Lázaro Wender Oliveira de Jesus

Desenvolvimento estrutural da hipófise e ontogenia das células adeno-hipofisárias do dourado *Salminus brasiliensis* (Cuvier, 1816) Teleostei, Characiformes

Dissertação apresentada ao Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências (Biologia Celular e Tecidual).

Área de concentração: Biologia Celular e Tecidual

Orientadora: Profa. Dra. Maria Inês Borella

Versão Original

São Paulo
2011

RESUMO

Jesus LWO. Desenvolvimento estrutural da hipófise e ontogenia das células adeno-hipofisárias do dourado *Salminus brasiliensis* (Cuvier, 1816) Teleostei, Characiformes [Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Tecidual)]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; 2011.

Este estudo investigou, por meio de técnicas histoquímicas e imuno-histoquímicas, o desenvolvimento estrutural da hipófise e a ontogenia das células adeno-hipófisárias do dourado *Salminus brasiliensis* (Characiformes, Characidae), um teleósteo sulamericano praticamente extinto na Bacia do Rio Paraná e que apresenta grande potencial zootécnico, embora sejam relatadas altas taxas de mortalidade e canibalismo durante sua larvicultura. A hipófise de *S. brasiliensis* era composta por dois tecidos, a neuro e a adeno-hipófise. Nesta última, foram distinguidos sete tipos celulares. Na *rostralis pars distalis* (RPD) foram detectadas as células adrenocorticotrópicas e prolactínicas, na *proximalis pars distalis* (PPD) as células gonadotrópicas, somatotrópicas e tireotrópicas, e na *pars intermedia* (PI), as células melanotrópicas e somatolactínicas. O uso de anticorpos heterólogos desenvolvidos contra peixes e mamíferos confirmou a distribuição de cada tipo celular e evidenciou a presença de uma única célula gonadotrópica, produtora de LH e FSH. O primórdio da hipófise foi detectado 12 horas após a eclosão (hpe), a neuro-hipófise com 72 hpe e o início da formação do pedúnculo com 300 hpe. Nos juvenis (600 hpe), a hipófise apresentou uma morfologia semelhante àquela observada nos adultos. As células prolactínicas foram detectadas com 12 hpe, juntamente com as células adrenocorticotrópicas e melanotrópicas, seguidas das somatotrópicas e somatolactínicas, com 36 hpe. Por outro lado, nas larvas e juvenis foram detectadas duas populações distintas de células gonadotrópicas, as células produtoras de FSH foram detectadas com 600 hpe, enquanto as produtoras de LH com 120 hpe. Nossos achados em *S. brasiliensis* corroboram a heterogeneidade na ontogenia das células adeno-hipófisárias dos teleósteos, além de sugerirem uma função dos hormônios avaliados sobre o desenvolvimento inicial desta espécie, e também levantam questionamentos sobre os mecanismos de hiperplasia da hipófise e do papel funcional de cada hormônio no desenvolvimento inicial dos teleósteos sulamericanos de água doce.

Palavras-Chave: Peixes. Hipófise. Ontogenia. Hormônios. Imuno-histoquímica.

ABSTRACT

Jesus LWO. Structural development of the pituitary gland and ontogeny of adenohypophyseal cells from dourado *Salminus brasiliensis* (Cuvier, 1816) Teleostei, Characiformes [Master thesis (Cell and Tissue Biology)]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2011.

This histochemical and immunohistochemical study investigated the structural development and the ontogeny of the adenohypophyseal cells from dourado *Salminus brasiliensis* (Characiformes, Characidae); a South American teleost practically extinct in Paraná river basin, that shows great potential for Brazilian aquaculture, though it has been reported high mortality rates and intense cannibalism during its larviculture. The pituitary gland of *S. brasiliensis* was formed by two tissues, neurohypophysis and adenohypophysis. In the latter, seven cell types were distinguished. In *rostralis pars distalis* (RPD), prolactin and adrenocorticotropic cells were present. In *proximalis pars distalis* (PPD), gonadotropic, somatotrope and thyrotropic cells were detected, and in *pars intermedia* (PI), somatolactin and melanotropic cells were found. The employment of heterologous antisera against piscine and mammals hormones confirmed the previous distribution of each cell type and also detected a single gonadotropic cell responsible for producing both gonadotropins. The primordium of the pituitary gland was detected 12 hours after hatching (hah), the neurohypophysis was detected 72 hah and early formation of the stalk 300 hah. In juveniles, 600 hah, the pituitary showed a similar morphology to that observed in adults of this species. Prolactin cells were detected 12 hah together with adrenocorticotropic and melanotropic cells, followed by somatotropic and somatolactin cells 36 hah. Unlike adults, larvae and juveniles have shown two distinct populations of gonadotropic cells. FSH-producing cells were detected 600 hah, while LH-producing cells were detected 120 hah. Our findings in *S. brasiliensis* corroborate the heterogeneity in the ontogeny of the adenohypophyseal cells in teleosts and suggest a role of pituitary hormones on the initial development of this species. Furthermore, they raise questions about the mechanisms of pituitary hyperplasia and the functional role of each hormone in the initial development of the South American freshwater teleosts.

Key words**:** Fish. Pituitary gland. Ontogeny. Hormones. Immunohistochemistry.

1 INTRODUÇÃO

No atual cenário de crescente demanda por alimentos de origem aquática, em função do aumento populacional e pela preferência por alimentos mais saudáveis (Queiroz et al., 2002), o Brasil se destaca como um dos países com grande potencial para piscicultura, devido às características climáticas extremamente favoráveis, abundância de recursos hídricos, solo propício, mão-de-obra abundante, e pela diversidade de espécies nativas candidatas ao cultivo. Dados recentes do Ministério da Pesca e Aquicultura revelam que a produção da piscicultura brasileira encontra-se em ampla expansão, tendo apresentando um crescimento de 90% entre 2003 a 2009. Ainda, comparando-se a produção de 2007 com a de 2009, o crescimento avaliado é de 60,2%, o que coloca a piscicultura numa posição de destaque frente a outras criações da pecuária nacional, como a de aves e suínos (MPA, 2010).

O crescimento populacional em vários países e a sobrepesca de algumas espécies de peixes têm provocado o decréscimo dos estoques naturais, e no Brasil esta situação não é diferente. A redução dos estoques pesqueiros em águas interiores decorre, principalmente, pelas alterações das condições de reprodução e desenvolvimento dos peixes, devido a uma série de intervenções antrópicas. Nesse sentido, esforços têm sido empregados com o objetivo de estimular a produção em cativeiro de espécies de peixes de interesse social e econômico, objetivando a manutenção de um estado de equilíbrio das populações naturais sem comprometer o abastecimento do mercado consumidor de peixes.

Embora a diversidade de espécies nativas, a piscicultura brasileira teve seu início baseada na criação de espécies exóticas (Zaniboni-Filho, 2000), e mesmo decorrido um século do início desta prática no Brasil, ainda faltam informações importantes sobre as espécies nativas com potencial zootécnico. Por isso, e com a crescente demanda de peixes, torna-se economicamente relevante o aperfeiçoamento das técnicas de manejo (Baldisserotto, 2002), e por que não, o desenvolvimento e aplicação de técnicas de biotecnologia animal visando o aumento desta fonte de proteína. Mesmo a larvicultura sendo a fase na qual ainda ocorrem as maiores perdas durante a produção de peixes em escala comercial, os conhecimentos relacionados a esta etapa em espécies nativas são limitados. Os estudos existentes enfocam principalmente a alimentação inicial das larvas, omitindo

outros aspectos importantes, como o início da produção endógena e a função dos diversos hormônios no desenvolvimento inicial, aspectos chave para o desenvolvimento e crescimento adequado dos peixes.

Devido às suas características zootécnicas e o potencial para a piscicultura, o dourado *Salminus brasiliensis* encontra-se na lista da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) entre as espécies nativas prioritárias para o desenvolvimento de pesquisas nas regiões Centro-Oeste e Sul do Brasil. Além disso, são destacadas as áreas de reprodução e larvicultura como prioritárias para pesquisa e desenvolvimento, devido ao potencial uso em novas cadeias produtivas (Queiroz et al., 2002). Entretanto, esta espécie também se encontra em iminente risco de extinção na Bacia do Rio Paraná (Rosa e Lima, 2008).

Neste cenário, estudos básicos que contribuam para o aprimoramento da reprodução, larvicultura e crescimento de *Salminus brasiliensis* são essenciais. Estes estudos podem fomentar o fornecimento regular de gametas, embriões e larvas com qualidade e em quantidades suficientes para suprir as crescentes demandas de alevinos na piscicultura, além de contribuir para a compreensão dos aspectos biológicos da incrível diversidade de peixes sulamericanos de água doce e, de forma indireta, na manutenção e restabelecimento de *Salminus brasiliensis* na natureza.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Desenvolvimento inicial e crescimento dos peixes

O ciclo de vida dos peixes pode ser dividido em cinco grandes estádios: embrionário, larval, juvenil, adulto e senescência (Balon, 1975). Esta classificação foi desenvolvida para dar uma terminologia consistente para a extensa literatura confusa sobre o desenvolvimento dos peixes e para suportar a teoria da ontogenia saltatória. Proposta pelo mesmo autor, esta teoria afirma que o desenvolvimento constitui uma sequência longa de etapas estáveis, que são interrompidas por uma rápida mudança na morfologia e fisiologia do organismo.

O período embrionário inicia-se com a fertilização e é caracterizado pelas fases de clivagem, mórula, blástula, gástrula, nêurula e início da organogênese. A eclosão do ovo libera o embrião, agora denominado larva, cujo desenvolvimento ainda não está completo (Moyle e Cech, 2004). Segundo Balon (1981), a duração do período embrionário e o padrão de desenvolvimento variam consideravelmente entre as diferentes espécies de peixes, assim, as características morfológicas das larvas no momento da eclosão podem diferir significativamente.

O termo larva compreende um período que se estende desde a eclosão do ovo até a reabsorção total do saco vitelínico e enchimento da bexiga gasosa (Woynarovich e Horváth, 1983). A reabsorção do saco vitelínico é uma etapa vital para a larva que ainda se encontra com o sistema gastrointestinal em desenvolvimento. A abertura da boca, do lúmen intestinal e pigmentação da retina também são eventos estreitamente ligados à primeira alimentação da larva. Já o desenvolvimento da bexiga gasosa e das nadadeiras peitorais são etapas importantes na organogênese dos teleósteos, pois atuam no equilíbrio e direcionamento das larvas na coluna d'água (Godinho et al., 2003). Além disso, o desenvolvimento das larvas é afetado de forma acentuada pelas condições ambientais, como a temperatura da água e disponibilidade de alimento, e pelo tamanho do ovo, sendo que a maioria das larvas de peixes de água doce eclode com a boca e mandíbulas ainda não formadas, olhos despigmentados e saco vitelínico abundante (Nakatani et al., 2001).

O período juvenil inicia-se quando o peixe está totalmente formado. Juvenis são reconhecidos pela presença de nadadeiras totalmente formadas, bem como a

aparência de adultos em miniatura, embora frequentemente possuam padrões de colorações distintos. O período juvenil é geralmente a fase de maior crescimento na vida do peixe e termina quando as gônadas se tornam maduras, iniciando assim a fase adulta. Nesta, a maioria das espécies ainda continua crescendo, porém com uma taxa bem inferior em relação aos estádios anteriores. Na fase adulta, os peixes apresentam comportamento reprodutivo e alguns desenvolvem dimorfismo sexual. Poucos peixes alcançam o período senescente, caracterizado pela idade avançada, interrupção do crescimento e da produção de gametas (Moyle e Cech, 2004).

Dentre os vertebrados, os peixes parecem ocupar uma posição única em relação aos padrões e estratégias de crescimento. A maioria das espécies de peixes apresenta crescimento indeterminado, e continuam a crescer ao longo de toda a vida, sugerindo que o tamanho corporal neste grupo não é fixado (Mommsen, 2001). Desta forma, o crescimento tem sido um dos aspectos mais estudados sobre a biologia dos peixes, porque é um bom indicador da saúde dos indivíduos e populações e, principalmente, por ser um aspecto relevante na seleção de espécies para piscicultura. A maior parte do crescimento dos peixes é investida no aumento do tecido muscular, o qual corre por hipertrofia e hiperplasia muscular. Este diverge do padrão de crescimento determinado presente nos mamíferos, nos quais o número de fibras musculares é fixado ao nascimento e o crescimento ocorre exclusivamente por hipertrofia (Arranz et al., 2008). Os principais fatores fisiológicos que regulam os processos anabólicos e, consequentemente, o crescimento muscular, são os hormônios secretados pela hipófise, gônadas e seus receptores. Todavia, a taxa de crescimento em peixes é altamente variável devido à estreita dependência de fatores ambientais, como a disponibilidade de alimento, temperatura da água, níveis de oxigênio e amônia dissolvidos, salinidade e fotoperíodo (Mommsen, 2001).

O período de desenvolvimento inicial dos peixes compreende as etapas de ovos, embriões e larvas. Frente à diversidade de espécies, o conhecimento dessas fases em espécies brasileiras é escasso (Godinho et al., 2003). Os dados existentes acerca do desenvolvimento embrionário e larval de espécies nativas em cativeiro têm sido baseados principalmente em espécies comerciais, como *Rhamdia quelen* (Pereira et al., 2006), *Pseudoplatystoma coruscans* (Cardoso et al., 1995; Santos e Godinho, 1994), *Pseudoplatystoma, fasciatum* (Pérez et al, 2001), *Brycon insignis* (Talmelli et al., 2001), *Brycon cephalus* (Romagosa et al., 2001), Leporinus friderici

(Sanches et at., 2001); *Leporinus piau* (Borçato et al., 2004) e *Pimelodus maculatus* (Luz et al., 2001), *Hoplias lacerdae* e *Hoplias malabaricus* (Gomes et al., 2007).

Os dados biológicos gerados sobre o desenvolvimento inicial dos peixes têm grande importância para a ictiologia, subsidiando a identificação de ovos e larvas na natureza, estudos ecológicos, taxonômicos, filogenéticos, estudos na biologia do desenvolvimento (Nakatani et al, 2001) e em ecotoxicologia (Ninhaus-Silveira et al., 2006). Ainda, trabalhos que abordem as fases do desenvolvimento inicial também apresentam aplicabilidade na piscicultura, uma vez que os eventos relacionados ao fechamento do blastóporo, à alimentação inicial (Godinho et al., 2003), ao desenvolvimento e crescimento normal das espécies utilizadas podem definir o sucesso comercial ou não dos empreendimentos (Tanaka et al., 1995).

Recentemente, embriões e larvas de peixes têm sido alvos da engenharia genética, para o melhoramento de características zootécnicas de espécies bem estudadas e economicamente importantes. Um exemplo é a produção de salmonídeos transgênicos para o hormônio do crescimento, com o intuito de maximizar as taxas de crescimento animal e diminuir os longos ciclos de produção (Devlin et al., 2004). Ainda, linhagens de peixes transgênicos têm sido produzidas visando à compreensão do papel funcional de várias proteínas e hormônios nas diversas funções fisiológicas.

Como já foi descrito, o desenvolvimento inicial dos peixes é um período crítico no qual ocorre a diferenciação dos diversos órgãos e sistemas orgânicos necessários para o estabelecimento e manutenção da homeostase animal. Nestas fases, hormônios tireoidianos, cortisol, hormônio do crescimento e prolactina são considerados de grande importância na regulação do desenvolvimento e crescimento dos peixes (Tanaka et al., 1995). Assim, estudos que enfoquem a ontogenia das glândulas endócrinas se tornam importantes, especialmente aqueles relacionados à hipófise, por compreender um órgão-chave no desenvolvimento, crescimento, na reprodução e desempenho dos peixes utilizados na piscicultura.

2.2 A hipófise dos peixes teleósteos

A hipófise, ou pituitária, é considerada a glândula mais complexa do sistema endócrino, em termos de sua estrutura e funcionamento (Schreibman, 1986). De origem neuroepitelial, a hipófise está presente em todos os Chordados (Matty et al, 1985), apresentando variação significativas dentro deste grupo, o que a coloca como um excelente modelo para aumentar a compreensão das variações filogenéticas deste filo (Chapman et a, 2005). A hipófise atua na síntese, armazenamento e liberação de hormônios relacionados ao controle de diferentes funções fisiológicas (Kawauchi e Sower, 2006); e está sob a regulação de células nervosas especializadas do encéfalo, as quais produzem neuro-hormônios que regulam a secreção dos hormônios hipofisários, que por sua vez atuam em diversos órgãos, tecidos e células alvo (Agulleiro et al., 2006).

Nos peixes, a hipófise está localizada na base do diencéfalo, na região posterior ao quiasma óptico e anterior ao *saccus vasculosus*, sobre uma depressão do osso esfenóide denominada *sella turcica.* Está intimamente ligada ao hipotálamo por um pedículo curto e delicado, e é revestida por uma cápsula de tecido conjuntivo contínua com a rede de fibras reticulares que sustenta as células do órgão (Schreibman, 1986).

Uma característica comum a todos os vertebrados é a divisão da hipófise em duas regiões, com origem, função e morfologia diferentes: a neuro-hipófise e a adeno-hipófise (Schreibman, 1986). A presença, função, relações espaciais e regulação das estruturas dentro da adeno e neuro-hipófise variam significativamente entre as diferentes classes de Chordados (Norris et al., 1997), pressupondo uma relação com os diferentes ambientes ocupados pelo representantes deste filo após a origem da hipófise como uma estrutura regulatória (Chapman et a, 2005).

A neuro-hipófise é constituída por células da glia e fibras axonais amielínicas de neurônios neuro-secretores oriundos de núcleos hipotalâmicos e extra-hipotalâmicos. A neuro-hipófise atua no transporte, armazenamento e liberação de neuro-hormônios que controlam a atividade adeno-hipofisária; e também, é responsável pelo armazenamento de dois hormônios, arginina-vasotocina (AVT) e isotocina (IST), principais reguladores da osmorregualação nos peixes (Agulleiro et al., 2006; Norris, 1997) e são homólogos a vasopressina e ocitocina presentes nos mamíferos, respectivamente. Nos teleósteos, a neuro-hipófise pode ser divida em

duas regiões, o talo neuro-hipofisário, que conecta a glândula ao hipotálamo, e o lóbulo neuro-hipofisário, o qual se ramifica por todas as regiões da adeno-hipófise, formando os processos neuro-hipofisários (Segura-Noguera, 2000). Já a adeno-hipófise constitui a porção secretora da glândula e é formada por diversos tipos celulares (Schreibman, 1986), os quais serão explorados adiante.

A hipófise dos peixes teleósteos apresenta algumas peculiaridades. Uma delas, presente na maioria dos seus representantes, é a subdivisão da adeno-hipófise em três regiões ou lobos, são eles: *rostralis pars distalis* (RPD), que ocupa a região mais anterior da glândula; *proximalis pars distalis* (PPD), região imediatamente posterior à RPD; e *pars intermedia* (PI), que ocupa a região mais posterior da glândula (Agulleiro et al., 2006; Matty, 1985; Norris, 1997).

Diferindo dos demais vertebrados, a hipófise dos teleósteos não possui a eminência média e um sistema vascular porta-hipofisário para o transporte de neuro-hormônios. Ao invés disso, os neuro-hormônios liberados pelas terminações da neuro-hipófise entram em contato com as células adeno-hipofisárias por três formas: difundindo-se pela membrana basal, por sinapse e ainda podem ser liberados em canais vasculares existentes entre as células (Cerdá-Reverter e Canosa, 2009). Adicionalmente, enquanto as células adeno-hipofisárias dos tetrápodas adultos se arranjam em mosaico, nos teleósteos estas células se organizam em domínios discretos, preservando os compartimentos originados no período embrionário (Weltizien et al., 2004); e cada tipo celular localiza-se, em geral, em um único compartimento ou região na adeno-hipófise (Schreibman, 1986).

Estas características morfofuncionais únicas à hipófise dos teleósteos a tornam um interessante modelo para o estudo do sistema endócrino, da sua inervação, das suas ações e controle, além da sua ontogenia e filogenia (Borella et al., 2006; Weltizien et al., 2004).

Na literatura existem relatos de estudos morfológicos da hipófise ou de células adeno-hipofisárias isoladas de algumas espécies nativas de água doce de diferentes ordens, quando adultas, como dos siluriformes jundiá *Rhandia quelen* (Val-Sella e Fava-de-Moraes, 1979), cascudo *Hypostomus punctatus* (Val-Sella et al., 1988), mandi *Pimelodus maculatus* (Nóbrega, 2006) e *Pseudoplatystoma, fasciatum* (Beolchi, 2004), dos characiformes curimbatá *Prochilodus scrofa* (Parreira e Borella, 1996), pacu *Piaractus mesopotamicus* (Borella et al., 1997), piracanjuba *Brycon orbignyanus* (Mata e Leme dos Santos, 2003), pirambeba *Serrasalmus*

spilopleura (Nóbrega, 2006) e tabarana *Salminus hilarii* (Honji, 2007), dos osteoglossiformes aruanã *Osteoglossum bicirrhosum* e pirarucu *Arapaima gigas* (Borella et al., 2006; Borella et al., 2009) e do perciforme acará *Cichlasoma dimerus* (Pandolfi et al., 2001a).

2.3 Tipos celulares e hormônios adeno-hipofisários

Nos teleósteos, a adeno-hipófise apresenta diferenças quanto ao arranjo, localização topográfica, à distribuição e às características tintoriais de suas células, além da distribuição dos ramos da neuro-hipófise (Schreibman, 1986).

A partir do desenvolvimento das técnicas histoquímicas, imuno-histoquímicas e ultra-estruturais, foram identificados sete ou oito tipos celulares diferentes na adeno-hipófise de teleósteos, que secretam pelo menos oito tipos de hormônios (Agulleiro et al., 2006), os quais podem ser classificados de acordo com suas semelhanças estruturais e funcionais, ou de acordo com a sua origem, em três famílias de peptídeos listadas a seguir (Batten e Ingleton, 1987). Acredita-se que cada família originou-se de um gene ancestral por duplicação e subsequentes mutações (Kawauchi e Sower, 2006).

2.3.1 *Família do Hormônio do crescimento – Prolactina – Somatolactina*

O hormônio do crescimento, a prolactina, o lactogênio placentário (presente nos mamíferos) e a somatolactina formam uma família de polipeptídios com estrutura similar e funções biológicas sobrepostas nos vertebrados (Canosa et al., 2007). Estudos evolutivos sugerem que os membros desta família surgiram de um ancestral comum e que passaram por duas rodadas sucessivas de duplicação gênica entre 800 e 400 milhões de anos atrás (Wallis, 2000).

Nos peixes, o hormônio do crescimento (GH) é composto por uma cadeia única de 21-23 kDa, de tamanho altamente variável; e é produzido pelos somatótrofos, células acidófilas presentes na PPD, e que apresentam grandes grânulos homogêneos. O GH tem sido isolado e caracterizado em várias espécies de teleósteos, e sua sequência de aminoácidos deduzida por meio da clonagem de cDNA. Duas variantes de GH têm sido encontradas em algumas espécies, exibindo

grande similaridade estrutural, na distribuição e em suas funções fisiológicas (Agulleiro et al., 2006). O GH apresenta funções pleiotrópicas, sendo a mais conhecida o estímulo da síntese protéica e a promoção do crescimento animal. Também atua no metabolismo de diversas biomoléculas, na osmorregulação, reprodução, resposta imunológica e comportamento social (Mommsen, 2001; Canosa et al., 2007). O aparecimento adiantado dos somatótrofos nos teleósteos de água doce, em relação aos marinhos, indica uma possível função desse hormônio do desenvolvimento ontogenético (Laiz-Carrión et al., 2003).

A prolactina (PRL) é um hormônio formado por uma cadeia de aproximadamente 22 Kda e é produzida pelas células prolactínicas. Estas células, presentes na RPD, são acidófilas e caracterizadas ultra-estruturalmente por seus grânulos redondos, muito elétron densos e de tamanho variável (Agulleiro et al., 2006).

Duas variantes da PRL têm sido encontradas em algumas espécies, apresentando alta homologia em suas sequências. Entretanto, em tilápias, as isoformas apresentam cadeias diferentes, com 188 e 177 aminoácidos cada, sendo que a primeira exibe alta similaridade com as sequências de PRL de outros teleósteos (Yamaguchi et al., 1988). Neste táxon, a PRL apresenta um importante papel na osmorregulação, além de atuar na reprodução, crescimento, desenvolvimento, imunorregulação, comportamento e metabolismo (Power, 2005). As células prolactínicas são detectadas logo no início do desenvolvimento, principalmente após a eclosão, sendo relacionadas ao controle da osmorregulação (Laiz-Carrión et al., 2003), crescimento e diferenciação dos embriões e larvas (Naito et al., 1993).

A somatolactina (SL) é um hormônio exclusivo dos teleósteos, mas não é encontrado em todas as espécies. A SL foi isolada no início da década de 90 da hipófise de *Purulichthys olivaceus* (Ono et al., 1990) e *Gadhus morhua* (Rand-Weaver et al., 1991). Desde então, seu cDNA tem sido clonado em diversas espécies de teleósteos de clima temperado, inexistindo estudos em espécies neotropicais.

A SL é formado por uma cadeia de 25 a 28 KDa e é produzido pelas células somatolactínicas. Presentes na PI, estas células são basófilas (ou acidófilas ou anfifílicas, dependendo da espécie) e apresentam grânulos que variam de redondos a polimórficos. Duas variantes de SL têm sido encontradas nos teleósteos, sendo

inicialmente detectadas em *Sparus aurata* (Cavari et al., 1995). Suas sequências diferem em sete aminoácidos e apresentam 25 e 28 KDa, sendo esta última forma glicosilada e predominante nas espécies estudadas, podendo coexistir com a forma não glicosilada em *S. aurata*. A SL está envolvida em diferentes processos, como na reprodução e na resposta ao estresse. Outros estudos têm demonstrado relações entre a SL com o equilíbrio ácido-básico, na regulação do cálcio e fosfato, no metabolismo dos ácidos graxos e também na adaptação ao substrato e a diferentes tipos de iluminação (Agulleiro et al., 2006; Kawauchi e Sower, 2006). Em *Sparus aurata*, a presença de células produtoras de SL nas lavas recém eclodidas sugere um papel deste hormônio na adaptação ao estresse associado à eclosão (Villaplana et al., 1997).

2.3.2 *Família das Gonadotropinas – Tireotropina*

Esta família de hormônios é formada por três glicoproteínas. Como nos mamíferos, o hormônio luteinizante (LH), o hormônio folículo estimulante (FSH) e a tireotropina (TSH) são formados por duas subunidades distintas, uma alfa e uma beta, ligadas não covalentemente (Kawauchi e Sower, 2006). A cadeia alfa é comum aos três hormônios em cada espécie, enquanto a cadeia beta é estruturalmente diferente e é a responsável pela função biológica específica de cada hormônio (Levavi-Sivan et al., 2009).

As gonadotropinas (GTHs) são hormônios heterodímeros com cadeias de 30 a 50 KDa, e são produzidos pelas células gonadotrópicas, localizadas na PPD (Levavi-Sivan et al., 2009). Estas células são caracterizadas pela heterogeneidade, basofilia, variável número e tamanho de seus grânulos secretórios, e pelas cisternas do retículo endoplasmático rugoso diferencialmente dilatadas, as quais podem torna-se grandes vacúolos (García-Hernándes et al., 2002); e ainda, pela intensa variação morfológica que exibem ao longo do ciclo reprodutivo dos teleósteos (Agulleiro et al., 2006).

Até meados da década de 80, acreditava-se que todas as funções relacionadas à regulação da reprodução nos teleósteos eram atribuídas à uma única gonadotropina, chamada de gonadotropina maturacional, homóloga ao LH dos mamíferos (Kawauchi e Sower, 2006). Entretanto, com a purificação de duas gonadotropinas quimicamente distintas da hipófise do salmonídeo *Oncorhynchus*

keta, foi proposto que nos teleósteos, assim como nos demais tetrápodas, haveria duas gonadotropinas (Suzuki et al., 1988). Esse conceito foi aceito e atualmente as gonadotropinas de dezenas de espécies já foram purificadas ou clonadas (Swanson et al., 2003). Devido às similaridades funcionais com as gonadotropinas dos tetrápodas, as gonadotropinas dos teleósteos, anteriormente denominadas de GTHI e GTHII, agora também são chamadas de FSH e LH, respectivamente (Quérat et al., 2000).

As GTHs atuam na gametogênese e produção de esteróides nas gônadas. O FSH está envolvido no início dos eventos reprodutivos, como na vitelogênese e espermatogênese. Já o LH está relacionado com a maturação final dos oócitos e ovulação nas fêmeas, além da espermiação nos machos (Levavi-Sivan et al., 2009). Na maioria dos teleósteos estudados, as GTHs são produzidas por duas células gonadotrópicas distintas, porém em algumas espécies existem apenas um tipo celular produtor de ambas gonadotropinas. Em salmonídeos, estes hormônios são diferencialmente detectados durante o desenvolvimento ontogenético e ciclo reprodutivo em distintas células da PPD (Agulleiro et al., 2006).

A tireotropina (TSH) é um hormônio produzido pelas células tireotrópicas. Estas células estão presentes na PPD e são basófilas, pequenas e apresentam grânulos ultra-estruturalmente homogêneos (Agulleiro et al., 2006). O TSH exerce um papel chave na regulação da glândula tireóide, responsável pela síntese dos hormônios tiroxina (T_3) e triiodotironina (T_4) (Kawauchi e Sower, 2006). O hormônio predominantemente secretado é o T_4, mas este apresenta poucas ações diretas, atuando principalmente como um precursor do T_3. A conversão de T_4 a T_3 ocorre nos tecidos periféricos, pela remoção enzimática de uma unidade de iodeto do anel externo do T_4 (Power et al., 2001).

O TSH tem sido clonado e sequenciado em mais de uma dúzia de teleósteos, evidenciando uma estrutura altamente conservada entre espécies representantes de seis famílias. Nos mamíferos, é bem estabelecida a importância do TSH para a manutenção do eixo tireotrófico, entretanto, em peixes, esse papel ainda é incerto, uma vez que os níveis de TSH são baixos, sugerindo uma função menos importante (MacKenzie et al., 2009).

Os hormônios tireoidianos, por sua vez, atuam em uma variedade de funções fisiológicas relacionadas com o desenvolvimento, crescimento, reprodução e resposta ao estresse (Peter, 2011). Durante o desenvolvimento dos peixes, afetam

a forma do corpo, o tamanho da cabeça, crescimento das nadadeiras e da pele, o desenvolvimento das escamas, do tecido sanguíneo e fígado (Power et al., 2001). Entretanto, a mais impressionante ação dos hormônios tireoidianos está no controle da metamorfose do pleuronectiforme *Hippoglossus hippoglossus*, no qual uma larva pelágica de simetria bilateral se transforma em um juvenil bentônico cranialmente assimétrico, com os dois olhos no mesmo lado pigmentado do corpo (Galay-Burgos et al., 2008).

2.3.3 *Família da Pró-opiomelanocortina*

Os hormônios adrenocorticotrópico (ACTH) e o melanotrópico (α-MSH) apresentam um precursor comum, a pró-opiomelanocortina (POMC), a qual está presente na hipófise de todos os vertebrados. A hidrólise da POMC origina o ACTH, melanotropinas (α-MSH, β-MSH, γ-MSH), lipotropinas (β-LPH e γ-LPH) e β-endorfina. Entretanto, nenhum teleósteo produz γ-MSH, devido à ausência deste domínio no gene da POMC neste grupo (Kawauchi e Sower, 2006).

O ACTH é um hormônio que apresenta uma única cadeia de 45 KDa, a qual é amplamente conservada entre os vertebrados. O ACTH é produzido pelas células adrenocorticotrópicas, as quais estão presentes na RPD. Estas células possuem grânulos com um conteúdo elétron denso variável e halo claro (Villaplana et al., 2002). O ACTH controla a síntese e liberação de cortisol, principal corticosteróide secretado pelo tecido interrenal em peixes (Agulleiro et al., 2006). Os principais órgãos alvo do cortisol nos peixes são as brânquias, intestino e fígado, refletindo suas ações na regulação do equilíbrio hidromineral e metabolismo energético. No desenvolvimento dos teleósteos, afeta os processos de eclosão, crescimento e metamorfose (De Jesus et al., 1991).

Assim como nos outros vertebrados, a melanotropina (α-MSH) é sintetizada, através da clivagem direta do ACTH nas células melanotrópicas. Presentes na PI, estas células apresentam numerosos grânulos com material granular fino, compacto e de elétron-densidade variável (Villaplana et al., 2002).

Em peixes e anfíbios, o α-MSH atua na adaptação da cor da pele ao substrato por um controle da dispersão dos grânulos de melanina na pele, levando ao escurecimento da mesma (Kawauchi e Sower, 2006); e também estimula a liberação de ACTH durante o estresse. A função do α-MSH no desenvolvimento

inicial ainda não é clara. Em *Alosa sapidissima*, a presença de células produtoras de α-MSH e ACTH antes da eclosão também pode estar relacionada com o estresse associado a este evento e na adaptação em um novo ambiente hipo-osmótico (Laiz-Carrión et al., 2003), uma vez que é um teleósteo anádromo. Nestes, os adultos migram do mar para rios costeiros para reproduzir, e depois os juvenis migram em direção ao mar até alcançarem a maturidade sexual (Moyle e Cech, 2004).

2.4 Ontogenia da hipófise nos teleósteos

Embora haja diversidade estrutural da hipófise nos vertebrados adultos, existe um padrão de desenvolvimento inicial comum, representado pela dupla origem da glândula. A neuro-hipófise, origina-se de uma projeção do diencéfalo, enquanto a adeno-hipófise origina-se do epitélio bucal primitivo (estomodeu), formando um aglomerado de células conhecido como bolsa de Rathke. Esta geralmente é oca, mas pode ser sólida em anfíbios e peixes. Durante o desenvolvimento, o pedúnculo epitelial que liga o primórdio da adeno-hipófise com o epitélio bucal geralmente desaparece, mas pode persistir em alguns teleósteos na forma de um tubo ciliado (Schreibman, 1986).

Entretanto, esse conceito sobre a origem da adeno-hipófise tem sido revisitado. Estudos recentes com traçadores de linhagens celulares em embriões de peixes, anfíbios, aves e mamíferos têm evidenciado que as células precursoras da adeno-hipófise se originam da região mais anterior do ectoderma pré-placodal (PPE) do tubo neural, também chamado de borda neural anterior (ANR); enquanto as células mais laterais e posteriores da PPE vão originar múltiplos tecidos, como o eptélio olfatório, o cristalino, ouvido interno e vários gânglios craniais (Pogoda e Hammerschmidt, 2007; 2009).

Em *Danio rerio*, após a definição da AH como uma estrutura morfologicamente distinta, localizada entre o hipotálamo e o estomodeu, a AH é internalizada em direção ao encéfalo. A maior força que coordena este processo parece ser a invaginação do estomodeu durante a formação da cavidade oral (Herzog et al., 2003); e também, a flexão cefálica que ocorre no mesencéfalo (*midbrain*) enquanto o prosencéfalo (*forebrain*) continua a crescer. Em mamíferos, aves e anfíbios, esta flexão cefálica ocorre logo acima do primórdio da adeno-hipófise, causando sua internalização em direção ao encéfalo, formando assim a

bolsa de Rathke. A bolsa eventualmente se funde na sua porção ventral, com seu lúmen permanecendo como uma fenda na AH, o qual separa a *pars distalis* da *pars intermedia*. Como consequência desta dobra, as células que estavam em uma orientação ântero-posterior, são modificadas para um arranjo dorso-ventral. Em contraste, em *Danio rerio* e outros teleósteos, a flexão cefálica ocorre caudalmente em relação ao primórdio da hipófise (Chapman et al., 2005). Consequentemente, a bolsa de Rathke não é formada, e o primórdio da AH permanece em uma posição subepitelial, intimamente aderida a teto da cavidade bucal e em sua orientação ântero-posterior inicial (Pogoda e Hammerschmidt, 2007).

Inicialmente, a hipófise dos teleósteos é composta por uma pequena massa de células indiferenciadas incorporadas à porção ventral do diencéfalo. O aparecimento da neuro-hipófise precede o zoneamento definitivo da adeno-hipófise, sendo encontrada em princípio apenas a divisão das regiões anterior e posterior. Pequenas evaginações da neuro-hipófise no interior da adeno-hipófise são observadas logo após a eclosão, tornando-se maiores e mais numerosas ao longo do desenvolvimento. Estruturas do tipo sinapse entre as terminações na neuro-hipófise e diferentes células adeno-hipofisárias são observadas desde o inicio do aparecimento da neuro-hipófise (Agulleiro et al., 2006; Villaplana et al., 2002), de modo que, a intimidade estrutural entre a neuro e adeno-hipófise reflete uma interação funcional entre o sistema nervoso central e o sistema endócrino desde o inicio do desenvolvimento dos vertebrados. O desenvolvimento da neuro-hipófise pelo crescimento do tercido nervoso ocorre concomitantemente com a proliferação das células adeno-hipofisárias, estabelecendo a morfologia da glândula adulta (Schreibman, 1986).

As informações disponíveis acerca do desenvolvimento da hipófise e ontogenia das células adeno-hipofisárias são relacionadas em sua maioria às espécies de clima temperado, das ordens Perciformes (Villaplana et al.,1997), Osmeriformes (Saga et al., 1999); Salmoniformes (Naito et al*.,* 1993; Saga et al., 1993) e Clupeiformes (Laiz-Cárrion et al., 2003); sendo bem estabelecido na literatura que o início da atividade das diferentes células adeno-hipofisárias dos teleósteos marinhos e de água doce variam de acordo com a espécie estudada (Agulleiro et al., 2006). Dada a importância dos hormônios adeno-hipófisários no desenvolvimento e crescimento embrionário e larval dos peixes (Tanaka et al., 1995; Power et al., 2001), o conhecimento da ontogenia das células adeno-hipófisárias pode refletir implicações

no envolvimento dos diversos hormônios em cada estádio do desenvolvimento ontogenético avaliado (Laiz-Carrión et al., 2003).

Outra lacuna sobre o controle endócrino do desenvolvimento inicial dos teleósteos se encontra no fato de que, durante o período embrionário, os órgãos endócrinos não são todos funcionais, mas já são detectados diversos hormônios de origem materna, como os hormônios tireoidianos e esteróides. O papel fisiológico destes hormônios maternos ainda não está claro e precisa ser elucidado, mas sua presença nos ovos sugere uma atuação no desenvolvimento e sobrevivência dos embriões e larvas (Power et al., 2001). Basicamente é observado que os níveis hormonais diminuem durante o desenvolvimento embrionário, chegando ao limite da detecção durante a fase da primeira alimentação exógena. Em adição, a diferenciação do sistema endócrino geralmente ocorre antes da absorção do saco vitelínico em peixes marinhos, sugerindo a importância deste sistema na transição da alimentação endógena para exógena e na manutenção dos níveis e controle hormonal (Tanaka et al., 1995).

Devido aos processos saltatórios e morfofisiologicamente limitantes existentes durante a ontogenia dos peixes, e pelo importante controle exercido pela hipófise na secreção dos hormônios periféricos, torna-se necessário o estudo detalhado do desenvolvimento hipofisário em cada espécie (Balon, 1981). Ademais, são escassos os estudos publicados que abordam a morfogênese das glândulas endócrinas de peixes nativos, especialmente os de interesse na piscicultura, existindo na atualidade apenas os estudos sobre a ontogenia das células adeno-hipofisárias do ciclídeo acará *Cichlasoma dimerus* (Pandolfi et al., 2001; 2003; 2006) e sobre a ontogênese da hipófise, tireóide e tecido interrenal do caracídeo matrinxã *Brycon amazonicus* (Ganeco, 2007). Este cenário dificulta o desenvolvimento de técnicas que manipulem os eixos endócrinos visando o aperfeiçoamento na produção e cultivo de diversas espécies já utilizadas na piscicultura brasileira.

2.5 O dourado *Salminus brasiliensis* (Cuvier, 1816)

A ictiofauna brasileira de água doce é a mais rica do planeta, sendo composta por de 2.587 espécies de peixes, e dezenas de novas espécies têm sido descritas a cada ano (Buckup et al., 2007). Apenas 1,5% destas têm sido utilizadas na piscicultura, constituindo em sua maioria representantes da ordem Characiformes (Godinho, 2007).

O dourado *Salminus brasiliensis* (Cuvier, 1816), pertencente à ordem dos Characiformes e à numerosa família Characidae, se apresenta como uma espécie nativa com grande potencial zootécnico.

O gênero Salminus é considerado *incertae sedis* e atualmente é composto por quatro espécies, *Salminus affinis, Salminus brasiliensis, Salminus hillari* e *Salminus franciscanus*; e se distribui pelas bacias de La Plata, São Francisco, Magdalena, e na periferia da Bacia Amazônica/Orinoco (Lima et al., 2003; Lima e Britski, 2007).

S. brasiliensis apresenta tegumento com coloração amarelo-dourada e nadadeiras alaranjadas (Fig. 1). É uma espécie de água doce, piscívora, reofílica e que habita principalmente os grandes rios, distribuindo-se pelas Bacias do Paraná, Paraguai, Uruguai, Jacuí e Paraíba do Sul (Lima e Menezes, 2007). Os adultos são considerados predadores ativos e alcançam grandes proporções corporais.

Figura 1. Espécime adulto de dourado *S. brasiliensis*. Escala: 5 cm.

O período reprodutivo de *S. brasiliensis* se estende de dezembro a janeiro, com desova total, ovos pelágicos e sem cuidados com a prole. Sua embriogênese completa-se em 13-18 horas, a 23,4-27°C (Nakagui et al., 2006; Nakatani et al., 2001). As larvas recém-eclodidas medem cerca de 4,35 mm de comprimento padrão (CP); apresentam vitelo abundante e o início da pigmentação nos olhos, focinho e na bexiga natatória (Fig. 2), completando o período larval em três dias a 23-25°C (Santos e Godinho, 2002). O período juvenil é atingido com aproximadamente 25,0 mm de CP, e os animais apresentam escamas, nadadeiras formadas e pigmentação ao longo de todo o corpo (Nakatani et al.; 2001).

Segundo o Livro Vermelho da fauna brasileira ameaçada de extinção, *S. brasiliensis* encontra-se praticamente extinto em toda a Bacia do Paraná (Rosa e Lima, 2008), em decorrência da sobrepesca e alterações das condições naturais de reprodução e desenvolvimento, devido às intervenções antrópicas, como a construção de reservatórios de usinas hidrelétricas, desmatamento ciliar, poluição industrial e doméstica, além do uso indiscriminado de agrotóxicos.

O dourado é considerado uma espécie nobre devido às suas relevantes características zootécnicas, como excelente qualidade e valor de sua carne, rápido crescimento, esportividade e potencial uso como peixe ornamental (Nakatani et al., 2001). Desta forma, *S. brasiliensis* apresenta alto valor de mercado agregado, por atrair diferentes segmentos de consumo, como

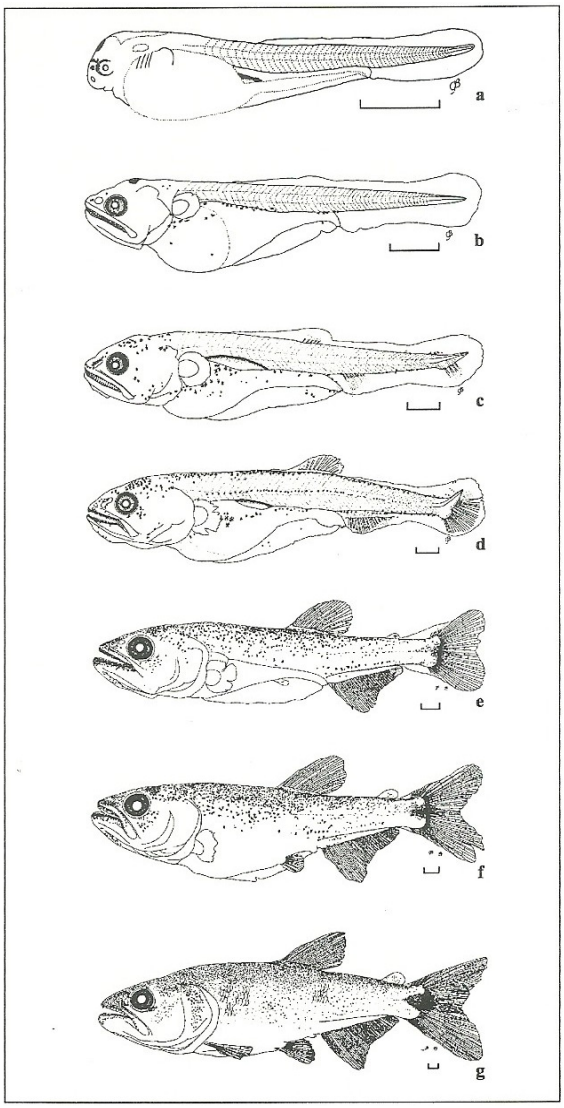

Figura 2. Desenvolvimento inicial de *S. brasiliensis*. a) larval vitelino; b) pré-flexão; c) início da flexão; d) flexão; e) início da pós-flexão; f) final da pós-flexão; g) juvenil. (Escala = 1 mm). Modificado de Nakatani et al., 2001)

piscicultores, pesque-pagues, pescadores esportivos e aquariofilistas; e consequentemente, tem despertado crescente interesse em todo Brasil.

Como outras espécies que realizam grandes migrações reprodutivas (piracema), *S. brasiliensis* não reproduz em cativeiro (Dumont-Neto et al., 1997), sendo necessária a utilização de técnicas de reprodução induzida para sua propagação, na qual podem ser administrados vários hormônios exógenos que atuam em diversos níveis do eixo hipotálamo-hipófise gonadal, culminando com a maturação final e liberação dos gametas (Zaniboni-Filho e Weingartner, 2007). Mesmo apresentando alta fecundidade absoluta e rápido desenvolvimento e crescimento, existem limitações na produção em grande escala e fornecimento de alevinos de dourado, pois durante a fase de larvicultura apresenta elevadas taxas de mortalidade na fase inicial e alto grau canibalismo entre as larvas (Morais Filho e Schubart,1955).

Vários estudos têm sido realizados com esta espécie, na tentativa de compreender seus aspectos biológicos e tornar eficiente sua produção em cativeiro (Dumont-Neto et al., 1997; Schütz e Nuner et al., 2009; Streit Jr et al., 2008; Teixeira et al., 2010; Vega-Orellana et al., 2006). Entretanto, embora a importância econômica de *S. brasiliensis,* poucos são os estudos envolvendo as fases do seu desenvolvimento inicial. Destacam-se os relatos de Morais Filho e Schubart (1955), Santos e Godinho (2002) e Nakaghi et al. (2006) que analisaram os aspectos morfológicos gerais do desenvolvimento embrionário e larval, utilizando se de microscopia de luz e eletrônica de varredura. Entretanto, há uma carência de estudos sobre os mais diversos aspectos endócrinos básicos desta espécie, em todas as fases do seu ciclo de vida.

7 CONCLUSÕES

- A hipófise dos adultos de *Salminus brasiliensis* apresentou uma morfologia e distribuição das células adeno-hipofisárias semelhante à observada em outros teleósteos.

- Foi detectada uma única célula gonadotrópica na hipófise dos adultos de *Salminus brasiliensis*, enquanto nas larvas e juvenis foram detectadas duas células gonadotrópicas, uma produtora de LH e outra produtora de FHS.

- O primórdio da hipófise de *Salminus brasiliensis* só foi detectado após a eclosão, e nos juvenis, a hipófise já apresentava as características morfofuncionais semelhantes às observadas nos adultos.

- A ontogenia das células adeno-hipofisárias em *Salminus brasiliensis* corrobora a heterogeneidade no aparecimento destes tipos celulares nos teleósteos.

- A detecção inicial das células adeno-hipofísárias de *Salminus brasiliensis* durante o período larval e juvenil sugerem uma possível função dos seus respectivos hormônios no desenvolvimento inicial deste Characiforme.

REFERÊNCIAS

Agulleiro B, García Hernandez MP, García Ayala A. Teleost adenohypophysis: morphofunctional and development aspects. In: Reinecke M.; Zaccone, G.; Kapoor BG, editors. Fish endocrinology. Enfield: Science Publishers; 2006. vol.1, p.289-323.

Arrazanz SE, Sciara AA; Botta P, Cerutti P, Tobin M, Somoza GM. Growth hormone-insuline-like growth factor-I system in pejerrey *Odontesthes bonariensis* (Atheriniformes). R Bras Zootec. 2008;37:1-7.

Ayson FG, Kaneko T, Hasegawa S, Hirano T. Differential expression of two prolactin and growth hormone genes during early development of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) in fresh water and seawater: implications for possible involvement in osmoregulation during early life stages. Gen Comp Endocrinol. 1994; 95:143-152.

Baldisserotto B. Fisiologia de peixes aplicada à piscicultura. Santa Maria: Ed. UFSM, 2002. 212p.

Balon EK. Saltatory processes and altricial to precocial forms in the ontogeny of fishes. Am Zool. 1981; 21:573-596.

Balon EK. Terminology of interval in fish development. JFRBC. 1975;32:1663-1670.

Batten TFC, Ingleton PM. The hypotalamus and pituitary gland. The estructure and function of the hypotalamus and pituitary gland. In: Chester-Jones I, Ingleton PM, Phillips JG. Editors. Fundamentals of comparative vertébrate endocrinology. New York: Plenum Press; 1987. p.285-409.

Beochi GS. Caracterização morfológica e identificação por imuno-histoquímica dos tipos celulares da hipófise de cacharas, Pseudoplatystoma fasciatum (Linnaeus, 1766) (TELEOSTEI, SILURIFORMES, PIMELODIDAE), criados em cativeiro [dissertação (Mestrado em Ciências – Biologia Celular e Tecidual)]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2004.

Blanton ML, Specker JL. The hypothalamic-pituitay-thyroid (HPT) axis in fish and its role in fish development and reproduction. Crit Rev Toxicol. 2007; 37:97-115.

Blaxter JHS. Pattern and variety in development. In: Hoar WS, Randall DJ, editors. Fish physiology XI. The physiology of developing fish. Part A. Eggs and larvae. New York: Academic Press; 1988. p.1-58.

Borçato FL, Bazzoli N, Sato Y. Embriogenesis and larval ontogeny of the “piau-gordura”, *Leporinus piau* (Fowler) (Pisces, Anostomidae) after induced spauwning. Rev Bras Zool. 2004; 21:117-122.

Borella MI, Gazola R, Val-Sella MV. Fava-De-Moraes F. Histochemical and immunohistochemical study of the pituitary gland of the South American teleost pacu fish. Brazil J Morph Sci. 1997; v.14: 219-225.

Borella MI, Venturieri R, Batlouni SR. Aspectos morfofisiológicos comparativos da hipófise dos osteoglossídeos. In: Cyrino JEP, Urbinati E.C. (Eds). Tópicos especiais em biologia aquática e aqüicultura - AquaCiência 2004. Campinas: Artpoint Produção Gráfica; 2006. p.53-65.

Borella MI, Venturieri R, Mancera JM. Immunocytochemical identification of adenohypophyseal cells in the pirarucu (*Arapaima gigas*), an Amazonian basal teleost. Fish Physiol Biochem. 2009; 35:3-16.

Brown DD. The role of thyroid hormone in zebrafish and axolotl development. Proc Natl Acad Sci USA. 1997; 94:13011-13016.

Buckup PA, Menezes NA, Ghazzi,MS (Editores) Catálogo das espécies de peixes de água doce do Brasil. Rio de Janeiro: Museu Nacional; 2007.195p.

Cambré M, Mareels G, Corneillie S, Moons L, Ollevier F, Vandesande F Chronological appearance of the different hypophysial hormones in the pituitary of sea bass larvae (*Dicentrarchus labrax*) during their early development: an immunocytochemical demonstration. Gen Comp Endocrinol. 1990; 77:408-415.

Cánepa MM, Pandolfi M, Magesse MC, Vissio PG. Involvement of somatolactin in background adaptation of the cichlid cish *Cichlasoma dimerus*. J Exp Zool A Comp Exp Biol. 2006; 305: 410-419.

Cánepa MM, Pozzi A, Astola A, Maggese MC, Vissio, P.G. Effect of salmon melanin-concentrating hormone and mammalian gonadotrophin-releasing hormone on somatolactin release in pituitary culture of *Cichlasoma dimerus*. Cell Tissue Res. 2008; 333:49-59.

Canosa LF, Chang JP, Peter RE. Neuroendocrine control of growth hormone in fish. Gen Comp Endocrinol. 2007; 151:1-26.

Cardoso E, Alves M, Ferreira R, Godinho H. Embryogenesis of the neotropical freshwater siluriformes *Pseudoplatystoma coruscans*. Aquat Living Res. 1995;8(4):343-346.

Cavari B, Funkenstein B, Kawauchi H. Cloning of a second variant of somatolactin-encoding cDNA from the gilthead seabream *Sparus aurata*. Fish Physiol Biochem. 2000; 22:145-150.

Cavari B, Noso T, Kawauchi H. Isolation and characterization of somatolactin from pituitary glands of gilthead sea bream *Sparus aurata*. Aquaculture. 1995;137:171-178.

Cavari B, Noso T, Kawauchi H. Somatolactin, a novel pituitary protein: isolation and characterization from *Sparus aurata*. Mol Mar Biol Biotechnol. 1995; 4:117-22.

Cerdá-Reverter JM, Canosa LF. Neuroendocrine systems of the fish brain. In: Farrel, AP, Brauner CJ. (Editors). Fish neuroendocrinology. Amsterdan: Academic Press; 2009. p.1-74.

Chapman SC, Sawitzke AL, Campbell DS, Schoenwolf GC. A threedimensional atlas of pituitary gland development in the zebrafish. J Comp Neurol. 2005;487:428-40.

De Jesus EG, Hirano T. Changes in whole body concentrations of cortisol, thyroid hormones, and sex steroids during larval development of the chum salmon, *Oncorhynchus keta*. Gen Comp Endocrinol. 1992;85:55-61.

De Jesus, EG, Hirano T, Inui Y. Changes in thyroid hormone and cortisol concentrations during early development and metamorphosis in the Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. Gen. Comp. Endocrinol. 1991: 82: 369-376.

Devlin RH, Biagi CA, Yesaki TY. Growth, viability and genetic characteristics of GH transgenic coho salmon strains. Aquaculture. 2004; 236: 607-632.

Devlin RH, Nagahama Y. Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences. Aquaculture. 2002; 208:191-364.

Di Prinzio CM, Botta PE, Barriga EH. Growth hormone receptors in zebrafish (*Danio rerio*): Adult and embryonic expression patterns. Gene Expr Pat. 2010;10: 214-225.

Dores RM, Hoffman NE, Chilcutt-Ruth T, Lancha A, Brown C, Marra L, Youson, J. A comparative analysis of somatolactin- related immunoreactivity in the pituitaries of four neopterygian fishes and one chondrostean fish: an immunohistochemical study. Gen Comp Endocrinol. 1996;102:79-87.

Dores RM, Lecaude S. Trends in the evolution of the proopiomelanocortin gene. Gen Comp Endocrinol. 2005; 142:81-93.

Dumont-Neto R, Pelli A, Freitas RO. et al. Reprodução induzida do Dourado (*Salminus maxillosus* Valenciennes, 1849), na Estação de Pesquisa e Desenvolvimento Ambiental de Volta Grande-CEMIG/EPDA-VG. Rev. Unimar. 1997; 19:439-445.

Einarsdóttir IE, Silva N, Power DM, Smáradóttir H, Björnsson BT. Thyroid and pituitary gland development from hatching through metamorphosis of a teleost flatfish, the Atlantic halibut. Anat Embryol. 2006; 211: 47-60.

Fan HG, Wang DS, Kobayashi T, Senthilkumaran B, Sudhakumari CC, Yoshikuni M, Nagahama Y. Molecular cloning of the three gonadotropin subunits and early expression of FSHβ during sex differentiation in the Nile tilapia (*Orechromis niloticus*). Fish Physiol Biochem. 2003;28:143-144.

Farbridge KJ, Leatherland JF. A comparative immunohistochemical study of the pars distlis in six species of teleos fish. Fish Physiol Biochem. 1986;1:63-74.

Fuji, R. The regulation of the activity in fish chromatophores. Pigment Cell Res. 2000;13:300-319.

Galay-Burgos M, Power DM, Llewellyn L, Sweeney GE. Thyroid hormone receptor expression during metamorphosis of Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*). Mol Cell Endocrinol. 2008; 281:56-63.

Ganeco, LN. Ontogenia da resposta endócrina em larvas de matrinxã *Brycon amazonicus*. Ênfase nos eixos hipófise-tireóide e hipófise-tecido Interrenal. [tese (Doutorado em Aquicultura)]. Centro de Aqüicultura, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2007.

García Ayala A, Villaplana M, García Hernández MP, Chaves Pozo E, Agulleiro B. FSH-, LH-, and TSH-expressing cells during development of *Sparus aurata* L. (Teleostei). An immunocytochemical study. Gen Comp Endocrinol. 2003; 134:72-79.

García Hernández MP, García Ayala A, Zandbergen MA, Agulleiro B. Investigation into the duality of gonadotropic cells of Mediterranean yellowtail (*Seriola dumerilii*, Risso 1810): immunocytochemical and ultrastructural studies. Gen Comp Endocrinol. 2002; 128:25-35.

García-Ayala A, García-Hernández MP, Quesada JA,Agulleiro B.Gonadotropic and thyrotropic cells from the Mediterranean yellowtail (*Seriola dumerilii*; Risso, 1810): immunocytochemical and ultrastructural characterization. Anat Rec. 1998; 250;448-58.

García-Hernández MP, García-Ayala A, Elbal MT, Agulleiro B. The adenohypophysis of Mediterranean yellowtail, *Seriola dumerilii* (Risso, 1810): an immunocytochemical study.Tissue Cell. 1996; 28:577-85.

Godinho HP, Santos JE, Sato Y. Ontogênese larval de cinco espécies de peixes do São Francisco. In: Godinho HP, Godinho AL. (Editores.). Águas, peixes e pescadores do São Francisco das Minas Gerais. Belo Horizonte: PUCMINAS; 2003. p.133-148.

Godinho HP. Estratégias reprodutivas de peixes aplicadas à aqüicultura: bases para o desenvolvimento de tecnologias de produção. Rev Bras Rep Ani. 2007; 31:351-360.

Gomes BVC, Scarpelli, RR, Arantes FP, Sato Y, Bazzoli N, Rizzo E. Comparative oocyte morphology and early development in three especies of trahiras from the São Francisco River basin, Brazil. J Fish Biol. 2007; 70:1412-1429.

Goto-Kazeto R, Kazeto Y, Trant JM. Molecular cloning, characterization and expression of thyroid-stimulating hormone receptor in channel catfish. Gen Comp Endocrinol. 2009; 161:313-319.

Guzmán JM, Bayarri MJ, Ramos J, Zohar Y, Sarasquete C, Mañanós EL. Follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) gene expression during larval development in Senegalese sole (*Solea senegalensis*). Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2009; 154:37-43.

Guzmán JM, Rubio M, Ortiz-Delgado JB, Klenke U, Kight K, Cross I, Sánchez-Ramos I. et al. Comparative gene expression of gonadotropins (FSH and LH) and peptide levels of gonadotropin-releasing hormones (GnRHs) in the pituitary of wild and cultured Senegalese sole (*Solea senegalensis*) broodstocks. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2009; 153:266-277.

Herrero-Turrión MJ, Rodríguez AVR, Aijón J, Lara M. Co-expression of somatolactin mRNAs in the pituitary gland of gilthead sea bream. Anat Embryol. 2002; 205:407-416.

Herrero-Turrión MJ, Rodríguez RE, Velasco A, Aijón J, Lara JM. Differential expression and cellular localization of somatolactin-1 and -2 during early development in the gilthead sea bream. Gen Comp Endocrinol. 2003; 132:77-87.

Herzog W, Zeng X, Lele Z, Sonntag C, Ting J-W, Chang C-Y, et al. Adenohypophysis formation in the zebrafish and its dependence on Sonic Hedgehog. Dev Biol. 2003; 254:36-49.

Holmes RL, Ball JN. The pituitary gland in teleost fishes. In: Holmes RL, Ball JN (editors) The pituitary gland: a comparative account. London: Cambridge University Press; 1974. p 170-220.

Honji R.M. Caracterização endócrina durante o ciclo reprodutivo da tabarana *Salminus hilarii* (Characiformes: Characidae), em três ambientes distintos: natural, impactado e cativeiro [dissertação (Mestrado em Fisiologia)]. Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo; São Paulo, 2007.

Huang L, Specker JL. Growth hormone and prolactin-producing cells in the pituitary gland of stripped bass (*Morone saxatilis*): immunocytochemical characterization at different life stages. Gen Comp Endocrinol. 1994; 94:225-236.

Hull KL, Murphy A, Harvey S. Avian somatotrophs: differentiation, morphology, distribution, and regulation, Can J Physiol Pharmacol. 2000; 78:994-1002.

Hwang PP, Sun CM. Putative role of adenohypophysis in the osmoregulation of tilapia larvae (*Oreochromis mossambicus*; Teleostei): an ultrastructure study. Gen Comp Endocrinol.1989; 73:335-341.

Kagawa H, Kawazoe I, Tanaka H, Okuzawa K.Immunocytochemical identification of two distinct gonadotropic cells (GTH I and GTH II) in the pituitary of bluefin tuna, *Thunnus thynnus*. Gen Comp Endocrinol.1998; 110:11-18.

Kajimura S, Yoshiura Y, Suzuki M, Aida K. cDNA cloning of two gonadotropin subunits (GTH-Ib and -IIb) and their expression profiles during gametogenesis in the Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*), Gen Comp Endocrinol. 2001; 122:117-129.

Kaneko T. Cell biology of somatolactin. Int Rev Cytol. 1996;169:1-24.

Kasper RS, Shved N, Takahashi A, Reinecke M, Eppler E. A systematic immunohistochemical survey of the distribution patterns of GH, prolactin, somatolactin, beta-TSH, beta-FSH, beta-LH, ACTH, and alpha-MSH in the adenohypophysis of *Oreochromis niloticus*, the Nile tilapia. Cell Tissue Res. 2006; 325:303-313.

Kawauchi H, Sower SA. The dawn and evolution of hormones in the adenohypophysis. Gen Comp Endocrinol. 2006; 148:3-14.

Kim DJ, Cho YC, Sohn YC. Molecular characterization of rockfish (*Sebastes schlegeli*) gonadotropin subunits and their mRNA expression profiles during oogenesis. Gen Comp Endocrinol. 2005;141:282-290.

Laiz-Carrión R, Segura-Noguera MM, Martín del Río MP, Mancera JM. Ontogeny of adenohypophyseal cells in the pituitary of the American shad (*Alosa sapidissima*). Gen Comp Endocrinol. 2003; 132;454-464.

Lamers AE, Flik G, Atsma W, Wandellar Bonga S.E. A role for di-acetyl α-melanocyte –stimulating hormone in the control of cortisol release in the teleost *Oreochromis mossambicus*. J. Endocrinol. 1992; 135:282-285.

Levavi-Sivan B, Bogerd J, Mañanós EL, Gómez A, Lareyre JJ. Perspectives on fish gonadotropins and their receptors. Gen Comp Endocrinol. 2009; 65:34-89.

LI M, Greenaway J, Raine J. Growth hormone and insulin-like growth factor gene expression prior to the development of the pituitary gland in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) embryos reared at two temperatures. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2006; 143:514-522.

Lima FCT, Malabarba LR, Buckup PA, Silva JFP, Vari RP, Harold A et al. Genera Incertae Sedis in Characidae. In: Reis RR, Kullander SO, Ferraris Jr CJ. Editores. Check list of the freshwater fishes of South and Central America. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2003. p.106-169.

Lima FCT, Menezes NA. Família Characidae: Bryconinae. In: Buckup PA, Menezes NA, Ghazzi MS. Organizadores. Catálogo das espécies de peixes de água doce do Brasil. Rio de Janeiro: Museu Nacional. 2007; v.23, p. 32-34.

Lima, FCT, Britski HÁ. *Salminus franciscanus*, a new species from the rio São Francisco basin, Brazil (Ostariophysi: Characiformes: Characidae). Neotrop Ichth. 2007; 5:237-244.

Luz, RK, Reynalte-Tataje DA, Ferreira AA. Desenvolvimento embrionário e estágios larvais do mandi-amarelo *Pimelodus maculatus.* Bol Inst Pesca 2001; 27:49-55.

MacKenzie DS, Jones RA, Miller TC. Thyrotropin in teleost fish. Gen Comp Endocrinol. 2009; 161:83-89.

Magliulo-Cepriano L, Schreibman MP, Blüm V. Distribution of variant forms of immunoreactive gonadotropin-releasing hormone and beta-gonadotropins I and II in the platyfish, *Xiphophorus maculatus*, from birth to sexual maturity. Gen Comp Endocrinol. 1994; 94:135-150.

Manchado M, Infante C, Asensio E, Planas JV, Cañavate JP.Thyroid hormones down-regulate thyrotropin b subunitand thyroglobulin during metamorphosis in the flatfish Senegalese sole (*Solea senegalensis* Kaup). Gen Comp Endocrinol. 2008; 155:447-455.

Mata RA, Leme Dos Santos HS. Alterações morfométricas nas células gonadotrópicas da piracanjuba, *Brycon orbignyanus*, durante o ciclo reprodutivo. ARS Veterinária. 2003; 19:1-7.

Matty AJ. Fish endocrinology. Portland: Timber Press;1985: 267p.

McManus, J.F.A. Histological and histochemical uses of periodic acid. Stain Technol. 1948; 23:99-108.

Meiri I, Knibb WR, Zohar Y, Elizur A.Temporal profile of beta follicle-stimulating hormone, beta luteinizing hormone, and growth hormone gene expression in the protandrous hermaphrodite, gilthead seabream, *Sparus aurata*. Gen Comp Endocrinol. 2004; 137:288-299.

Miranda LA, Strüssmann CA, Somoza GM. Immunocytochemical identification of GtH1 and GtH2 cells during the temperature-sensitive period for sex determination in pejerrey, *Odontesthes bonariensis*. Gen Comp Endocrinol. 2001; 124:45-52.

Mommsen TP. Paradigms of growth in fish. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2001; 129:207-219.

Morais Filho MB, Schubart O. Contribuição ao estudo do dourado (*Salminus maxillosus Val.)* do Rio Mogi Guassu *(Pisces, Characidae)*. São Paulo: Ministério da Agricultura, Divisão de Caça e Pesca; 1955: 130p.

Moyle PB, Cech JJ. Fishes: an introduction to Ichthyology. 5 ed. Upper Saddle River: Prentice-Hall; 2004. 590p.

MPA. Ministério da Pesca e Aquicultura. Produção Pesqueira e Aquicola. Estatística 2008-2009. 2010. [s.l.publ.2] 30p.

Nagahama Y, Olivereau M, Farmer SW, Nishioka RS, Bern H.A. Immunocytochemical identification of the prolactina- and growth hormone-secreting cells in the teleost pituitary with antiseta to tilapia prolactina and growth hormone. Gen Comp Endocrinol. 1981; 44:389-395.

Naito N, Hyodo S, Okumoto N, Urano A, Nakai, Y. Differential production and regulation of gonadotropins (GTH I and GTH II) in the pituitary gland of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss,* during ovarian development. Cell Tissue Res. 1991; 266: 457-467.

Naito, N. De Jesus G, Nakai Y. Ontogeny of pituitary cell-types and the hypothalamo-hypophyseal relationship during early development of chum salmon, *Oncorhynchus keta* . Cell Tissue Res. 1993; 272: 429-437.

Nakaghi LSO, Marques C, Ganeco LN, Senhorini J A. Desenvolvimento embrionário do dourado (*Salminus brasiliensis*) por meio de microscopia eletrônica de varredura. Bol Tec CEPTA. 2006; 19:9-19.

Nakatani K, Agostinho AA, Baumgartner G, Bialetzki, A., Sanches, PV, Makralis, MC et al. Editores. Ovos e larvas de peixes de água doce – Desenvolvimento e manual de identificação. Maringá: EDUEM; 2001. 378p.

Nguyen N, Stellwag EJ, Zhu Y. Prolactin-dependent modulation of organogenesis in the vertebrate: Recent discoveries in zebrafish. Comp Biochem Physiol. C. 2008; 148:370-380.

Ninhaus-Silveira A, Foresti F, Azevedo A. Structural and ultrastructural analysis of embryonic development of *Prochilodus lineatus* (Valenciennes, 1836), (Characiformes, Prochilodontidae). Zygote. 2006; 14:217-29.

Nóbrega RH. Alterações do epitelio germinativo masculino, celulas endocrinas testiculares e celulas gonadotropicas durante o ciclo reprodutivo de *Serrasalmus spilopleura* (Kner, 1859) e *Pimelodus maculatus* (Lacepede, 1803) [dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural)]. Instituto de Biologia, Universidade de Campinas, Campinas, SP, 2006.

Norris DO. Vertebrate Endocrinology, 3rd ed. San Diego: Academic Press; 1997. 634p.

Nozaki M, Naito N, Swanson P,Miyata K, Nakai Y, Oota Y, Suzuki K, Kawauchi H. Salmonid pituitary gonadotrophs. I. Distinct cellular distributions of two gonadotropins, GTH I and GTH II. Gen Comp Endocrinol. 1990; 77:348-357.

Nozaki M, Oshima, Y. Miki, M. Shimotani Y, Kawauchi H, Sower SA. Distribution of immunoreactive adenohypophysial cell types in the pituitaries of the Atlantic and the Pacifiz hagfish, *Myxine glutinosa* and *Eptatretus burgeri.* Gen Comp Endocrinol. 2005; 143:142-150

Ono M, Takayama Y, Rand-Weaver M, Sakata S, Yasunaga T, Noso T. et al. cDNA cloning of somatolactin, a pituitary protein related to growth hormone and prolactina. Proc Natl Acad Sci USA. 1990; 87:4330-4334.

Pandolfi M, Cánepa MM, Meijide FJ, Alonso F, Vázquez GR, Maggese MC et al. Studies on the reproductive and developmental biology of *Cichlasoma dimerus* (Percifomes, Cichlidae). Biocell. 2009; 33:1-18.

Pandolfi M, Canepa MM, Ravaglia MA, Maggese MC, Paz DA, Vissio PG. Melanin-concentrating hormone system in the brain and skin of the cichlid fish *Cichlasoma dimerus:* anatomical localization, ontogeny and distribution in comparison to α-melanocyte-stimulating hormone-expressing cells. Cell Tissue Res. 2003; 311:61-69.

Pandolfi M, Lo Nostro FL, Shimizu A, Pozzi AG, Meijide FJ, Vazquez GR et al. Identification of immunoreactive FSH and LH cells in the cichlid fish *Cichlasoma dimerus* during the ontogeny and sexual differentiation. Anat Embryol. 2006; 211:355-365.

Pandolfi M, Paz DA, Maggese C, Ravaglia M, Vissio P. Ontogeny of immunoreactive somatolactin, prolactin and growth hormone secretory cells in the developing pituitary gland of *Cichlasoma dimerus* (Teleostei, Perciformes). Anat Embryol. 2001; 203:461-468.

Pandolfi M, Paz DA, Maggese MC, Meijide FJ, Vissio PG. Immunocytochemical localization of different cell types in the adenohypophysis of the Cichlid fish *Cichlasoma dimerus* (Heckel, 1840). Biocell, 2001; 25:35-42.

Parhar IS, Nagahama Y, Grau EG, Ross RM. Immunocytochemical and ultrastructural identification of pituitary cell types in the protogynous *Thalassoma duperrey* during adult sexul ontogeny. Zool Sci. 1998; 15:263-267.

Parreira SF, Borella MI. Ultrastructure of gonadotrops in the pituitary gland of the *Prochilodus scrofa*. Brazil. J. Morph. Sci. 1996; 31:126.

Pearse AGE. Histochemistry: theoretical and applied. Churchill, London; 1961. 998p.

Pereira CR, Barcellos LJG, Kreutz LC, Quevedo R M, Ritter F, Silva LB. Embryonic and larval development oj jundiá (*Rhamdia quelen*, Quoy & Gaimard, 1824, Pisces, Teleostei), a south American catfish. Braz J Biol. 2006; 66:1057-1063.

Pérez, PPP, Bocanegra FA, Orbe RI. Reproducion inducida de la doncella *Pseudoplatystoma fasciatum* y desarrollo embrionario-larval. Folia Amazônica. 2001; 12: 141-154.

Peter MC. The role of thyroid hormones in stress response of fish. Gen Comp Endocrinol. 2011; 172: 198-210.

Pogoda HM, Hammerschmidt M. How to make a teleost adenohypophysis: Molecular pathways of pituitary development in zebrafish. Mol Cell Endocrinol. 2009; 312:2-13.

Pogoda HM, Hammerschmidt M. Molecular genetics of pituitary development in zebrafish. Semin Cell Dev Biol. 2007; 18:543-558.

Power DM, Llewellyn L, Faustino M, Nowell MA, Björnsson BT, Einarsdottir IE, et al. Thyroid hormones in growth and development of fish. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2001; 130: 447-459.

Power DM. Developmental ontogeny of prolactin and its receptor in fish. Gen Comp Endocrinol. 2005; 142: 25-33.

Queiroz JF, Lourenço J.P, Kitamura PC. (editores) *A* Embrapa e a aqüicultura: demandas e prioridades de pesquisa. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica. Brasília: Embrapa; 2002. 35p.

Quérat B, Sellouk A, Salmon C. Phylogenetic analysis of the vertebrate glycoprotein hormone family including new sequences of sturgeon (*Acipenser baeri*) subunits of two gonadotropins and the thyroid-stimulating hormone. Biol Reprod. 2000; 63:222-228.

Quesada J, Lozano MT, Ortega A, Agulleiro B.Immunocytochemical and ultrastructural characterization of the cell types in the adenohypophysis of *Sparus aurata* L. (Teleost). Gen Comp Endocrinol. 1988; 72: 209-225.

Rand-Weaver, Nosso T, Muramoto K, Kawauchi H. Isolation and characterization of somatolactina, a new protein related to gowth hormone and prolactina from Atlantic cod (*Gadus morhua*) pituitary glands. Biochemistry. 1991; 30:1509-1515.

Reddy PK, Lam TJ, Role of thyroid hormones in tilapia larvae (*Oreochromis mossambicus*): I. Effects of the hormones and an antithyroid drug on yolk absorption, growth and development. Fish Physiol Biochem. 1992; 9:473-485.

Reinecke M, Björnsson BT, Dickhoff WW. Growth hormone and insulin-like growth factors in fish: where we are and where to go. Gen Comp Endocrinol. 2005; 142:20-24.

Rendon C, Rodriguez-Gomez FJ, Muñoz-Cueto JA, Piñuela C, Sarasquete C. An immunocytochemical study of pituitary cells of the Senegalese sole, *Solea senegalensis* (Kaup 1858). Histochem J. 1997; 29:813-822.

Romagosa E, Narahara MY, Borella MI. Stages of embryonic development of the matrinxã, *Brycon cephalus* (Gunther, 1869) (Teleostei, Characidae). Bol Inst Pesca. 2001; 27:25-30.

Rosa RS, Lima FCT. Os Peixes Brasileiros Ameaçados de Extinção. In: Machado ABM, Drumond GM, Paglia AP, editores. Livro vermelho da fauna brasileira ameaçada de extinção. Brasília: MMA. 2008. 2v. p.9-280.

Saga T, Oota Y, Nozaki M, Swanson P. Salmonid pituitary gonadotrophs. III. Chronological appearance of the GTHI e other adenohypophysial hormones in the pituitart of the developing rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss irideus*). Gen Comp Endocrinol.1993; 92:233-241.

SagaT, Yamaki K-I, Doi Y, Yoshizuka Y. Chonological study of the appearance of adenohypophysial cells in the ayu (*Plecoglossus altivelis*). Anat Embryol.1999; 200:469-475.

Sakamoto T, McCormick SD. Prolactin and growth hormone in fish osmoregulation. Gen Comp Endocrinol. 2006; 147:24-30.

Sanches PV, Baumgartner G, Bialetzki A, Suiberto MR, Gomes FDCG, Nakatani et al. Caracterização do desenvolvimento inicial de *Leporinus friderici* (Osteicthyes, Anostomiade) da bacia do rio Paraná, Brasil. Acta Sci. 2001; 23:383-389.

Sánchez Cala F, Portillo A, Martín del Río MP, Mancera JM.Immunocytochemical characterization of adenohypophyseal cells in the greater weever fish (*Trachinus draco*). Tissue Cell. 2003; 35:169-178.

Santos CR, Cavaco JE, Ingleton PM, Power DM. Developmental ontogeny of prolactin and prolactin receptor in the sea bream (*Sparus aurata*). Gen Comp Endocrinol. 2003; 132:304-314.

Santos EJ, Godinho HP. Morfogênese e comportamento larvais do surubim (*Pseudoplatystoma coruscans* Agassiz, 1829) sob condições experimentais. Arq Bras Med Vet Zootec. 1994; 46:139-147.

Santos EJ, Godinho HP. Ontogenic events and swimming behavior of larvae of the characid fish *Salminus brasiliensis* (Cuvier) (Characiformes, Characidae) under laboratory conditions. Rev Bras Zool. 2001; 19:163-171.

Schreibman MP. Pituitary gland. In: Pang PKT, Schreibman MP, editors. Vertebrate Endocrinology: fundamentals and biomedical implications. Morphological considerations. New York: Academic Press; 1986. v.1, p.11-55.

Schütz JH, Nuñer APO. Growth and Survival of Dorado *Salminus brasiliensis* (Pisces, Characidae) Post-larvae cultivated with different types of food and photoperiods. Braz Arch Biol Technol. 2007; 50: 435-444.

Segura-Noguera MM, Laiz-CAarríon R, Martín Del Río MP, Mancera JM. Immunocytochemical study of the pituitary gland of the white seabream (*Diplodus sargus*). Histochem J. 2000; 32: 733-742.

Shimizu A, Hamaguchi M, Ito H, Ohkubo M, Udagawa M, Fujii K et al. Appearances and chronological changes of mummichog *Fundulus heteroclitus* FSH cells and LH cells during ontogeny,sexual differentiation, and gonadal development. Gen Comp Endocrinol. 2008; 156: 312-322.

Shimizu A, Tanaka H, Kagawa H. Immunocytochemical applications of specific antisera raised against synthetic fragment peptides of mummichog GtH subunits: examining seasonal variations of gonadotrophs (FSH cells and LH cells) in the mummichog and applications to other acanthopterygian fishes. Gen Comp Endocrinol. 2003; 132: 35-45.

Shimizu A, Yamashita M. Purification of mummichog (*Fundulus heteroclitus*) gonadotropins and their subunits, using an immunochemical assay with antisera raised against synthetic peptides. Gen Comp Endocrinol. 2002; 125:79-91.

Sissel Jentoft J, Jeffrey AH, Malison A, Barry TP. Ontogeny of the cortisol stress response in yellow perch (*Perca flavescens*). Fish Physiol Biochem. 2002; 26:371-378.

Solcia E, Capela C, Vassallo G. Lead-haematoxylin as a stain for endocrine cells. Histochemie. 1969; 20: 116-126.

Stouthart AJ, Lucassen EC, van Strien FJ, Balm PH, Lock RA, Wendelaar Bonga SE Stress responsiveness of the pituitary-interrenal axis during early life stages of common carp (*Cyprinus carpio*). J Endocrinol.1998; 157:127-137.

Streit-Jr DP, Sirol RN, Ribeiro RP, Moraes GV, Galo JM, Digmayer M. Parâmetros qualitativos do sêmen de dourado (*Salminus maxillosus*) em cativeiro. Bol Inst Pesca. 2008; 34:337-344.

Suzuki K, Kawauchi H, Nagahama Y. Isolation and characterization of two distinct gonadotropins from chum salmon pituitary glands. Gen Comp Endocrinol. 1988; 71: 292-301.

Swanson P, Dickey JT, Campbell B. Biochemistry and physiology of fish gonadotropins. Fish Physiol Biochem. 2003; 28:53-59.

Tagawa M, Aritaki M. Production of symmetrical flatfish by controlling the timing of thyroid hormone treatment in spotted halibut *Verasper variegatus*. Gen. Comp. Endocrinol. 2005; 141:184-189.

Takahashi A, Kawauchi H. Diverse structures and functions of melanocortin, endorphin and melanin-concentrating hormone in fisg. In: Reinecke MP, Zaccone G, Kapoor BG, editors. Fish endocrinology, Enfield: Science Publishers Inc.; 2006. v.1, p. 325-392.

Talmelli EFA, Kavamoto ET, Fenerich Verani, N. Características seminais da piabanha, Brycon insignis (Steindachner, 1876), após estimulação hormonal. Bol Inst Pesca. 2001; 27:149-154.

Tanaka M, Tanangonan JB, TAGAWA M, De Jesus EB, Nishida H, Isaka M et al. Development of the pituitary, thyroid and interregnal glands and applications of endocrinology to the improved rearing of marine fish larvae. Aquaculture. 1995;135: 111-126.

Teixeira B, Machado CC, Fracalossi DM. Exigência proteica em dietas para alevinos do dourado (*Salminus brasiliensis*). Acta Sci Anim Sci. 2010; 32:33-38.

Toubeau G, Poilve A, Baras E, Nonclercq D, De Moor S, Beckers JF et al. Immunocytochemical study of cell type distribution in the pituitary of *Barbus barbus* (Teleostei, Cyprinidae). Gen Comp Endocrinol. 1991; 83: 35-47.

Ueda H, Young G, Nagahama Y. Immunocytochemical identification of thyrotropin (TSH)-producing cells in pituitaru glands of several species of teleost with antiserum to human TSH β subunit. Cell Tissue Res. 1983; 231: 199-204.

Val-Sella MV, Fava-De-Moares F, Wakabayaschi K. Comparative histochemistry of the mucoproteic cells of the hypophysis from *Rhamdia hilarii, Hypostomus punctatus, Prochilodus scrofa* and *Cyprinus carpio* (Teleostei). Immunohistochemical identification of the gonadotropic cells. Biol Struct Morph. 1988; 1:137-141.

Val-Sella MV, Fava-De-Moares F. Morphology of the hypophysis of the freshwater teleost *Rhamdia hilarii* (val., 1840), Anat Anz. 1979; 145:146-154.

Vega-Orellana OM, Fracalossi DM, Sugai JK. Dourado (*Salminus brasiliensis*) larviculture: Weaning and ontogenetic development of digestive proteinases. Aquaculture. 2006; 252:484-493.

Villaplana M, García Ayala A, Chaves Pozo E, Agulleiro B. Identification of mammosomatotropes, growth hormone cells and prolactin cells in the pituitary gland of the gilthead sea bream (*Sparus aurata* L., Teleostei) using light immunocytochemical methods: an ontogenetic study. Anat Embryol. 2000; 202:421-429.

Villaplana M, García Ayala A, García Hernández MP, Agulleiro B. Early organization of the pituitary gland in *Sparus aurata* L. (Teleostei). An ultrastructural study. Anat Embryol. 1996; 193:441-452.

Villaplana M, García Ayala A, García Hernández MP, Agulleiro B. Immunocytochemical and ultrastructural characterization of mammosomatotrope-, growth hormone-, and prolactin-cells from the gilthead sea bream (*Sparus aurata* l., Teleostei): an ontogenic study. J Morphol. 2003; 255; 347-357.

Villaplana M, García Ayala A, García Hernández MP, Agulleiro B. Immunocytochemical and ultrastructural characterization of somatolactin cells from the gilthead sea bream (*Sparus aurata* L., Teleostei): an ontogenic study (from newly hatched to adults). Anat Embryol. 2001; 203:449-460.

Villaplana M, García Ayala A, García Hernández MP, Agulleiro B. Ontogeny of the immunoreactive somatolactin cells in the pituitary of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L., teleostei). Anat Embryol. 1997; 196:227-234.

Villaplana M, García-Ayala A, Agullero B. Immunohistochemmical demonstration of melanotropic and adrenocorticotropic cells from the gilthead sea bream (*Sparus aurata* L., Teleostei) by light and electron microscopy: an ontogenic study. Gen Comp Endocrinol. 2002; 125:410-425.

Vissio PG, Somoza G, Maggese MC, Paz DA, Strusmann CA. Structure and cell type distribution in the pituitary gland of pejerrey *Odontesthes bonariensis*. Fish Sci. 1997; 63:64-68.

Wagner GF, McKeown BA. The immunocytochemical localization of pituitary somatotrops in the genus *Oncorhynchus* using an antiserum to growth hormone of chum salmon (*Oncorhynchus keta*). Cell Tissue Res. 1983; 231:693-697.

Wallis, M. Episodic evolution of prolactina hormones: molecular evolution pf pituitary prolactina. J Mol Evol. 2000; 50: 456-473.

Wan G, Chan KM. A study of somatolactin actions by ectopic expression in transgenic zebrafish larvae. J Mol Endocrinol. 2010; 45:301-315.

Weltzien FA, Andersson E, Andersen Ø, Shalchian-Tabrizi K, Norberg B.The brain–pituitary–gonad axis in male teleosts, with special emphasis on flatfish (Pleuronectiformes). Review. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2004; 137:447-477.

Weltzien FA, Norberg B, Helvik JV, Andersen Ø, Swanson P, Andersson E. Identification and localization of eight distinct hormone-producing cell types in the pituitary of male Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.). Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2003; 134:315-327.

Weltzien FA, Norberg B, Swanson P. Isolation and characterization of FSH and LH from pituitary glands of Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.). Gen Comp Endocrinol. 2003; 131:97-105.

Wendellar Bonga SE. The estress response in fish. Physiol Rev. 1997; 77:591-625.

Wong TT, Gothilf Y, Zmora N, Kight KE, Meiri I, Elizur A et al. Developmental expression of three forms of gonadotropin-releasing hormone and ontogeny of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis in gilthead seabream (*Sparus aurata*). Biol Reprod. 2004; 71:1026-1035.

Woynarovich E, Horváth L. A propagação artificial de peixes de águas tropicais: manual de extensão. Brasília: FAO/CODEVASF/CNPq; 1983. 220p.

Yamaguchi K, Specker JL, King DS, Yokoo Y, Nishioka RS, Hirano T, Bern HA. Complete amino acid sequences of a pair of fish (tilapia) prolactins, tPRL177 and tPRL188. J Biol Chem. 1988; 263: 9113-9121.

Yan HY, Thomas P. Histochemical and immunocytochemical identification of the pituitary cell types in three sciaenid fishes: Atlantic croaker (*Micropogonias undulatus*), spotted seatrout (*Cynoscion nebulosus*), and red drum (*Sciaenops ocellatus*). Gen Comp Endocrinol.1991; 84: 389-400.

Yang BY, Greene M, Chen TT. Early embryonic expression of the growth hormone family protein genes in the developing rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Mol Reprod. 1999; 53: 127-134.

Yeung C-M, Chan C-B, Leung P-S, Cheng CHK. Cells of the anterior pituitary. Int J Biochem Cell Biol. 2006; 38:1441-1449.

Yoshiura Y, Suetake H, Aida K. Duality of gonadotropin in a primitive teleost, Japanese eel (*Anguilla japonica*). Gen Comp Endocrinol.1999; 114: 121-131.

Zaniboni-Filho E, Weingartner M. Técnicas de indução da reprodução de peixes migradores. Rev Bras Rep Ani. 2007; 31:367-373.

Zaniboni-Filho E. Larvicultura de peixes. Informe Agropecuário, Belo Horizonte. 2000; v.21:69-77.

Zhu Y, Song D, Tran NT, Nguyen N. The effects of the members of growth hormone family knockdown in zebrafish development. Gen. Comp. Endocrinol. 2007; 150:395-404.