superfície celular (Godson e Reppert, 1997; Pandi-Perumal, Trakht et al., 2008).

A melatonina parece estar ligada à ingestão de alimentos, crescimento e atividade locomotora de vertebrados, incluindo os peixes (Piccinetti, Migliarini et al., 2010; López-Patiño, Rodríguez-Illamola et al., 2011). Falcón, Migaud et al. (2010) corroboram a ideia de que a glândula pineal e a melatonina parecem ainda influenciar alguns ritmos comportamentais dos peixes ligados à reprodução e digestão.

2. Objetivos

Este trabalho tem por objetivo fazer um breve levantamento em artigos recentes sobre luminosidade, melatonina e o estresse oxidativo em peixes, e correlaciona-los com a criação de peixes (piscicultura).

3. Material e métodos

Revisão bibliográfica, relativa e atual, realizada na ferramenta de busca Periódicos Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br/>) no

período de 27 a 30 de outubro de 2013. Ao acessar o site, no item “Buscar Assunto”, clicou-se em “Busca Avançada”. À direita selecionou-se, no item Data da Publicação, a alternativa “Últimos Cinco Anos”. À esquerda, no primeiro campo, foram colocados dois tipos de descritores, a saber: a) fishmelatonin; b) fishandmelatonina c) oxidative stress andmelatoninand intestine. O descritor “a” retornou 1.272 resultados; o descritor “b” retornou 1.169 resultados; e o descritor “c” retornou 497 resultados. Como critério de inclusão foi utilizado a associação entre melatonina, peixes, nutrição, estresse oxidativo, sistema nervoso e sistema digestório. Alguns artigos que foram incluídos não se encontram no período dos últimos cinco anos devido a sua importância. Critérios fora desta associação foram considerados excludentes. Esta breve revisão foi realizada com 51 artigos que atenderam os critérios.

4. Resultados e discussão

Estudos com larvas de linguado (*Soleasnegalensis*) demonstraram a capacidade em nutrir-se a partir da eclosão, mesmo no escuro. Estas larvas foram expostas a três diferentes comprimentos e onda de luz: azul, vermelha e branca. A medição realizada antes do início da metamorfose demonstrou que aquelas expostas à luz azul obtiveram maior crescimento do que sob as iluminações branca e vermelha, diferentemente das mantidas em ambiente escuro, que obtiveram menor taxa de crescimento. Em robalos, a luz azul, quando aplicada na fase escura, inibe a produção de melatonina; mas quando a luz vermelha é aplicada isso não ocorre. Nos linguados luzes com comprimentos de ondas mais curtos parecem ter maior impacto sobre a melatonina plasmática. Para a produção do linguado, a iluminação mais eficiente parece ser a de comprimento de onda azul (Blanco-Vives, Villamizar et al., 2010).

Linguados (*Soleasnegalensis*) foram mantidos em fotoperíodo de 09 horas de luz e 15 horas de escuridão (grupo experimental) e sob mudança natural do fotoperíodo (grupo controle). Notou-se aumento da concentração

de melatonina noturna no grupo controle. No grupo experimental estas mudanças sazonais não ocorreram. Quando houve alteração da produção de melatonina por manipulação do fotoperíodo, o tempo de desova avançou levemente (Oliveira, Mañanós et al., 2011).

Exemplares de *Chrysipteryganeae* foram isolados durante a estação reprodutiva, por 45 dias, em fotoperíodos de 14 horas de luz e 10 de escuro, iluminados por LEDs vermelho, verde, azul e branco. Ocorreu maior maturação ovariana em peixes expostos a iluminação azul, vermelha e verde do que em peixes com iluminação branca ou natural. Isso indica a importância de determinada influência luminosa no desenvolvimento dos ovários durante a época reprodutiva (Bapary, Amin et al., 2011); e que o fotoperíodo parece ter um efeito ímpar sobre o momento da gametogênese e maturação em peixes (Fiszbein, Cánepa et al., 2010).

O fotoperíodo parece afetar as taxas de crescimento e maturação em salmões (Gunnarsson, Imsland et al., 2012). Experimentos com machos de salmões do Atlântico buscaram interligar a manipulação de fotoperíodo e a maturação sexual durante a passagem para fase juvenil e também no início da fase pós-juvenil. A exposição à luz contínua parece induzir a maturação destes machos nestas fases da vida (Fjellidal, Hansen et al., 2011). O Salmão do Ártico é comumente criado ao ar livre, em tanques, com iluminação contínua, tanto na fase juvenil quanto na pós-juvenil. Isso parece induzir melhora na taxa de crescimento, mas não de maturação (Gunnarsson, Imsland et al., 2012).

Em *Siganusguttatus* o período lunar parece ter influência na atividade reprodutiva, desenvolvimento de gônadas e desova. O brilho do luar em determinadas fases lunares, sendo uma fonte de iluminação natural, foi avaliado como supressor da síntese de melatonina pineal e melatonina plasmática. A luz da lua e o índice de melatonina seriam então responsáveis por sinalizar o período do ciclo reprodutivo mais propício para o desenvolvimento das gônadas e liberação de gametas (Kashiwagi, Park et al., 2013).

Corvinas do Atlântico, como outros peixes, têm sincronização reprodutiva com o fotoperíodo ambiental. A desova ocorre no período do ano mais favorável para a sobrevivência dos filhotes. Com isso o fotoperíodo exerce um papel sinalizador para a gametogênese, muito antes da desova. Estudos com corvinas do Atlântico e melatonina, *in vitro*, baixas taxas de melatonina estimularam a liberação de hormônio luteinizante (Falcón, Migaud et al., 2010).

Em duas espécies de peixes, uma diurna e outra noturna, o hormônio melatonina foi testado para verificar sua influência na alimentação e na ritmicidade biológica, utilizando diferentes regimes de luz (períodos de doze horas de luz e doze horas de escuro e períodos com vinte e quatro horas de luz). O tratamento afetou o apetite de ambas as espécies e variou na alteração da atividade entre as espécies (López-Olmeda, Madrid et al., 2006).

Há casos onde parece haver divergência de resposta para o uso de melatonina. Em peixes dourados (*goldfish*), a administração de melatonina e a manutenção destes em fotoperíodos curtos, por alguns dias, incrementam o crescimento e o ganho de peso. Em salmão do atlântico a melatonina causa aumento de peso, mas em trutas ocorre redução no peso e taxa de crescimento. Administração de melatonina de forma aguda parece resultar em menor ingestão de alimentos (Falcón, Migaud et al., 2010).

Nas últimas décadas, as pesquisas sobre reprodução de peixes não foram suficientes para esclarecer o papel da melatonina neste processo. Provavelmente por insuficiência de dados coletados e de estudos com *design* bem definido e controlado para cada espécie (Maitra, Chatteraj et al., 2013).

Entretanto, recentes estudos em várias espécies de peixes indicam a melatonina como atuante no mecanismo que regula a reprodução sazonal. Dependendo do estado reprodutivo em que se encontra o peixe, a administração exógena de hormônio poderia resultar na estimulação da função gonadal. Além disso, a melatonina parece interagir com uma série de etapas fundamentais da cascata

reprodutiva de peixes, como o hormônio liberador de gonadotrofinas, o sistema dopaminérgico, o hormônio folículo estimulante, o hormônio luteinizante, e as gônadas. Estes estudos evidenciaram a ideia da existência de um receptor mediado, ou de receptores de ação direta, para melatonina, na própria gônada (Maitra, Chatteraj et al., 2013).

Estudos feitos com *Channapunctatus* indicam a possibilidade de manipular a função das gônadas com melatonina exógena. Estas respostas parecem variar de acordo com o tempo, o modo e o período da administração do hormônio. No experimento os peixes foram mantidos em fotoperíodos de 14 horas de luz por 10 horas de escuridão e receberam melatonina via intramuscular ou melatonina via hídrica. O GSI (Índice Gonadossomático = peso da gônada / 100g de peso corporal) aumentou em peixes que receberam o hormônio dissolvido no meio e diminuiu nos que receberam a injeção. Assim, a atuação da melatonina na reprodução parece estar ligada ao tempo e modo de exposição do peixe a ela (Renuka e Joshi, 2010).

O espectro luminoso é capaz de influenciar o estado de estresse agudo em peixes, além do seu crescimento e estado fisiológico (Karakatsouli, Katsakoulis et al., 2012).

Sistemas artificiais em criatórios de peixes podem ocasionar mudanças na água, no fotoperíodo e na intensidade luminosa, e elas parecem ser capazes de afetar a fisiologia e o comportamento de peixes ósseos. A influência luminosa controla a produção de melatonina, hormônio capaz de influenciar níveis de agressividade em tilápias. A redução da sua produção durante a fase luminosa aumenta a agressividade influenciando na estabilidade social do cardume. (Falcon, Besseau et al., 2007; Carvalho, Mendonça et al., 2013). A exposição de algumas espécies de peixes a espectros específicos de luz tem conseguido neutralizar ou diminuir o estresse e estresse oxidativo por aumento de cortisol após confinamento ou perseguição (Shin, Lee et al., 2011; Karakatsouli, Katsakoulis et al., 2012).

Resultados de alguns experimentos são inconclusivos sobre graus de estresse e coloração da luminosidade (azul ou branca).

Estudos mais recentes demonstraram, porém, que o espectro luminoso pode agir como ferramenta eficiente de controle de estresse agudo em peixes, especialmente quando em criatório (Karakatsouli, Katsakoulis et al., 2012).

A melatonina exerce uma atividade direta e indireta sobre a redução do estresse oxidativo. É uma molécula hormonal altamente eletroreativa e atua principalmente como um potente doador de elétrons, detoxificando, portanto, todas as espécies reativas de oxigênio deficientes de elétrons. É responsável também por estimular a atividade de enzimas endógenas, que são importantes metabolizando espécies reativas de oxigênio a produtos inativos e, portanto, reduzindo o dano oxidativo (Okatani, Wakatsuki et al., 2000; Yerer, Aydogan et al., 2003; Othman, El-Missiry et al., 2008). Sendo assim a melatonina apresenta uma potente atividade antioxidante, que pode prevenir os processos de deterioração ocasionados por radicais livres nos processos da digestão (Reiter, Tan et al., 2002), contribuindo para a diminuição do estresse oxidativo (Pandi-Perumal, Srinivasan et al., 2006; Pandi-Perumal, Trakht et al., 2008; Fagundes, Gonzalo et al., 2010).

Um estudo em *Amphiprion clarkii* testou os efeitos da melatonina sobre o estresse oxidativo causado por emissões de luz de LEDs vermelho, verde e azul. Os efeitos foram medidos através da expressão de Arianquilamina-N-Acetyltransferase (AANAT2), das atividades das enzimas antioxidantes e dos níveis plasmáticos de melatonina. A expressão, o nível de hormônio, a atividade enzimática foram mais intensos sob efeito de luz vermelha, indicando que esta induz estresse oxidativo. Para avaliar o efeito da melatonina sobre o estresse foram realizados testes *in vivo* e *in vitro*. Todos os níveis utilizados como parâmetros do estresse foram menores com o tratamento hormonal do que sem. Então parece que a luz vermelha induz o estresse oxidativo e que o hormônio melatonina funciona como antioxidante (Shin, Lee et al., 2011).

O trato gastrointestinal é considerado a maior fonte extra-pineal de melatonina,

localizado da mucosa digestiva (Raikhlin, Kvetnoy et al., 1975; Bubenik e Pang, 1997), e sua consequente liberação em plasma ocorre através da veia porta hepática (Huether, Poeggeler et al., 1992). Peixes teleósteos são desprovidos células tipo-enterocromafinsintestinais. A serotonina parece ser produzida em neurônios entéricos serotoninérgicos (Velarde, Delgado et al., 2010). Não obstante, a melatonina proveniente da glândula pineal e a ingestão de melatonina provocam acúmulo deste hormônio no trato digestório (Bubenik, 2002; Poeggeler, Cornélissen et al., 2005).

A função da melatonina no trato digestivo esta intimamente relacionada com a regulação da movimentação intestinal, reduzindo a motilidade (Barajas-López, Peres et al., 1996) e a amplitude das contrações espontâneas *in vitro* em musculatura lisa de duodeno (Fagundes, Gonzalo et al., 2010), estando ainda envolvida com a absorção de nutrientes (Motilva, Cabeza et al., 2001). Um fato importante, relatado por Bubenik (2002), passa a ideia de que o aumento da concentração de melatonina em resposta ao alimento no trato digestório desencadeia uma série de processos digestivos essenciais para um melhor aproveitamento dos nutrientes no evento denominado alimentação. Lepage, Larson et al. (2005) suporta a ideia que a ingestão do aminoácido triptofano estimula a produção de melatonina no trato digestório.

Eventos que colocam peixes em situações de estresse afetam uma série de processos fisiológicos dificultando o processo homeostático dos animais. Em criatórios comerciais isso pode acarretar na diminuição da taxa de sobrevivência, do ganho de peso e refletir em resultado econômico insatisfatório para essa atividade (Barcellos, Kreutz et al., 2006).

Estudos realizados com larvas de peixes de interesse comercial mostram que elas foram afetadas pelas características luminosas do ambiente. Elas alcançaram desenvolvimento mais rápido com menor grau de deformidades em um fotoperíodo de 435-500nm (luz azul). Resultado semelhante foi encontrado

estudando larvas de bacalhau do Atlântico (Villamizar, García-Mateos et al., 2011).

A adição de iluminação LED ao fotoperíodo também pode causar indução da maturação de gônadas em peixes, transformando este tipo de luz em uma ferramenta importante para a piscicultura (Bapary, Amin et al., 2011).

O estresse em tilápias pode ser diminuído com mudança em seu fotoperíodo, aumentando a taxa de sobrevivência e a rentabilidade deste pescado (Carvalho, Mendonça et al., 2013). Experimentos demonstram, também, a capacidade da tilápia em determinar seu consumo energético e de macronutrientes, desde que possa distinguir a coloração, de acordo com o fotoperíodo (Fortes-Silva, Martínez et al., 2011).

Em salmões do Ártico o consumo de ração e a conversão alimentar melhoraram com a mudança de fotoperíodos de dias curtos para luz contínua. A aplicação de breves mudanças luminosas durante a fase juvenil pode ser utilizada para incrementar a produção (Gunnarsson, Imsland et al., 2012).

Salmões submetidos à retirada da glândula pineal apresentaram problemas na formação da coluna e da resistência mecânica das vértebras. Isso indica a ligação entre o fotoperíodo, à melatonina e a formação do esqueleto. O mesmo estudo sugere que a intensidade luminosa mantida acima de 20-40 lux parece garantir o bom desenvolvimento fisiológico deste peixe. Seria interessante para a indústria de a piscicultura manter a luminosidade acima deste limite como estratégia para garantir o bem-estar e a saúde da criação (Handeland, Imsland et al., 2013).

Efeitos do espectro e fotoperíodo luminosos foram investigados utilizando-se larvas de robalo e sua presa (*Artemiasp.*), quanto ao comportamento alimentar e locomoção. Luzes de LED vermelho, azul e branco foram aplicadas do primeiro ao trigésimo dia após a eclosão. Luzes azuis e brancas resultaram em uma maior atividade de natação e alimentação. A relação entre respostas de comportamento de larvas de robalo e a *Artemiasp.* afetadas pelas condições de iluminação, o que tem implicações práticas

na compreensão da sua ecologia e na melhora de protocolos de produção (Villamizar, Blanco-Vives et al., 2011).

Larvas de robalo europeu apresentam, em outro experimento, desenvolvimento mais rápido e grau menor de deformidades sob um ciclo claro / escuro com luz azul (435-500 nm). Isso reforça a ideia de que as condições de iluminação durante o desenvolvimento inicial das larvas devem ser levados em conta na otimização da criação, onde a produção de juvenis parece ser um dos principais pontos de estrangulamento da produção (Villamizar, García-Mateos et al., 2011).

A compreensão de regulação de processos fisiológicos homeostáticos relacionados ao nutrição, crescimento e a reprodução dos peixes são de interesse para a piscicultura (Falcon, Besseau et al., 2007).

5. Conclusões

O fotoperíodo afeta a produção fisiológica de melatonina. Diferentes comprimentos de onda ocasionam diferentes resultados, e isso parece estar ligado a cada espécie de forma não equitativa. A luminosidade parece interferir no desenvolvimento de larvas e na reprodução de peixes adultos (desenvolvimento dos ovários, gametogênese e maturação).

O hormônio melatonina é uma indolamina e parece interagir como uma série de etapas fundamentais na nutrição, na reprodução e no crescimento de peixes. Essa molécula também parece ter ação antioxidante.

Estresse oxidativo ocorre quando existem desequilíbrios entre radicais livres e antioxidantes. Os peixes restritos a criadouros estariam mais propensos a situações de estresse oxidativo.

A luminosidade esta ligada a produção de melatonina, e esta molécula antioxidante, que favorece a redução do estresse oxidativo, parecem melhorar o desempenho na produção de peixes em criadouros.

O *Danio rerio*, um dos mais estudados do mundo, tem capacidade de antecipação alimentar, baseado no fotoperíodo (Vatine, Vallone et al., 2011). Este peixe pode servir como modelo para futuros estudos relacionando luminosidade, estresse oxidativo,

nutrição, reprodução e produção. Os resultados poderiam talvez auxiliar na elucidação desta relação e auxiliar a criação de peixes para consumo em criadouros.

6. Referências bibliográficas

- ACUÑA-CASTROVIEJO, D. et al. Mitochondrial regulation by melatonin and its metabolites. **Adv Exp Med Biol.**, v. 527, p. 549-57, 2003.
- BALDOMERO, E. B. **Depresión y ritmos circadianos.** E.U.R.O.M.E.D.I.C.E., Ediciones Médicas, S.L., 2011. 213
- BAPARY, M. A. J. et al. The stimulatory effects of long wavelengths of light on the ovarian development in the tropical damselfish, *Chrysiptera cyanea*. **Aquaculture**, v. 314, p. 188-192, 2011.
- BARAJAS-LÓPEZ, C. et al. Melatonin modulates cholinergic transmission by blocking nicotinic channels in the guinea-pig submucous plexus. **Eur J Pharmacol**, v. 312, n. 3, p. 319-25, 1996.
- BARCELLOS, L. J. G.; KREUTZ, L. Z.; QUEVEDO, R. N. Previous chronic stress does not alter the cortisol response to an additional acute stressor in jundiá (*Rhamdia quelen*, Quoy and Gaimard) fingerlings. **Aquaculture**, v. 253, p. 317-321, 2006.
- BLANCO-VIVES, B. et al. Effect of daily thermo- and photo-cycles of different light spectrum on the development of Senegal sole (*Solea senegalensis*) larvae. **Aquaculture**, v. 306, p. 137-145, 2010.
- BORSETTI, N. H. D. et al. Light and melatonin schedule neuronal differentiation in the habenular nuclei. **Developmental Biology**, v. 358, p. 251-261, 2011.
- BUBENIK, G. A. Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance. **Dig Dis Sci.**, v. 47, n. 10, p. 2336-48, 2002.
- BUBENIK, G. A.; PANG, S. F. Melatonin levels in the gastrointestinal tissues of fish, amphibians, and a reptile. **Gen. Comp. Endocrinol.**, v. 106, p. 415-419, 1997.
- CARVALHO, T. B. et al. The effect of increased light intensity on the aggressive behavior of the Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (Teleostei: Cichlidae). **Zoologia**, v. 30, n. 2, p. 125-129, 2013.
- DETANICO, B. C. **Avaliação do padrão temporal no catabolismo do ATP extracelular: possível modulação noradrenérgica.** 2010. 80 (Mestrado). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- FAGUNDES, D. S. et al. Melatonin and Trolox ameliorate duodenal LPS-induced disturbances and oxidative stress. **Dig Liver Dis**, v. 42, n. 1, p. 40-4, 2010.
- FALCÓN, J. et al. The Pineal Organ of Fish In: KULCZYKOWSKA, E.; POPEK, W., et al (Ed.). **Biological Clock in Fish.** Science Publishers, v.1, 2010. cap. 2, p.9-34.
- FALCON, J. et al. Melatonin effects on the hypothalamo-pituitary axis in fish. **TRENDS in Endocrinology and Metabolism**, v. 18, n. 2, 2007.
- FALCÓN, J. et al. Current knowledge on the melatonin system in teleost fish. **General and Comparative Endocrinology** v. 165, p. 469-482, 2010.
- FISZBEIN, A. et al. Photoperiodic modulation of reproductive physiology and behaviour in the cichlid fish *Cichlasoma dimerus*. **Physiology & Behavior** v. 99, p. 425-432, 2010.
- FJELLDAL, P. G.; HANSEN, T.; HUANG, T.-S. Continuous light and elevated temperature can trigger maturation both during and immediately after smoltification in male Atlantic salmon (*Salmo salar*). **Aquaculture**, v. 321, p. 93-100, 2011.
- FORTES-SILVA, R.; MARTÍNEZ, F. J.; SÁNCHEZ-VÁZQUEZ, F. J. Macronutrient selection in Nile tilapia fed gelatin capsules and challenged with protein dilution/restriction. **Physiology & Behavior** v. 102, p. 356-360, 2011.
- GODSON, C.; REPERT, S. M. The Mel1a melatonin receptor is coupled to parallel signal transduction pathways. **Endocrinology**, v. 138, n. 1, p. 397-404, 1997.
- GUNNARSSON, S. et al. Enhanced growth of farmed Arctic charr (*Salvelinus alpinus*) following a short-day photoperiod. **Aquaculture**, v. 350-353, p. 75-81, 2012.
- HANDELAND, S. O. et al. Low light intensity can reduce Atlantic salmon smolt quality. **Aquaculture** v. 384-387, p. 19-24, 2013.
- HUETHER, G. et al. Effect of tryptophan administration on circulating melatonin levels in chicks and rats: evidence for stimulation of melatonin synthesis and release in the gastrointestinal tract. **Life Sci.**, v. 51, n. 12, p. 945-53, 1992.
- KARAKATSOULI, N. et al. Acute stress response of European sea bass *Dicentrarchus labrax* under blue and white light. **Aquaculture**, v. 364-365, p. 48-52, 2012.
- KASHIWAGI, T. et al. Moonlight Affects mRNA Abundance of Arylalkylamine N-Acetyltransferase in the Retina of a Lunar-Synchronized Spawner, the Goldlined Spinefoot. **J. Exp. Zool.**, v. 319A, p. 505-516, 2013.
- KULCZYKOWSKA, E.; POPEK, W.; KAPOOR, B. G. **Biological Clock in Fish.** Science Publishers, 2010. 260
- KVETNOY, I. Extrapineal melatonin in pathology: new perspectives for diagnosis, prognosis and treatment of illness. **Neuro Endocrinol Lett.**, v. 23 Suppl, n. 1, p. 92-6, 2002.
- LAURA, R. et al. The Photoreceptive Cells of the Pineal Gland in Adult Zebrafish (*Danio rerio*). **Microscopy Research and Technique**, v. 75, p. 359-366, 2012.
- LEPAGE, O. et al. Tryptophan affects both gastrointestinal melatonin production and interrenal activity in stressed and nonstressed rainbow trout. **J. Pineal Res.**, v. 38, p. 264-271, 2005.

- LI, D. Y. et al. Melatonin Receptor Genes in Vertebrates. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 14, p. 11208-11223, 2013.
- LÓPEZ-OLMEDA, J. F.; MADRID, J. A.; SÁNCHEZ-VÁZQUEZ, F. J. Melatonin effects on food intake and activity rhythms in two fish species with different activity patterns: Diurnal (goldfish) and nocturnal (tench). **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. Part A 144, p. 180-187. , 2006.
- LÓPEZ-PATIÑO, M. A. et al. Changes in plasma melatonin levels and pineal organ melatonin synthesis following acclimation of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to different water salinities. **The Journal of Experimental Biology**, v. 214, p. 928-936, 2011.
- MAITRA, S. K. et al. Melatonin: A potent candidate in the regulation of fish oocyte growth and maturation. **General and Comparative Endocrinology** v. 181, p. 215-222, 2013.
- MARKUS, R. P. et al. Glândula Pineal e Melatonina. p. 1-99, 2003. Disponível em: <<http://www.crono.icb.usp.br/glandpineal.htm>>. Acesso em: 28/03/2012.
- MOORE, A. F.; MENAKER, M. The effect of light on melatonin secretion in the cultured pineal glands of Anolis lizards. **Comparative Biochemistry and Physiology** v. Part A 160, p. 301-308, 2011.
- MOTILVA, V.; CABEZA, J.; ALARCÓN DE LA LASTRA, C. New issues about melatonin and its effects on the digestive system. **Curr Pharm Des**, v. 7, n. 10, p. 909-31, 2001.
- OKATANI, Y.; WAKATSUKI, A.; C., K. Melatonin increases activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in fetal rat brain. **J Pineal Res.**, v. 28, n. 2, p. 89-96, 2000.
- OLIVEIRA, C. et al. Impact of photoperiod manipulation on day/night changes in melatonin, sex steroids and vitellogenin plasma levels and spawning rhythms in Senegal sole, *Solea senegalensis*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. Part A 159, p. 291-295, 2011.
- OTHMAN, A. I. et al. Melatonin controls oxidative stress and modulates iron, ferritin, and transferrin levels in adriamycin treated rats. **Life Sci.**, v. 83, n. 15-16, p. 563-8, 2008.
- PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? **FEBS J.** , v. 273, n. 13, p. 2813-38, 2006.
- PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Physiological effects of melatonin: role of melatonin receptors and signal transduction pathways. **Prog Neurobiol.**, v. 85, n. 3, p. 335-53, 2008.
- PICCINETTI, C. C. et al. Appetite regulation: The central role of melatonin in *Danio rerio*. **Hormones and Behavior**, v. 58, p. 780-785, 2010.
- POEGGELER, B. et al. Chronomics affirm extending scope of lead in phase of duodenal vs. pineal circadian melatonin rhythms. **Biomed Pharmacother**, v. 59, n. Suppl 1, p. S220-4, 2005.
- RAIKHLIN, N. T.; KVETNOY, I. M.; TOLKACHEV, V. N. Melatonin may be synthesized in enterochromaffin cells. **Nature**, v. 255, p. 344-345, 1975.
- REITER, R. J. et al. Melatonin reduces oxidant damage and promotes mitochondrial respiration: implications for aging. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 959, p. 238-250, 2002.
- RENUKA, K.; JOSHI, B. N. Melatonin-induced changes in ovarian function in the freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch) held in long days and continuous light. **General and Comparative Endocrinology**, v. 165, p. 42-46, 2010.
- SHIN, H. S.; LEE, J.; CHOI, C. Y. Effects of LED light spectra on oxidative stress and the protective role of melatonin in relation to the daily rhythm of the yellowtail clownfish, *Amphiprion clarkii*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. Part A 160, p. 221-228, 2011.
- VATINE, G. et al. It's time to swim! Zebrafish and the circadian clock. **FEBS Letters** v. 585, p. 1485-1494, 2011.
- VELARDE, E.; DELGADO, M. J.; ALONSO-GOMEZ, A. L. Serotonin-induced contraction in isolated intestine from a teleost fish (*Carassius auratus*): characterization and interactions with melatonin. **Neurogastroenterol Motil**, v. 22, p. e364-e373, 2010.
- VILLAMIZAR, N. et al. Effects of light during early larval development of some aquacultured teleosts: A review. **Aquaculture**, v. 315, p. 86-94, 2011.
- VILLAMIZAR, N.; GARCÍA-MATEOS, G.; SÁNCHEZ-VÁZQUEZ, F. J. Behavioral responses of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae and *Artemia* sp. exposed to constant light or darkness vs. light/dark cycles of white, red or blue wavelengths. **Aquaculture** v. 317, p. 197-202, 2011.
- YERER, M. B. et al. Melatonin increases glutathione peroxidase activity and deformability of erythrocytes in septic rats. **J Pineal Res.**, v. 35, n. 2, p. 138-9, 2003.