



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS AGRONOMICAS

ESCUELA DE POSTGRADO

USO DE ACEITES ESENCIALES COMPLEJOS COMO ANESTÉSICOS NATURALES EN *Colossoma macropomum*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

AFE para optar al grado de Magíster en Ciencias de la Acuicultura

JUAN JOSE MONROY RAMOS

Ingeniero Agrónomo

Guía AFE

Dr. Rodrigo Pulgar Tejo

Dra. Dinka Mandakovic Seyler

SANTIAGO - CHILE

2022

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS AGRONÓMICAS
ESCUELA DE POSTGRADO

USO DE ACEITES ESENCIALES COMPLEJOS COMO ANESTÉSICOS
 NATURALES EN *Colossoma macropomum*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Tesis/AFE presentada como parte de los requisitos para optar al Grado de Magíster en
 Ciencias de la Acuicultura

JUAN JOSÉ MONROY RAMOS

Calificaciones

GUIA DE TESIS/AFE

Rodrigo Pulgar Tejo

Ingeniero en Biotecnología Molecular, Dr.

Dinka Mandakovic Seyler

Ingeniera en Biotecnología Molecular, Dr.

PROFESORES CONSEJEROS/AS

Jurij Mauricio Wacyk González

6,7

Ingeniero Agrónomo, Mg., Dr.

Natalia Pamela Lam Pastén

6,7

Ingeniera de ejecución en Acuicultura, Mg., Dr.

Pedro Alejandro Smith Schuster

6,9

Médico Veterinario, MSc., Dr.

AGRADECIMIENTOS

Al estado peruano por el financiamiento de mis estudios con la Beca Presidente de la República canalizada por PRONABEC.

A la Universidad de Chile, especialmente, al Campus Sur por su formación académica.

A mis profesores guías el Dr. Rodrigo Pulgar Tejo y Dra. Dinka Mandakovic Seyler, por la confianza depositada desde el inicio de la investigación, los consejos y el seguimiento de la investigación.

Al Dr. Jurij Wacyk, por sus enseñanzas en el salón de clases y por permitirme continuar en el programa de estudios, además de manera muy especial a todos los miembros de la comisión de evaluación la Dra. Natalia Lam y el Dr. Pedro Smith.

De manera especial, agradecer al Ing. Juan Ignacio Pastén Monárdez, Decano de la Facultad de Ingeniería Agraria y al Ing. José Víctor Ruiz Ccancece, Jefe del departamento de Ciencias Agrarias – Universidad Católica Sedes Sapientiae, quienes, desde el inicio de mi carrera en la universidad desde pregrado hasta la actualidad, me han brindado su amistad, orientación, confianza y consejos.

A mis primos, especialmente a quienes residen en Chile, Marck Patrick Chacolla Monroy gracias por ser como un padre y alojarme en tu vivienda, mientras estuve realizando mis estudios de postgrado.

DEDICATORIA

A mi madre Marcia Ramos Ticona por el amor incondicional, el apoyo y creer en mí.

A mi padre Wilbert Higinio Monroy Mamani por sus consejos y comprensión.

A mi novia, Kathia Lucía Lindo Samar por brindarme la confianza el apoyo y motivación para culminar una de mis metas.

Índice de contenido

AGRADECIMIENTOS	iii
DEDICATORIA	iv
Índice de contenido	v
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	1
Objetivo general	3
Objetivos específicos	3
MATERIALES Y MÉTODOS	4
1. Estrategia de búsqueda	4
2. Extracción de datos	4
3. Estandarización de nombres y clasificación de los metabolitos	5
4. Análisis estadístico	5
RESULTADOS	6
1. Análisis editorial de la revisión sistemática	6
2. Identificación de las especies de plantas con propiedades sedantes y anestésicas	10
3. Caracterización de los metabolitos presentes en los aceites esenciales estudiados	11
4. Descripción y caracterización conjunta de los efectos anestésicos de los aceites esenciales	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	27
LITERATURA CITADA	28

Índice de tablas

Tabla 1.	Relación de artículos incluidos en la revisión sistemática.....	7
Tabla 2.	Metabolitos agrupados en diversos aceites esenciales obtenidos de plantas diferentes.....	13

Índice de figuras

Figura 1.	Diagrama de flujo PRISMA. Diagrama PRISMA que resume el flujo a lo largo de la revisión sistemática.....	6
Figura 2.	Relación del número de artículos y estudios utilizados en la revisión sistemática.....	8
Figura 3.	Panel Editorial. Distribución de estudios por revista publicada.....	9
Figura 4.	El porcentaje de estudios por orden, familia y género de los artículos incluidos en esta revisión sistemática.....	10
Figura 5.	Mapa de calor de la abundancia relativa normalizada de los metabolitos presentes en los aceites esenciales extraídos de diferentes especies de plantas.....	12
Figura 6.	Cladograma obtenido por análisis de conglomerados jerárquicos (HCA), a partir de índices de correlación inverson (Pearson) de la riqueza y abundancia de los metabolitos presentes en los aceites esenciales de las plantas utilizadas en los artículos incluidos en esta revisión sistemática.....	14
Figura 7.	Metabolitos más abundantes en los aceites esenciales de las diferentes especies de plantas utilizadas como sedantes y anestésicos de <i>Colossoma macropomum</i>	16
Figura 8.	Grupo terpenos. Clasificación según la naturaleza química de los metabolitos de los aceites esenciales extraídos de las diversas especies de plantas utilizada en esta revisión sistemática.....	17
Figura 9.	Grupo no terpenos. Clasificación según la naturaleza química de los metabolitos de los aceites esenciales extraídos de las diversas especies de plantas utilizada en esta revisión sistemática.....	18
Figura 10.	Análisis de componentes principales (PCA) de la composición de los aceites esenciales de las especies vegetales utilizadas en los artículos incluidos en esta revisión sistemática.....	19
Figura 11.	Tiempos de inducción a la sedación en <i>Colossoma macropomum</i> de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas.....	20
Figura 12.	Tiempos de inducción a la anestesia en <i>Colossoma macropomum</i> de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas.....	21
Figura 13.	Tiempos de recuperación post-anestesia en <i>Colossoma macropomum</i> de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas.....	22

RESUMEN

Diversas situaciones asociadas a la manipulación de peces durante el proceso de producción generan estrés con las consecuentes alteraciones fisiológicas que reducen su productividad. Para reducir dichas secuelas usualmente se emplean anestésicos sintéticos, sin embargo, se reportan trastornos fisiológicos asociados a su uso sumado al elevado costo de adquisición. Por otra parte, el uso de algunos aceites esenciales, que son productos naturales de origen vegetal, genera sedación y anestesia en los peces mitigando algunos de los efectos indeseados de los sedantes y anestésicos sintéticos. Esta estrategia promueve también el uso de alternativas amigables al medio ambiente y se fomenta la acuicultura sostenible. Para caracterizar el estado del arte del uso de aceites esenciales, como sedantes y anestésicos en *Colossoma macropomum*, que es una especie de gran interés acuícola en la Amazonía se realizó una revisión sistemática al respecto en las bases de datos Pubmed, Web of Science y SCOPUS. El resultado de la búsqueda permitió identificar 17 especies y quimiotipos de plantas cuyos aceites esenciales han sido utilizados como sedantes y anestésicos en *C. macropomum*. Posteriormente, se analizaron y compararon los metabolitos involucrados con estos efectos. Esta revisión sistemática es la primera en analizar de manera conjunta el efecto de los aceites esenciales y sus metabolitos sobre la sedación, anestesia y recuperación en *C. macropomum*, algunos de los cuales mostraron mejor desempeño que compuestos sintéticos comerciales.

Palabras clave: aceites esenciales, sedantes y anestésico, *Colossoma macropomum*, estrés.

ABSTRACT

Various situations associated with the handling of fish during the production process generate stress with the consequent physiological alterations that reduce their productivity. Synthetic anesthetics are used to reduce these sequelae, however, physiological disorders associated with their use have been reported, in addition to the high acquisition cost. On the other hand, the use of some essential oils, which are natural products of plant origin, generates sedation and anesthesia in fish, mitigating some of the unwanted effects of synthetic sedatives and anesthetics. This strategy also promotes the use of environmentally friendly alternatives and promotes sustainable aquaculture. To characterize the state of the art in the use of essential oils, as sedatives and anesthetics in *Colossoma macropomum*, which is a species of great aquaculture interest in the Amazon, a systematic review was carried out in the Pubmed, Web of Science and SCOPUS databases. The result of the search allowed the identification of 17 species and chemotypes of plants whose essential oils have been used as sedatives and anesthetics in *C. macropomum*. Subsequently, the metabolites involved with these effects were analyzed and compared. This systematic review is the first to jointly analyze the effect of essential oils and their metabolites on sedation, anesthesia and recovery in *C. macropomum*, some of which showed better performance than commercial synthetic compounds.

Keywords: essential oils, sedatives and anesthetics, *Colossoma macropomum*, stress.

INTRODUCCIÓN

Según la FAO (2020), la producción mundial de organismos producidos mediante la acuicultura ha crecido significativamente durante la última década; registrando en el 2013, año donde la acuicultura superó en producción a la pesca de captura, una producción de casi 95 millones de toneladas representando el 51,06 % de la producción mundial de recursos hidrobiológicos, a diferencia de la pesca de captura que representó un 48,94 %. De esta forma, durante los últimos 7 años, esta contribución de la producción acuícola ha crecido un promedio de 0,735 % anualmente, reportando una producción de más de 120 millones de toneladas, para el año 2020.

Este crecimiento no ha sido ajeno a lo ocurrido en la Amazonía, región que ocupa más del 60 % del territorio peruano, con una extensión de 782.881 Km² (Cotrina Sánchez *et al.*, 2021). El crecimiento acuícola en esta región se explica por la gran diversidad de productos hidrobiológicos y una gran abundancia de agua dulce, resultando beneficioso para el desarrollo de la actividad acuícola (Araújo-Flores *et al.*, 2021). Actualmente, en la Amazonía peruana se cuenta con tecnología de cultivo para especies nativas promisorias como el “Paco” (*Piaractus brachypomus*), “Gamitana” (*Colossoma macropomum*), “Sábalo” (*Brycon cephalus*), “Paiche” (*Arapaima gigas*) y “Boquichico” (*Prochilodus nigricans*) reportando una producción de 2165; 881; 494; 99 y 48 toneladas respectivamente, para el año 2020 (Ministerio de la Producción, 2020).

En particular, la “Gamitana” es una de las especies acuícolas amazónicas más producidas en el Perú, debido al desarrollo tecnológico que alcanzó, durante los últimos años (Avadí *et al.*, 2015). Además, posee un gran potencial por su rusticidad, buen rendimiento de parámetros productivos y aceptación variable de distintos alimentos (Ventura, Jerônimo, *et al.*, 2021). Este potencial se ve reflejado en la producción de “Gamitanas” de América del sur en el año 2019 que fue de 104140 toneladas, a diferencia de la producción de paco que alcanzó una producción de 35345 toneladas para el mismo año. Por ello, el Perú es el tercer productor de “Gamitanas” en América del sur con una producción de 880,68 toneladas, superado por Brasil y Colombia con una producción de 100570 y 2153 toneladas, respectivamente (FAO, 2020). En consecuencia, la especie “Gamitana” es la especie acuícola amazónica más producida a nivel mundial.

Este crecimiento general y particular de la piscicultura amazónica peruana, refleja una gran demanda de productos hidrobiológicos, que, al no ser abastecidos por la pesca de captura incentiva el crecimiento de la acuicultura, por la facilidad de realizar cultivos intensivos. Sin embargo, este crecimiento de la industria acuícola trae consigo consecuencias no deseadas, entre las que destaca mermas en el bienestar de los peces, las que incluyen situaciones estresantes durante el proceso productivo (De FreitasSouza *et al.*, 2019). Estas situaciones, se explican por deficiencias en las prácticas acuícolas, como el mal manejo de la calidad de agua, excesos en la densidad de siembra, la alimentación inadecuada y la falta de bioseguridad que conlleva la aparición de organismos patógenos oportunistas (Yildiz *et al.*, 2017). Sin embargo,

actividades rutinarias y necesarias para el cultivo de los peces, que requieren manipulación, también pueden generar situaciones estresantes para los peces.

Según Balasch y Tort (2019), la intensidad de las situaciones estresantes de los peces en su hábitat natural es menor en comparación con una producción acuícola intensiva. En este último, se ven afectados por variables fisicoquímicas de la calidad del agua, aumento en la densidad del cultivo, nutrición inadecuada, deficiencia en bioseguridad y la manipulación (Baldissera *et al.*, 2020). De esta forma, se genera estrés fisiológico e inmunosupresión brindando las condiciones adecuadas a los microorganismos oportunistas, que ocasionan enfermedades en los peces causando finalmente la muerte del individuo, afectando así también la eficiencia productiva (Purbosari *et al.*, 2019; Turnbull, 2012). Por lo tanto, la sedación y/o la anestesia resultan oportunas durante la manipulación de los peces, ya que reduce la necesidad de oxígeno, la tasa metabólica, la actividad y la respuesta al estrés. Con ello, se reducen los efectos involuntarios ocasionados por la manipulación en la producción acuícola intensiva (Skår *et al.*, 2017). Lamentablemente, los anestésicos sintéticos utilizados en la acuicultura intensiva actual presentan algunos efectos secundarios como; hiperactividad, hipersecreción de moco, daño en la córnea e irritación en la piel y las branquias, además del elevado costo de adquisición (Cunha *et al.*, 2017; Taheri Mirghaed *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2017), lo cual invita a la búsqueda y utilización de nuevos anestésicos de origen natural. Una alternativa, son los aceites esenciales.

Los aceites esenciales son metabolitos naturales producidos generalmente por plantas aromáticas como producto de su metabolismo secundario. Son líquidos, claros, de fuerte olor y pueden sintetizarse en cualquier parte de la planta, principalmente en las raíces, rizomas, corteza, hojas, tallos, frutos, flores y semillas (Ferraz *et al.*, 2022). Además, pueden ser extraídos desde los pelos glandulares, cavidades y canales glandulares que son los órganos secretores de las plantas (Álvarez-Martínez *et al.*, 2021). En ese sentido, se denomina aceite a la sustancia que se encuentra en los órganos secretores y esencia al producto natural extraído de la planta mediante procesos mecánicos y/o químicos (Ni *et al.*, 2021). Por lo tanto, el uso de aceites esenciales como sedantes y/o anestésico, como también su eficiencia en los tiempos de recuperación durante la manipulación resultan ser de importancia para el bienestar de los peces y la eficiencia de la producción acuícola. Adicionalmente, al ser los aceites esenciales productos naturales extraídos de plantas tienden a ser más amigables con el medio ambiente (De FreitasSouza *et al.*, 2019; Ni *et al.*, 2021), además de tener un menor costo que los productos comerciales de origen sintéticos (Saccol *et al.*, 2018).

Por estas razones, en el presente estudio se realizó una búsqueda y revisión sistemática de las publicaciones científicas en las que se utilizaron aceites esenciales para sedar y/o anestesiarse a *Colossoma macropomum*. Además, se realizó un análisis conjunto de los datos asociados a las plantas que dan origen a dichos aceites esenciales y sus metabolitos secundarios, que son finalmente los que ejecutan bioquímicamente la función de sedación y/ anestesia en los peces.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar y caracterizar los aceites esenciales complejos usados como sedantes y anestésicos para la manipulación de *Colossoma macropomum*.

Objetivos específicos

Realizar una búsqueda sistemática de las publicaciones científicas que describan el efecto de aceites esenciales como anestésicos de *Colossoma macropomum*.

Identificar las especies de plantas que originan los aceites esenciales con propiedades anestésicas de *Colossoma macropomum*.

Describir y caracterizar los efectos anestésicos que los diferentes aceites esenciales producen sobre *Colossoma macropomum*.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Estrategia de búsqueda

La revisión sistemática se realizó bajo los lineamientos recomendados por la organización Cochrane a través de la metodología Cochrane (<https://www.cochrane.org/about-us>). Esta estrategia se seleccionó con la finalidad de identificar, determinar y sintetizar, idealmente todas, las publicaciones que tengan como objetivo de la investigación el uso de los aceites esenciales como sedantes y/o anestésicos de *Colossoma macropomum*.

Para esto se realizó una búsqueda automatizada por palabras clave y operadores booleanos, de proximidad y de truncamiento, a través del siguiente script: (*Colossoma macropomum* or cherna or Gamitana or tambaquí or "pacu negro" or "cachama negra") and (essenti* oil) and (anesthe* or anaesthe* or stress* or seda*). Este grupo ordenado de palabras claves fue evaluado en los motores de búsqueda de las bases de datos PubMed, Web of Science y SCOPUS en día 18 de marzo de 2022. Además, para esta búsqueda, no hubo restricción de idioma y tiempo con la intención de obtener todos los artículos publicados relacionados al objetivo del estudio.

A partir de los resultados no redundantes obtenidos de cada base de datos, dos revisores de manera independiente (para evitar sesgos individuales), leyeron el título y resumen de cada publicación para determinar si las publicaciones cumplían con los siguientes criterios de inclusión/exclusión: 1) el artículo debió ser un estudio original (fuentes primarias) no resúmenes (fuente secundaria), 2) el artículo debió considerar como sujeto de estudio peces de la especie *Colossoma macropomum*, 3) El artículo debió usar al menos un aceite esencial extraído de una planta (tratamiento) e incluir un control con peces no intervenidos con aceite esencial (control) y 4) El estudio debió tener como objetivo evaluar el efecto sedante y/o anestésico del aceite esencial extraído de una planta la especie *Colossoma macropomum*. Aquellos artículos que cumplieron con todos los criterios de inclusión, o no cumplieron alguno de acuerdo con los criterios de ambos revisores, fueron catalogados como artículos incluidos o excluidos, respectivamente. Si para algún criterio hubo una discordancia entre los dos revisores, el tercer revisor (curador) definió el criterio final. A partir de los artículos incluidos se revisaron sus referencias y citas para identificar potenciales artículos relevantes, que pudieran no haberse encontrado a través de la búsqueda con el script usado. Finalmente, se realizó la lectura completa de los artículos incluidos para confirmar o descartar que su pertinencia para el estudio.

2. Extracción de datos

Se realizó el diseño de un formulario de extracción de datos para registrar la información obtenida de las investigaciones primarias con el propósito de recopilar la información necesaria para lograr los objetivos de la revisión. Este formulario contenía información de los autores (nombre(s) del(los) autor(es) correspondiente(s), año de aceptación de la publicación, países de afiliación, revista de publicación, tema de estudio (especie de pez y etapa de desarrollo), información sobre el origen vegetal del aceite esencial (especie de planta), características del

aceite esencial usado (parte de la planta para la extracción del aceite esencial, el método y tiempo de extracción), características del efecto anestésico ejercido por el aceite esencial sobre el pez (concentración del aceite esencial, tiempo de inducción a la sedación, anestesia y recuperación).

Al igual que en la primera etapa, durante el proceso de extracción de datos, los dos revisores trabajaron de manera independiente y cuando hubo diferencias en los datos extraídos se resolvió mediante la discusión, además, se contó con la participación del tercer revisor cuando no se llegaba a un consenso entre los dos revisores. De esta forma, con los tres revisores se resolvieron las diferencias disminuyendo los sesgos de obtención de datos.

3. Estandarización de nombres y clasificación de los metabolitos

Adicionalmente a la extracción de los datos indicados, se extrajo información porcentual de los metabolitos del aceite esencial extraídos de las plantas de cada uno de los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Durante este procedimiento los revisores trabajaron de manera independiente y se recurrió al tercer revisor cuando hubo diferencias, para llegar a un consenso. Dado que no se pudo encontrar una coincidencia directa entre los nombres asignados a los metabolitos de los aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas, se tuvo que transformar todos los diferentes nombres de los metabolitos a un nombre de descripción común, con el propósito de compararlos entre todos los contenidos de metabolitos de los aceites esenciales de cada planta. Para ello, se utilizó la base de datos de moléculas PubChem de la NCBI (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Los metabolitos estandarizados fueron clasificados según la naturaleza química que determina el perfil volátil del aceite esencial, tal como se describe en la literatura (Bakkali *et al.*, 2008; González-Mas *et al.*, 2019; Rambla *et al.*, 2014).

4. Análisis estadístico

Con el objetivo de analizar múltiples variables aleatorias correlacionadas se procedió a aplicar diversos métodos estadísticos multivariados a la información obtenida desde la extracción de datos de los 17 estudios seleccionados mediante la revisión sistemática. Los datos porcentuales obtenidos de cada metabolito de los aceites esenciales extraídos de diferentes plantas fueron normalizados multiplicando la cantidad porcentual del metabolito por cien y posteriormente dividido por el total del porcentaje identificado para la caracterización del aceite esencial. Para analizar el conjunto de metabolitos de los aceites esenciales extraído de diferentes plantas, se realizó un análisis de conglomerados jerárquicos (HCA) con los datos normalizados y las métricas de distancia basadas en la correlación de Pearson, a través del programa MeV (Howe *et al.*, 2010). Con el objetivo de simplificar la complejidad de la información porcentual de los aceites esenciales extraídos de diferentes especies botánicas se realizó un análisis de componentes principales (PCA) ahí se incluyó la clasificación de los metabolitos, utilizando el programa PAST versión 4.11 (Hammer *et al.*, 2001).

RESULTADOS

1. Análisis editorial de la revisión sistemática

Se obtuvo un total de 76 artículos identificados en las distintas bases de datos consultadas con el filtro de búsqueda estructurada para la revisión sistemática, de este conjunto de artículos, 26 artículos fueron duplicados en al menos dos de las tres bases de datos (Figura 1). De esta forma, se obtuvo 50 artículos restantes que se revisaron mediante títulos y resúmenes, dejando 14 artículos para la revisión del texto completo.

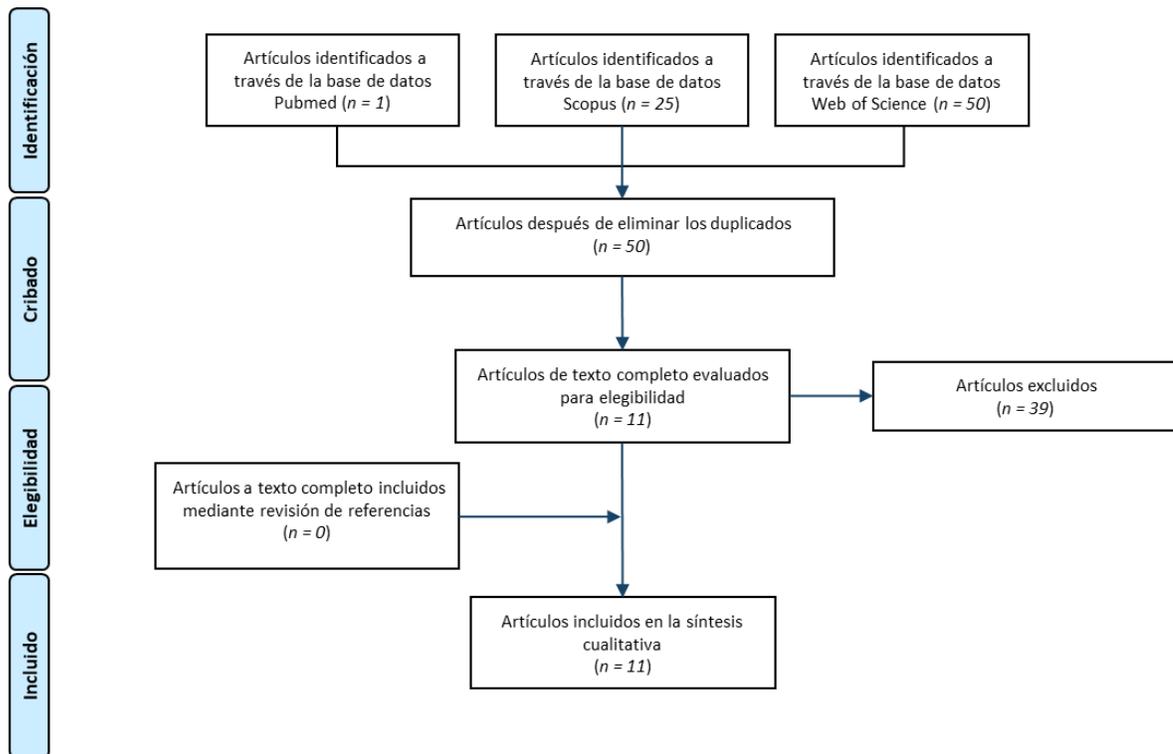


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA. Diagrama PRISMA que resume el flujo a lo largo de la revisión sistemática.

Posteriormente, teniendo en cuenta los criterios de selección de artículos de las bases de datos electrónicas, se obtuvo un total de 11 artículos que fueron encontrados en las bases de datos (Tabla 1). Luego se buscó de manera manual en todas las referencias y los artículos publicados por el autor correspondiente para encontrar alguna publicación que cumpliera con los criterios de selección establecidos y que, por ineficiencia del filtro de búsqueda, pudieran ser obviadas en las bases de datos. Sin embargo, no se encontraron artículos para incluir en la revisión sistemática. Estos resultados indican que solo a partir de las bases de datos SCOPUS y Web of Science se encontraron el 100 % de los artículos incluidos en esta revisión sistemática. No obstante, la proporción de artículos relevantes identificados como porcentaje de todos los artículos (Precisión), incluidos los relevantes e irrelevantes, detectados en la estrategia de búsqueda fue del 44 y 22 %, para las bases de datos SCOPUS y Web of Science, respectivamente. Esta actividad permitió cumplir con el primer objetivo específico propuesto en el estudio.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión sistemática.

Autor (es)	Planta que da origen al aceite esencial
Boijink <i>et al.</i> , 2016	<i>Ocimum gratissimum</i>
Saccol <i>et al.</i> , 2017	<i>Myrcia sylvatica</i> <i>Curcuma longa</i>
Barbas, Hamoy, <i>et al.</i> , 2017	<i>Cymbopogon nardus</i>
Barbas, Maltez, <i>et al.</i> , 2017	<i>Nectandra grandiflora</i>
Baldisserotto <i>et al.</i> , 2018	<i>Aniba rosaeodora</i> <i>Aniba parviflora</i>
Santos <i>et al.</i> , 2018	<i>Lippia alba</i>
Silva <i>et al.</i> , 2019	<i>Lippia alba</i> (citrál) <i>Lippia origanoides</i> <i>Lippia alba</i> (linalool)
Vilhena <i>et al.</i> , 2019	<i>Piper divaricatum</i>
Silva <i>et al.</i> , 2020	<i>Protium heptaphyllum</i> <i>Aloysia triphylla</i>
Brandão <i>et al.</i> , 2021	<i>Lippia sidoides</i> <i>Mentha piperita</i>
Ventura <i>et al.</i> , 2021	<i>Ocimum basilicum</i>

Con el propósito de realizar una evaluación del conjunto de los aceites esenciales encontrados en cada especie de planta (en adelante estudios), se procedió a disgregar todos los estudios de los artículos, que comprendía la evaluación sedante y anestésica en *Colossoma macropomum*. En ese sentido, a partir de 11 artículos incluidos en la revisión sistemática se identificaron 17 estudios (Figura 2), lo que se explica porque en algunos artículos se evaluó más de un aceite esencial. Se observa la tendencia de los artículos publicados por año que fueron disgregados en estudios, principalmente, por especie botánica que originan los aceites esenciales. Para el año 2016, hubo una publicación que evaluó una sola especie botánica. Para los años 2017, 2018, 2019, 2020 y 2021 se publicaron 3, 2, 2, 1 y 2 artículos que evaluaron 4, 3, 4, 1 y 4 especies botánicas, respectivamente.

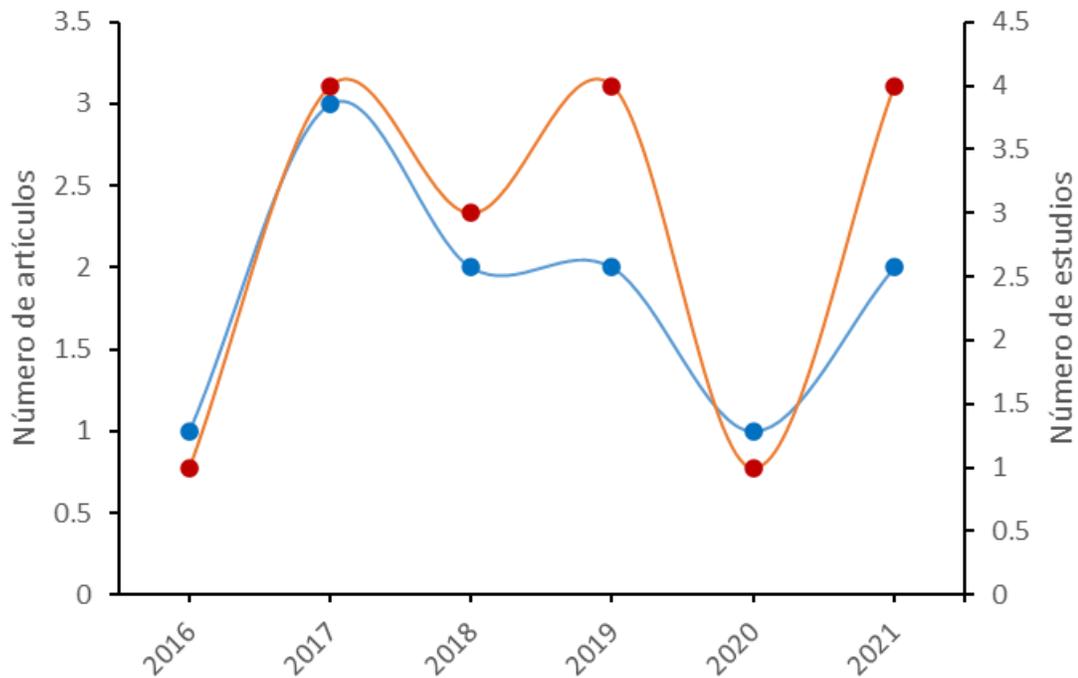


Figura 2. Artículos y estudios utilizados en la revisión sistemática por año de publicación. Línea azul: número de artículos. Línea anaranjada: número de estudios.

Las revistas que han publicado los estudios incluidos en esta revisión sistemática son 4 (Figura 3). Principalmente la revista *Aquaculture* ha publicado 10 de los 17 estudios, seguido por *Ciencia rural*, *Aquaculture research* y *Neotropical Ichthyology* con 3, 2 y 2 estudios publicados, respectivamente. Además, la mayoría de los estudios han sido publicados en una revista que pertenece al primer cuartil (Q1) en la base de datos *Journal Citation Reports*, lo que indica la relevancia actual del uso de los aceites esenciales como sedantes y anestésicos en *Colossoma macropomum*. Asimismo, los 17 estudios incluidos en la revisión sistemática tuvieron como único país de filiación a Brasil.

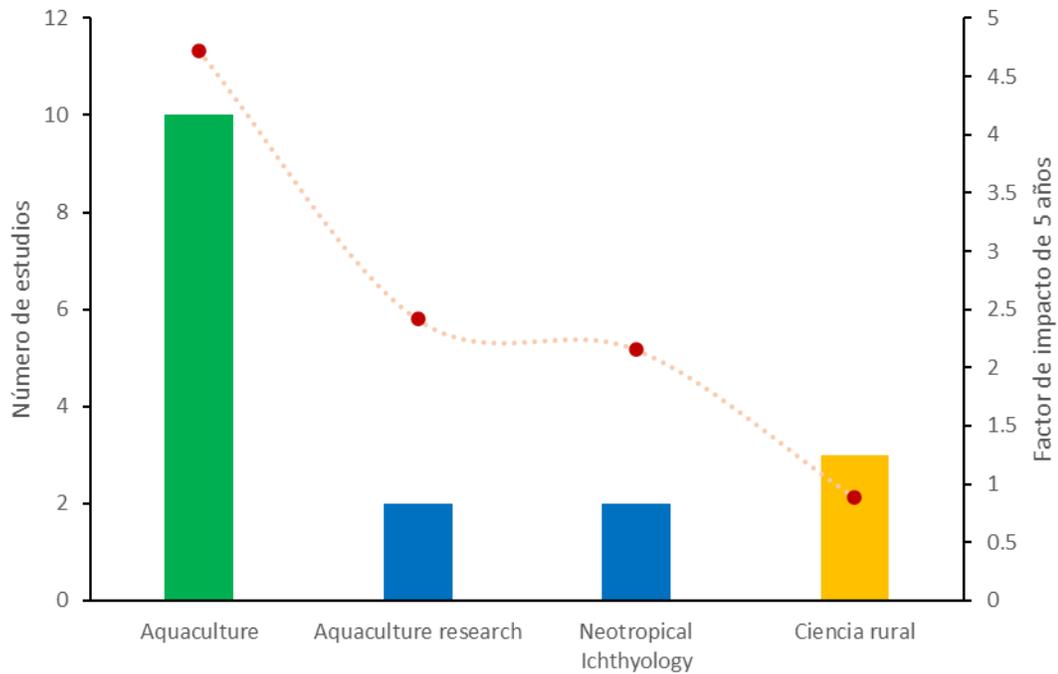


Figura 3. Panel Editorial. Distribución de estudios por revista publicada. Línea roja: factor de impacto de 5 años (hasta 2020) por revista (obtenido de la base de datos *Journal Citation Reports*). Barra verde del primer cuartil (es decir, Q1); barra azul del segundo cuartil (es decir, Q2); barra naranja del tercer cuartil (es decir, Q4).

2. Identificación de las especies de plantas con propiedades sedantes y anestésicas

El resultado de la extracción de datos permitió identificar 15 especies de plantas y 2 especies caracterizadas por sus quimitipos: *Lippia alba*, *Lippia alba* (quimitipo citral), *Lippia alba* (quimitipo linalool), *Lippia origanoides*, *Lippia sidoides*, *Aloysia triphylla*, *Aniba parviflora*, *Aniba rosaeodora*, *Nectandra grandiflora*, *Ocimum gratissimum*, *Ocimum basilicum*, *Mentha piperita*, *Myrcia sylvatica*, *Piper divaricatum*, *Curcuma longa*, *Cymbopogon nardus*, *Protium heptaphyllum*. Para todas las especies de plantas utilizadas en los estudios como fuente de aceites esenciales para sedar y anestesiarse a los peces de *Colossoma macropomum* se realizó la identificación taxonómica a nivel de género, familia y orden (Figura 4). Los órdenes más utilizados son los Lamiales y Laurales con representación del 52.94 y 17.64 % de los estudios, seguido por el orden Sapindales, Poales, Zingiberales, Piperales y Myrtales cada uno con una representación del 5.88 % de los estudios. A nivel de familia, resultó con mayor representación Verbenaceae con 35.29 %, seguido por Lauraceae y Lamiaceae con 17.64 %, debajo de estos, Myrtadeae, Burseraceae, Poaceae, Zingiberaceae y Piperaceae cada uno con 5.88 % de representación. En el género, *Lippia* (29.41 %), *Ocimum* (11.76 %) y *Aniba* (11.76 %) fueron las más abundantes en términos de porcentaje de estudios, los demás géneros tuvieron una representación de 5.88 % cada uno. Esta actividad permitió cumplir con el segundo objetivo específico propuesto en el estudio.

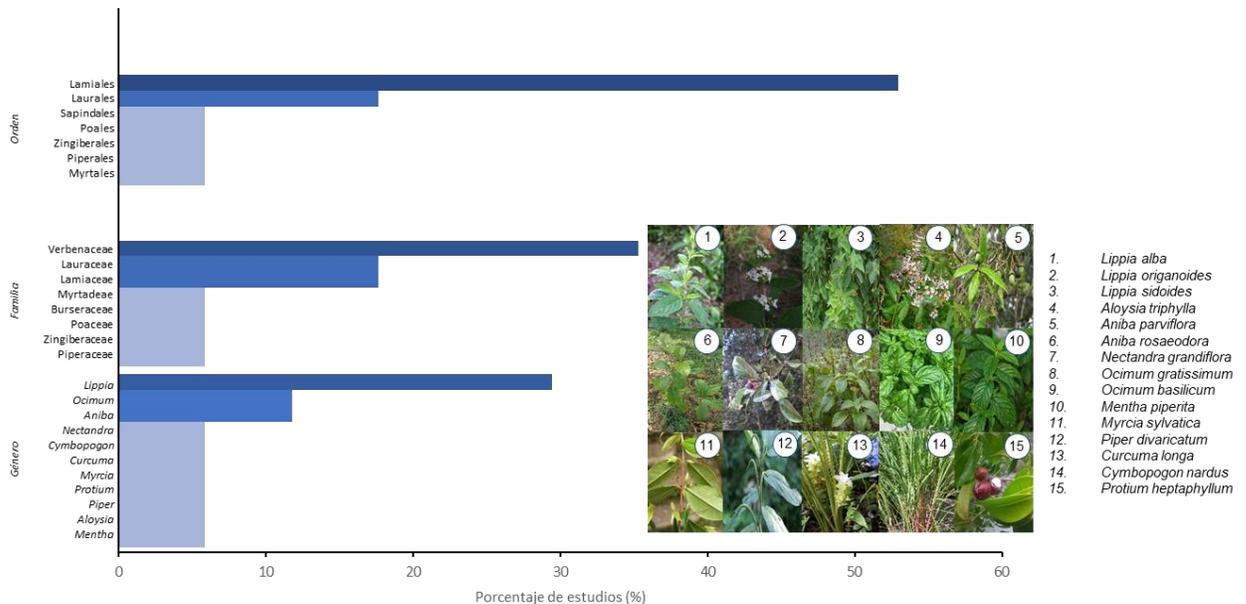


Figura 4. El porcentaje de estudios por orden, familia y género de los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Mayor intensidad de color azul representa mayor porcentaje de estudios. Menor intensidad de color azul representa menor porcentaje de estudios.

3. Caracterización de los metabolitos presentes en los aceites esenciales estudiados.

A pesar de que no fue parte del objetivo original de este estudio, debido a que todos los artículos incluyeron la descripción porcentual de los metabolitos asociados a cada aceite esencial, se realizó la extracción de la información de los metabolitos presentes en los aceites esenciales estudiados y un análisis de sus características. Se identificaron 476 metabolitos en todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática. Su homologación permitió identificar 229 metabolitos únicos presentes en al menos una planta (Figura 5). El mapa de calor muestra la abundancia relativa de cada metabolito en los aceites esenciales. Los colores más oscuros muestran bajas abundancias relativas mientras que los colores más intensos muestran abundancias porcentuales mayores. Adicionalmente, el análisis de conglomerados jerárquicos permitió identificar grupos de metabolitos agrupados en función de su perfil de abundancia relativa en los aceites esenciales. En la Tabla 2 se muestran algunos metabolitos agrupados y la especie de planta en la que se encuentran representados en más de un 5% de su abundancia relativa en el aceite esencial.

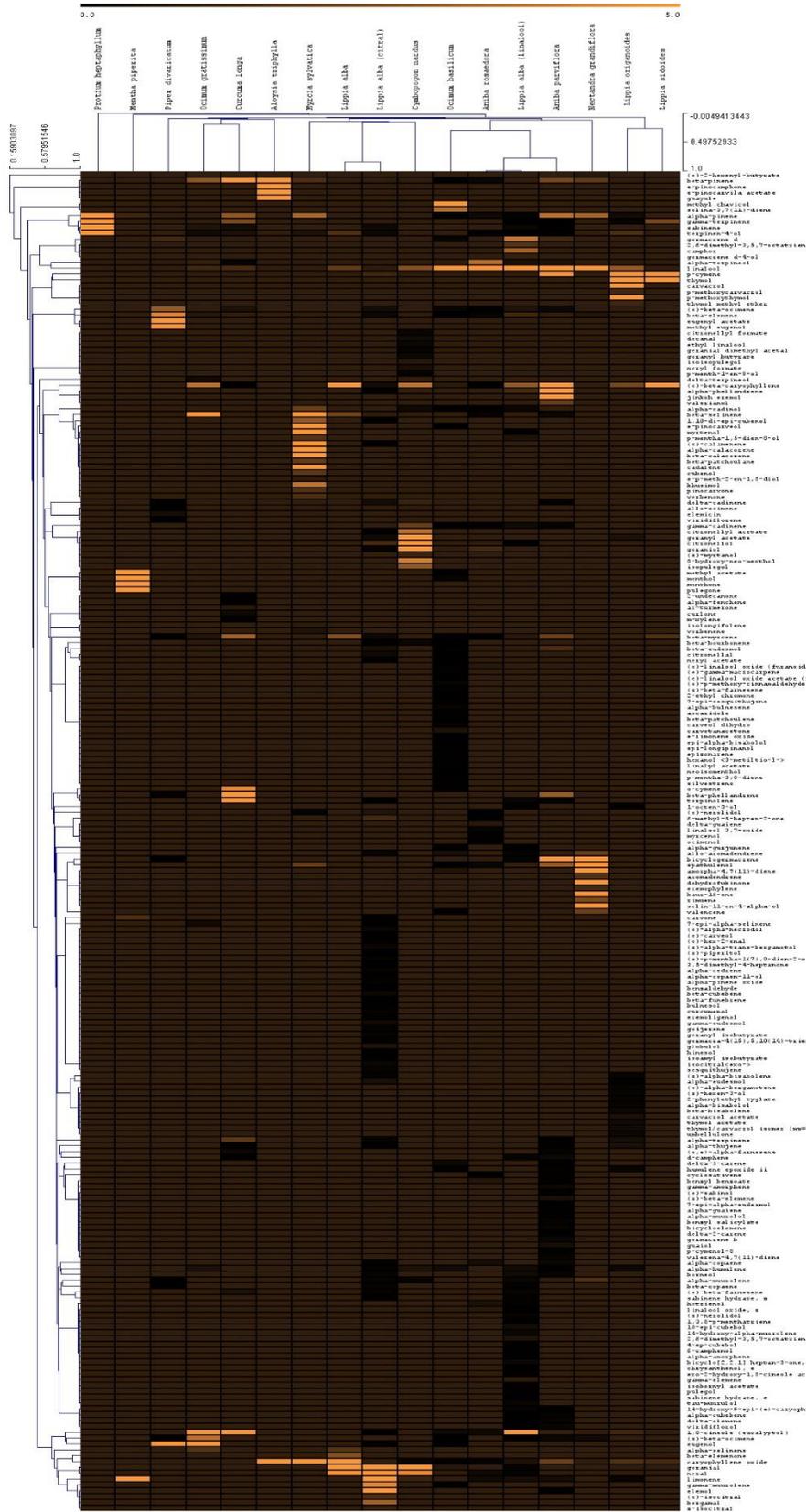


Figura 5. Mapa de calor y análisis de conglomerados jerárquicos de la abundancia relativa normalizada de los metabolitos presentes en los aceites esenciales reportados.

Tabla 2. Metabolitos agrupados en algunos aceites esenciales obtenidos de las diferentes plantas.

Planta que da origen al aceite esencial	Metabolitos agrupados
<i>Protium heptaphyllum</i>	sabinene, terpinen-4-ol, gamma-terpinene y alpha-pinene
<i>Mentha piperita</i>	menthol, menthone, methyl acetate, pulegone, limonene, carvone y alpha-pinene
<i>Piper divaricatum</i>	methyl eugenol, eugenyl acetate y eugenol
<i>Curcuma longa</i>	beta-phellandrene, terpinolene, 1,8-cineole (eucalyptol), beta-pinene
<i>Aloysia triphylla</i>	beta-pinene, e-pinocamphone, e-pinocarvila acetate, guayule y caryophyllene oxide
<i>Myrcia sylvatica</i>	beta-selinene, cadalene, alpha-calacorene, (z)-calamenene, caryophyllene oxide, beta-calacorene, myrtenol, e-pinocarveol
<i>Cymbopogon nardus</i>	geraniol, citronellol, geranyl acetate y geranial
<i>Aniba parviflora</i>	linalool, alpha-phellandrene, (e)-beta-caryophyllene, p-cymene, jinkoh eremol y bicyclogermacrene
<i>Nectandra grandiflora</i>	dehydrofukinone, bicyclogermacrene, kaur-16-ene, selin-11-en-4-alpha-ol, amorpho-4,7(11)-diene y linalool
<i>Lippia origanoides</i>	carvacrol, thymol, p-cymene y p-methoxythymol

Un detalle de los conglomerados jerárquicos de las especies de plantas en función del perfil de abundancia de los metabolitos presentes en los aceites esenciales se muestra como un cladograma en la Figura 6. Los resultados indican que el conjunto de todas las plantas identificadas se agrupó en cuatro clústeres considerando una correlación de Pearson menor a 0.9. El primer clúster (azul) incluye a las especies *Ocimum gratissimum*, *Curcuma longa* y *Aloysia triphylla*. El segundo grupo (verde), es el grupo con más especies e incluye a *Lippia alba*, *Lippia alba* (quimitipo citral) y *Lippia alba* (quimitipo linalool), ambas especies de *Aniba*, *Ocimum basilicum*, *Nectandra grandiflora*, *Cymbopogon nardus* y *Myrcia sylvatica*. El tercer grupo (anaranjado) incluye a *Lippia organoides*, *Lippia sidoides* y a *Piper divaricatum*, mientras que *Protium heptaphyllum* y *Mentha piperita* forman parte del grupo más distantes (gris). Interesantemente, a pesar de que algunos clados comparten especies del mismo género, no todas las especies del mismo género agrupan en el mismo clado, indicando que el factor filogenético no es la única variable que determina los perfiles metabólicos de los aceites esenciales estudiados.

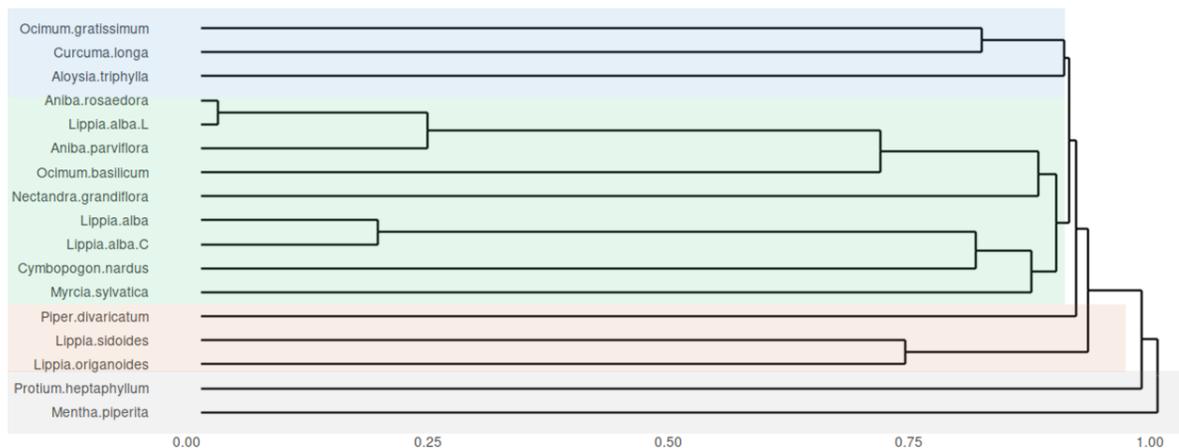


Figura 6. Cladograma obtenido por análisis de conglomerados jerárquicos (HCA), a partir de índices de correlación de Pearson de abundancia de los metabolitos presentes en los aceites esenciales de las plantas utilizadas en los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Colores diferentes indican una agrupación diferente. El eje x muestra el valor inverso de correlación de Pearson donde 0 representa una mayor correlación y 1 la menor correlación.

Para profundizar en la caracterización de los metabolitos presentes en los aceites esenciales, en la Figura 7, se muestra como se distribuyen los metabolitos que dan cuenta conjunta de más del 50% de la abundancia relativa en alguna planta o quimiotipo. Los resultados indican que los metabolitos carvacrol (48.8 %), methyl eugenol (71.5 %), dehydrofukinone (38.4 %), menthol (43.7 %) y methyl chavicol (66.5 %) son componentes predominantes en los aceites esenciales de *Lippia origanoides*, *Piper divaricatum*, *Nectandra grandiflora*, *Mentha piperita* y *Ocimum basilicum*, respectivamente. En contraste, los metabolitos thymol, beta-phellandrene, eugenol y geraniol, resultaron presentes principalmente en dos especies de plantas cada uno. De esta forma, thymol estuvo presente mayoritariamente en *Lippia origanoides* (13.25 %) y *Lippia sidoides* (80.04 %), beta-phellandrene en *Aniba parviflora* (3.06 %) y *Curcuma longa* (32.86 %), eugenol en *Ocimum gratissimum* (44.13 %) y *Piper divaricatum* (8.84 %), por último, geraniol en *Aniba rosaedora* (1.38 %) y *Cymbopogon nardus* (36.33 %).

En ese sentido, los metabolitos más abundantes, que estuvieron presentes en los aceites esenciales de diversas especies de plantas fueron: sabinene, geranial, beta selinene, beta pinene y linalool. Sabinene está presente en *Lippia alba* (citril) (0.36 %), *Lippia alba* (linalool) (0.23 %), *Aniba parviflora* (0.07 %) *Curcuma longa* (0.47 %) *Ocimum gratissimum* (0.71 %) y *Protium heptaphyllum* (46.47 %). El metabolito geranial en *Lippia alba* (citril) (30.79 %), *Lippia alba* (linalool) (0.14 %), *Cymbopogon nardus* (6.93 %), *Lippia alba* (34.18 %) y *Ocimum basilicum* (0.83 %). Selinene en *Aniba rosaedora* (0.17 %), *Aniba parviflora* (0.28 %), *Myrcia sylvatica* (12.4 %), *Ocimum gratissimum* (5.6 %) y *Lippia alba* (2.28 %). El metabolito beta pinene en *Aniba rosaedora* (0.25 %), *Aniba parviflora* (2.4 %) *Myrcia sylvatica* (1.59 %), *Curcuma longa* (6.6 %), *Ocimum gratissimum* (2.85 %) *Aloysia triphylla* (43.13 %). Por último, linalool en *Lippia alba* (citril) (0.97 %), *Lippia origanoides* (3.00 %), *Lippia alba* (linalool) (62.45 %), *Aniba rosaedora* (85.77 %), *Aniba parviflora* (25.37 %), *Curcuma longa* (1.48 %), *Ocimum gratissimum* (1.32 %), *Cymbopogon nardus* (2.71 %), *Lippia alba* (2.01 %), *Nectandra grandiflora* (5.33 %) y *Ocimum basilicum* (20.9 %).

Otra forma de describir esta información es a través del número de plantas en la que se encuentra presente cada del metabolito. Los resultados indican que linalool, (e)- β -caryophyllene, α -pinene y β -myrcene son lo metabolitos más comunes al estar presentes en 11 de las 17 especies y quimiotipos de plantas. Luego, caryophyllene oxide y terpinen-4-ol están presentes en 10 especies de plantas. (e)- β -ocimene y β -pinene se encuentran en 8 especies mientras que α -humulene, 1,8-cineole (eucalyptol), β -elemene limonene y (z)- β -ocimene lo están en 7 especies.

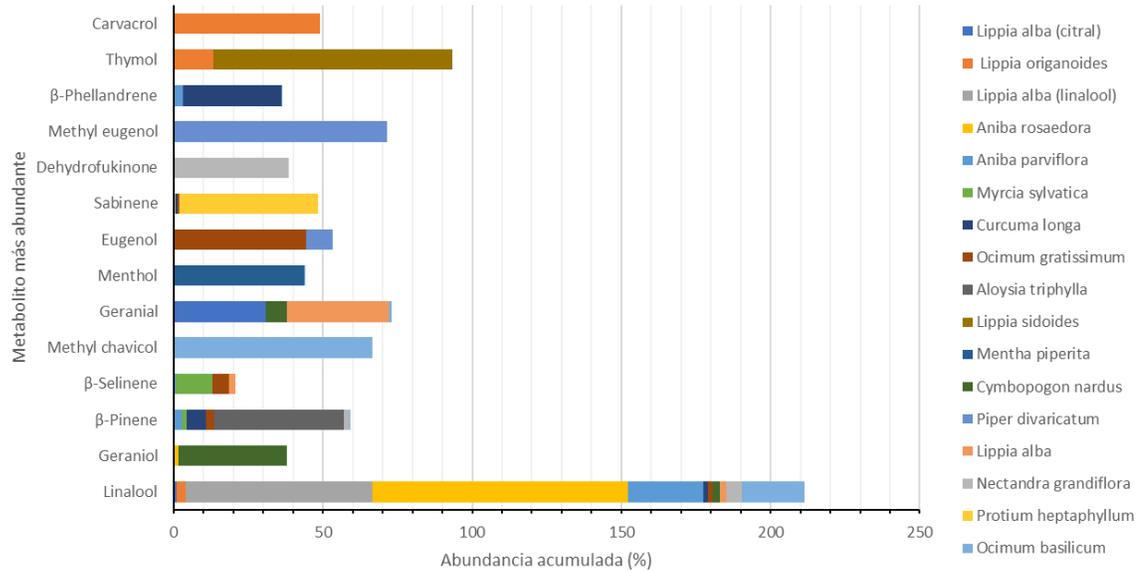


Figura 7. Metabolitos más abundantes en los aceites esenciales de las diferentes especies de plantas utilizadas como sedantes y anestésicos de *Colossoma macropomum*.

Para reducir la dimensionalidad de los 229 metabolitos, estos se clasificaron según su naturaleza química en dos grandes grupos: terpenos con 204 metabolitos y no terpenos con 25 metabolitos (Figura 8 y 9). El grupo de los terpenos en tres subgrupos, los monoterpenos (102 metabolitos), los sesquiterpenos y otros terpenoides. De esta forma, los monoterpenos se subdividieron en: monoterpenos hidrocarbonado (26 metabolitos), alcohol monoterpenoide (41 metabolitos), ester monoterpenoide (11 metabolitos) y otros monoterpenoides oxigenados (24 metabolitos). Los sesquiterpenos se subdividieron en: sesquiterpenos hidrocarbonados (64 metabolitos), alcohol sesquiterpenoide (31 metabolitos) y otros sesquiterpenos oxigenados (2 metabolitos). Por último, el grupo de otros terpenoides con 5 metabolitos. De igual modo, el grupo de los no terpenos (Figura 9) fue dividido en 6 grupos: hidrocarburo no terpenoide (9 metabolitos), alcohol no terpenoide (4 metabolitos), éster no terpenoide (4 metabolitos), aldehído no terpenoide (3 metabolitos), cetona no terpenoide (1 metabolito) y otros no terpenoides (4 metabolitos).

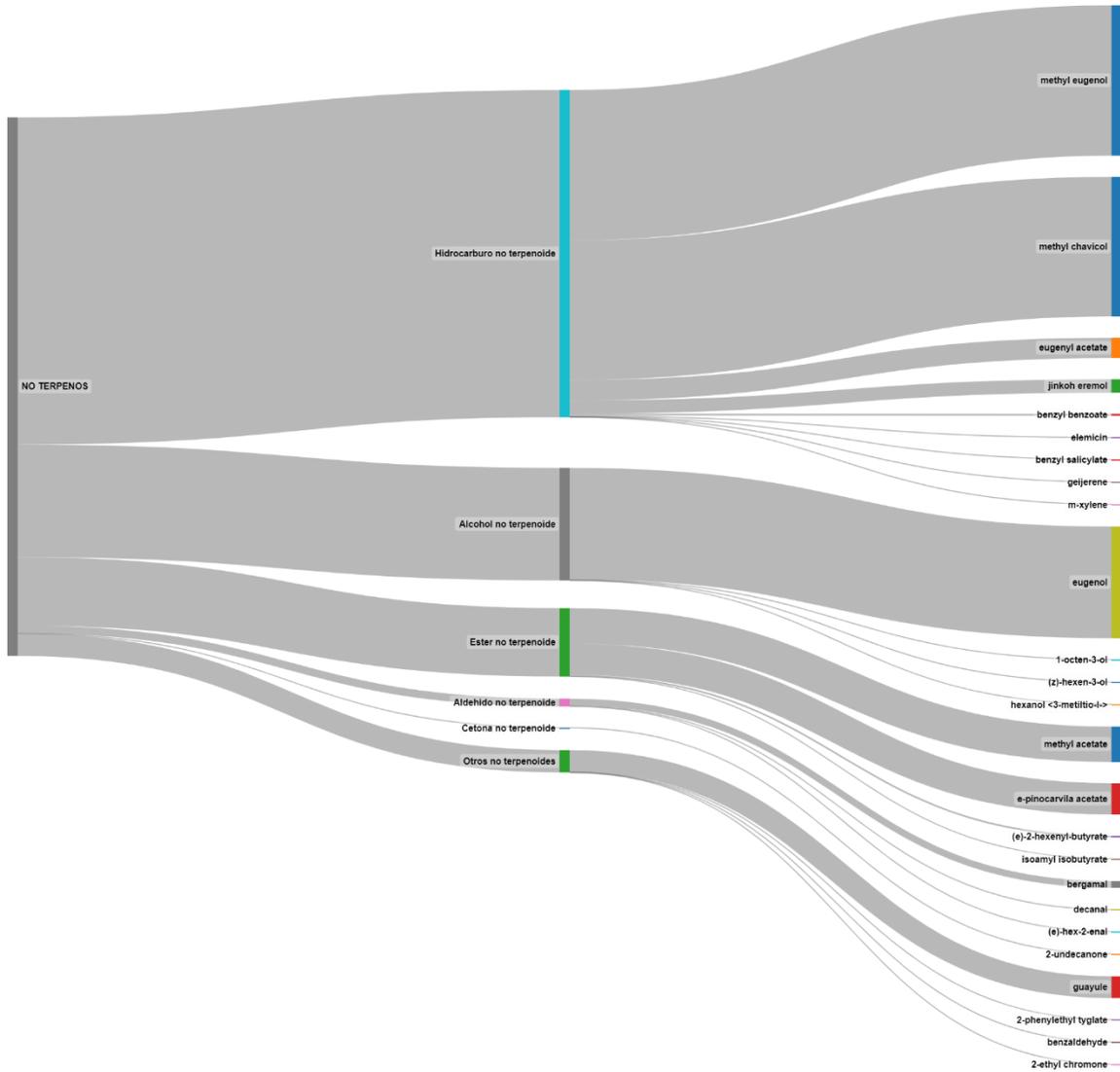


Figura 9. Grupo no terpenos. Clasificación según la naturaleza química de los metabolitos de los aceites esenciales extraídos de las diversas especies de plantas utilizada en esta revisión sistemática.

Con esta información de metabolitos clasificados y subclasificados de acuerdo con su naturaleza química se realizó un análisis de componentes principales (PCA). Como se muestra en la Figura 10 el componente 1 explica el 38.14 % de la variabilidad original. Esta estuvo representada principalmente por la clase alcohol monoterpenoide (AM) con una puntuación positiva y en menor contribución la clase éster monoterpenoide (EM), para puntuaciones negativas principalmente las clases otros monoterpenos oxigenados (OMO), hidrocarburo no terpenoide (HNT), monoterpeno hidrocarbonado (MH) y sesquiterpeno hidrocarbonado (SH). En el Componente 2 explica el 23.97 % de la variabilidad original de las clases: hidrocarburo no terpenoide (HNT) y sesquiterpeno hidrocarbonado (SH) contribuyeron positivamente y en menor medida las clases alcohol no terpenoide (ALNT), éster monoterpenoide (EM), alcohol sesquiterpenoide (AS) y alcohol monoterpenoide (AM). Para puntuaciones negativas, principalmente las clases monoterpeno hidrocarbonado (MH) y otros monoterpenos oxigenados (OMO). Asimismo, en menor medida, otros sesquiterpenos oxigenados (OSO), éster no terpenoide (ENT), aldehído no terpenoide (ANT), cetona no terpenoide (CNT), otros no terpenoides (ONT) y otros terpenoides (OT). De acuerdo con este análisis, los puntos coloreados representan la ubicación espacial de las especies de plantas (iniciales del nombre científico de la especie) en el plano de componentes principales y la influencia de los metabolitos. Las observaciones más evidentes indican que la presencia de alcoholes monoterpenoides (AM) influyen fuertemente la agrupación de las especies *Aniba rosaeodora* (AR), *Lippia origanoides* (LO), *Lippia sidoides* (LS), *Lippia alba* linalool (LA linalool) y *Cymbopogon nardus* (CN). Por otra parte, las especies *Piper divaricatum* (PD) y *Ocimum basilicum* (OB) están principalmente influenciadas por la presencia de hidrocarburos no terpenoides, mientras que el resto de las especies tienen una distribución dependiente de un conjunto mayor de tipos metabólicos.

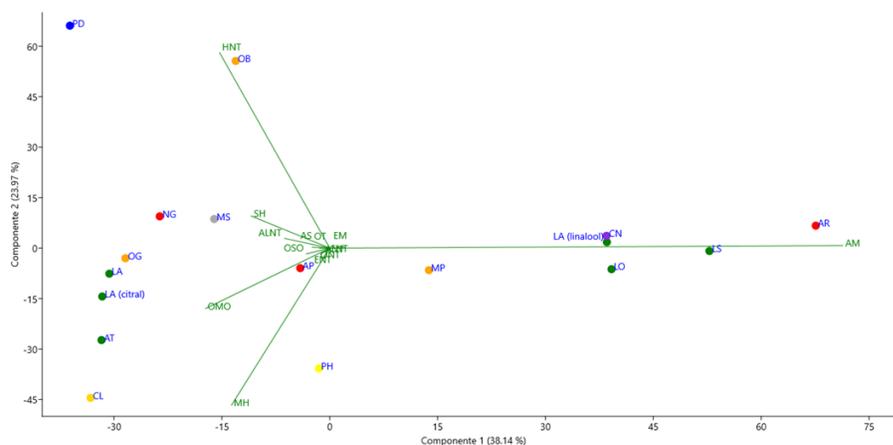


Figura 10. Análisis de componentes principales (PCA) de la composición de los aceites esenciales de las especies vegetales utilizadas en los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Organizados según las principales clasificaciones de los metabolitos: Monoterpeno hidrocarbonado (MH), Alcohol monoterpenoide (AM), Éster monoterpenoide (EM), Otros monoterpenos oxigenados (OMO), Sesquiterpeno hidrocarbonado (SH), Alcohol sesquiterpenoide (AS), Otros sesquiterpenos oxigenados (OSO), Otros terpenoides (OT), Hidrocarburo no terpenoide (HNT), Alcohol no terpenoide (ALNT), Éster no terpenoide (ENT), Aldehído no terpenoide (ANT), Cetona no terpenoide (CNT), Otros no terpenoides (ONT). Puntos verdes

(Verbenaceae), puntos rojos (Lauraceae), puntos naranjas (Lamiaceae), punto plomo (Myrtadeae), punto azul (Piperaceae), punto dorado (Zingiberaceae), punto morado (Poaceae), punto amarillo (Burseraceae).

4. Descripción y caracterización conjunta de los efectos anestésicos de los aceites esenciales.

Con el propósito de abordar el tercer objetivo específico propuesto en el estudio se realizó un análisis de los efectos sedativos, anestésicos y recuperación de los aceites esenciales identificados. En la Figura 11 se muestran las curvas asociadas a los tiempos que tardan las diferentes concentraciones de aceites esenciales en sedar (stage 2: sedación profunda, con pérdida parcial del equilibrio y natación errática) a los peces de la especie *Colossoma macropomum*. Los resultados indican que, de los 17 estudios incluidos en la revisión sistemática, 16 aceites esenciales (94.1 %) tuvieron un efecto sedante sobre los peces, con la excepción de *Ocimum basilicum*. De estos, 15 lo hicieron de manera inversamente proporcional a la concentración, con la excepción de *Cymbopogon nardus* que lo hizo, inesperadamente, de forma directamente proporcional. Esto es, mientras más concentración de aceite esencial, más tardan los peces en mostrar sedación. En la mayoría de los casos, el tiempo de inducción de sedación y la concentración de los aceites esenciales se explica por una relación de tipo potencial (68.7 %), seguido de una relación exponencial (18.8 %) y una relación lineal (12.5 %).

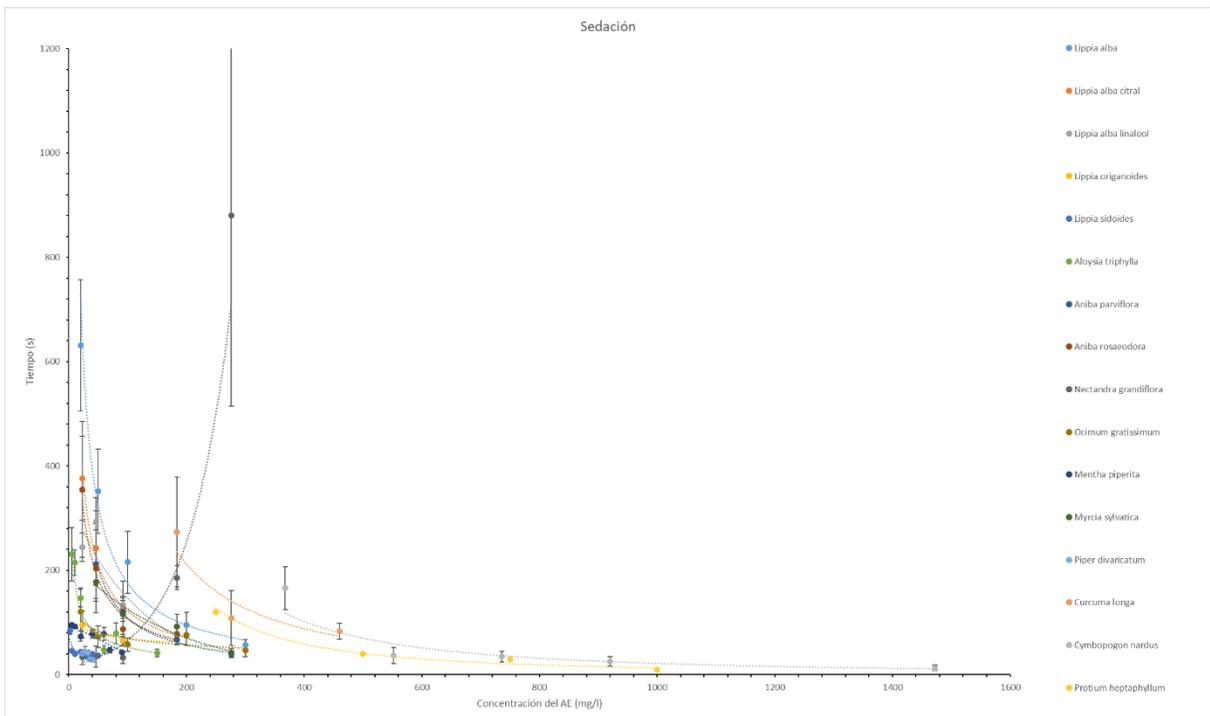


Figura 11. Tiempos de inducción a la sedación en *Colossoma macropomum* de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas.

En la Figura 12 se muestran las curvas asociadas a los tiempos que tardan las diferentes concentraciones de aceites esenciales en anestesiarse a los peces de la especie *Colossoma macropomum*. Los resultados indican que, de los 17 estudios incluidos en la revisión sistemática, 14 aceites esenciales (82.4 %) tuvieron la capacidad de anestesiarse (stage 4: anestesia profunda, con pérdida total del equilibrio, cese de la locomoción y sin respuesta a los estímulos táctiles) a los peces, con la excepción de *Curcuma longa*, *Myrcia sylvatica*, y *Ocimum basilicum*. De estos todos lo hicieron de manera inversamente proporcional a la concentración. El tiempo de inducción de anestesia y la concentración de los aceites esenciales se explica por una relación de tipo potencial (78.6 %), seguido de una relación lineal (21.4 %). Así, a medida que se incrementa la concentración del aceite esencial, el tiempo para llegar al estado de anestesia en los peces, siempre disminuyó.

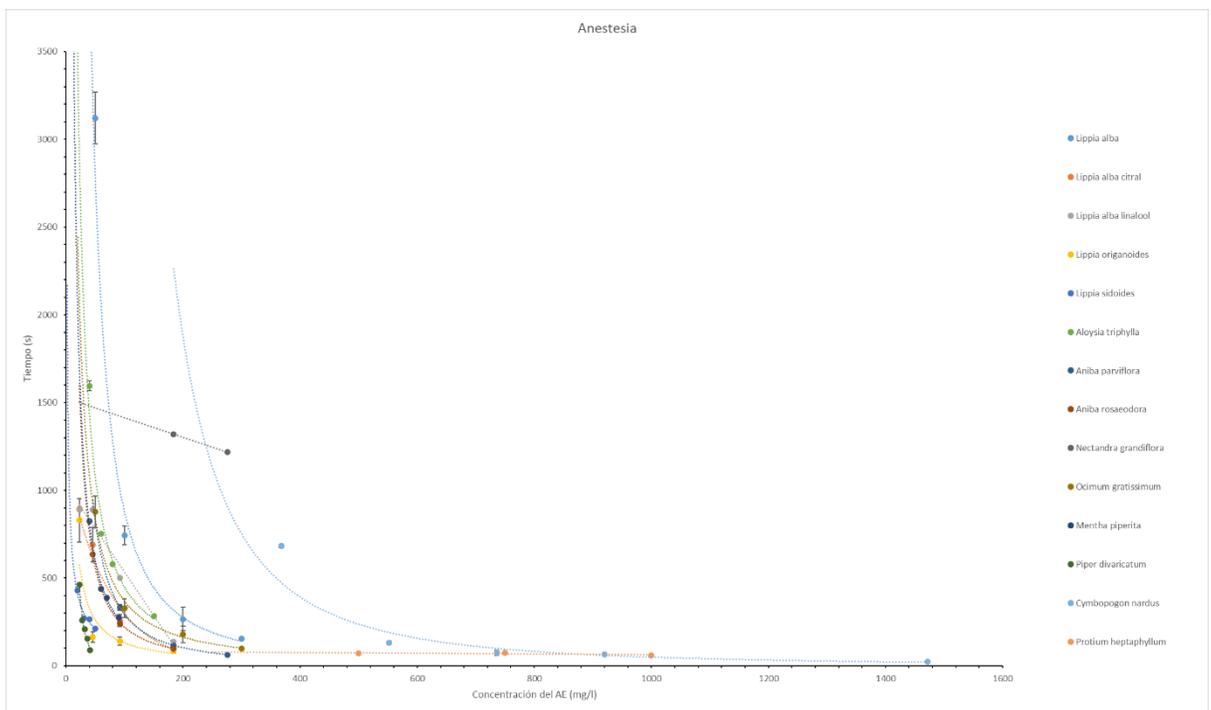


Figura 12. Tiempos de inducción a la anestesia en *Colossoma macropomum* de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas.

Finalmente, como se dispone de los tiempos de recuperación post-anestesia de los aceites esenciales extraídos de los 17 aceites esenciales (Recovery: regreso al movimiento y equilibrio normal de natación con reacción a estímulos externos). Los resultados indican que el 58.8 % tuvo una tendencia potencial (*Lippia alba*, *Lippia alba* citral, *Lippia sidoides*, *Aniba parviflora*, *Aniba rosaeodora*, *Nectandra grandiflora*, *Ocimum gratissimum*, *Ocimum basilicum*, *Curcuma longa* y *Cymbopogon nardus*), el 23.5 % tuvo una tendencia exponencial (*Lippia alba* linalool, *Aloysia triphylla*, *Mentha piperita* y *Myrcia sylvatica*) y, por último, el 17.7 % tuvo una tendencia lineal (*Lippia organoides*, *Piper divaricatum* y *Protium heptaphyllum*). En este caso la tendencia de los tiempos de recuperación post-anestesia de la mayoría de los aceites esenciales fue de la siguiente forma: a medida que se incrementa las concentraciones de los aceites esenciales, el tiempo de recuperación post-anestesia aumenta (*Lippia alba* citral, *Lippia alba* linalool, *Lippia organoides*, *Lippia sidoides*, *Aloysia triphylla*, *Aniba parviflora*, *Aniba rosaeodora*, *Nectandra grandiflora*, *Ocimum gratissimum*, *Ocimum basilicum*, *Mentha piperita*, *Myrcia sylvatica*, *Piper divaricatum*, *Curcuma longa*, *Cymbopogon nardus* y *Protium heptaphyllum*). Sin embargo, existen cinco aceites esenciales extraídos de *Lippia alba*, *Aniba parviflora*, *Ocimum basilicum*, *Myrcia sylvatica* y *Piper divaricatum* que presentan una tendencia contraria: a medida que se incrementan las concentraciones se los aceites esenciales, el tiempo de recuperación disminuye. Esta actividad permitió cumplir con el tercer objetivo específico propuesto en este estudio.

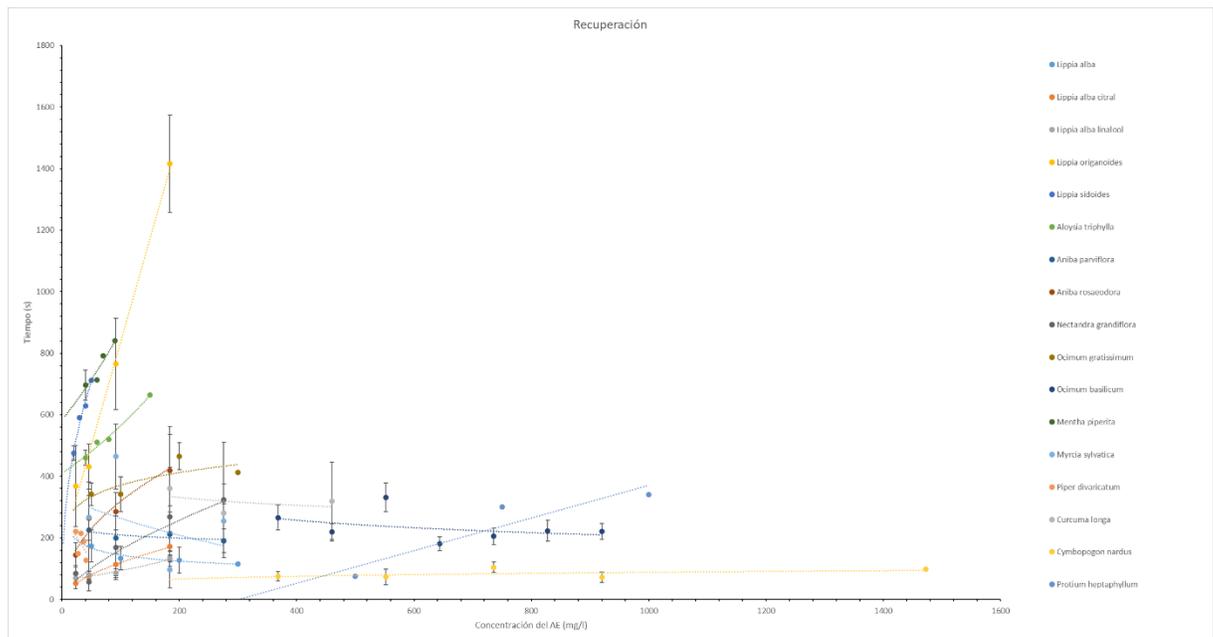


Figura 13. Tiempos de recuperación post-anestesia en *Colossoma macropomum* de los diferentes aceites esenciales extraídos de diversas especies de plantas

DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de identificar y caracterizar los aceites esenciales complejos usados como sedantes y anestésicos para la manipulación de *Colossoma macropomum*, y de esta forma, facilitar el entendimiento del efecto sedante y anestésico que tienen los metabolitos de los aceites esenciales extraídos de diferentes especies botánicas. Con este propósito, y para maximizar la posibilidad de encontrar toda la información publicada a este respecto, se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science y SCOPUS, utilizando un filtro de búsqueda que fue elaborado a partir de palabras claves obtenidas de diversos artículos leídos previo a la búsqueda. Este filtro de búsqueda tuvo la combinación de operadores booleanos, de proximidad y de truncamiento. Además, no se tuvo restricción de tiempo e idioma, por lo tanto, se estima que los artículos obtenidos en esta revisión sistemática son los únicos asociados al objetivo de esta investigación hasta la fecha de búsqueda.

El resultado de esta revisión sistemática permitió identificar 11 artículos, que incluyeron 15 especies de plantas y dos quimiotipos, generando información para 17 aceites esenciales. (Figura 1, 2 y 4, Tabla 1). Como nuestro estudio no incluyó restricción de tiempo e idioma con el filtro de búsqueda en las bases de datos consultadas, se puede asegurar que el primer registro de un artículo publicado sobre el efecto sedante y anestésico en *Colossoma macropomum* del aceite esencial fue en el año 2016 y el último recientemente en 2021. Por otra parte, se observó que estos estudios fueron publicados en sólo en cuatro revistas: Aquaculture, Aquaculture research, Neotropical ichthyology y Ciencia rural, siendo las tres primeras relacionadas con el estudio de peces y la última a las ciencias agrarias. Esto sugiere que los estudios asociados al efecto sedante y anestésico de los aceites esenciales de plantas en *Colossoma macropomum* es un tema de presente interés tanto para la piscicultura como para las ciencias agrícolas. Prueba de esto es que, a través de la revisión literaria (no sistemática), (Brandão *et al.*, 2022) recientemente publicaron un estudio de aceites esenciales como sedantes y anestésicos en peces de interés productivo en Brasil, incluyendo a *Colossoma macropomum*. A diferencia de nuestro estudio, los autores identificaron sólo 13 especies botánicas que cumplieran con el objetivo planteado, y si bien no enfatizaron en la caracterización y comparación de los aceites esenciales, sus resultados permiten destacar la importancia de hacer revisiones a través de una aproximación sistemática.

En relación con las plantas y quimiotipos identificados, la mayoría de las especies botánicas utilizadas para evaluar el efecto sedante y anestésico de los aceites esenciales pertenecen a la familia Verbenaceae. Dentro de esta familia taxonómica, aceites esenciales del género *Lippia* se ha descrito su actividad anestésica para diversas especies de peces como *Oreochromis niloticus* (Hohlenwerger *et al.*, 2016; Kampke *et al.*, 2018), *Rhamdia quelen* (Azambuja *et al.*, 2011; Cunha *et al.*, 2010; Gressler *et al.*, 2014; Salbego *et al.*, 2014; Veit *et al.*, 2018), *Sparus aurata* (Toni *et al.*, 2015) y *Colossoma macropomum* (Santos *et al.*, 2018). Para el género *Aloysia* se han reportado estudios de anestesia en *Rhamdia quelen* (Gressler *et al.*, 2014; Parodi *et al.*, 2014), *Serrasalmus eigenmanni* (Almeida *et al.*, 2019), *Oreochromis niloticus* (Teixeira

et al., 2017, 2018), *Centropomus parallelus* (Parodi *et al.*, 2016) y *Colossoma macropomum* (Brandão *et al.*, 2021). De igual manera, para la familia botánica Lauraceae, se han publicado estudios para aceites esenciales del género *Aniba* en los peces *Carassius auratus* (Kizak *et al.*, 2018) y *Colossoma macropomum* (Baldisserotto *et al.*, 2018). Para el género *Nectandra* en *Oreochromis niloticus* (Rodrigues *et al.*, 2021) y *Colossoma macropomum* (Barbas *et al.*, 2020). Más aún, de la familia Lamiaceae, el género *Ocimum* ha sido ampliamente estudiado en diversas especies de peces *Oncorhynchus mykiss* (Yigit *et al.*, 2022), *Cyprinus carpio* (Khumpirapang *et al.*, 2018), *Pseudoplatystoma reticulatum* (Silva *et al.*, 2020), *Rhamdia quelen* (Silva *et al.*, 2012), *Astyanax bimaculatus* (Silva *et al.*, 2020), *Oreochromis niloticus* (Andre Lima Ferreira, Favero, *et al.*, 2021), *Lophiosilurus alexandri* (Boaventura *et al.*, 2020), *Piaractus mesopotamicus* (Ventura, Gabriel, *et al.*, 2021) y *Colossoma macropomum* (Ventura, Jerônimo, *et al.*, 2021). Para el género *Mentha* hay estudios en *Cyrtocara moorii* (Can y Sümer, 2019), *Rhamdia quelen* (Spanghero *et al.*, 2019) y *Colossoma macropomum* (Brandão *et al.*, 2021). Finalmente, tres especies de plantas que han sido evaluadas exclusivamente en *Colossoma macropomum*: *Aniba parviflora* (Baldisserotto *et al.*, 2018), *Piper divaricatum* (Vilhena *et al.*, 2019) y *Protium heptaphyllum* (Silva *et al.*, 2020), cuyos resultados sugieren que son especies candidatas a ser evaluadas en otras especies de peces.

Si bien se registra un amplio número de estudios asociado al tema en la literatura de especies de peces en general, la mayoría de las investigaciones que evalúan la inducción a la anestesia de los aceites esenciales en peces tienen una antigüedad no mayor a la última década, lo que revela el reciente y creciente interés por estudiar a los aceites esenciales como anestésicos. Por último, se puede evidenciar que la especie *Colossoma macropomum* está siendo ampliamente estudiada como pez modelo de la Amazonia.

Más allá de lo indicado, en términos de las especies de plantas que se ha estudiado con el propósito descrito, son los metabolitos de sus aceites esenciales lo que finalmente ejecutan las actividades bioquímicas que inducen sedación y/o anestesia. Se identificamos 229 metabolitos únicos en el conjunto de 17 aceites esenciales estudiados. A partir de su riqueza y abundancia relativa en los aceites esenciales (perfiles) se mostró gráficamente su distribución diferencial entre las especies de plantas (Figura 5). A partir de esta información, realizamos análisis de conglomerados jerárquicos para identificar la asociación entre las plantas según su perfil metabólico (Figura 6). Aunque nuestro esperado era que hubiese una asociación basada en las relaciones filogenéticas de las especies y sus quimiotipos, por ejemplo, *Lippia alba* y *Lippia alba* citral (índice de Pearson < 0.2), los resultados indicaron que *Lippia alba* linalool está más relacionado con *Aniba rosaeodora* (con el mayor grado de correlación < 0.1) que con especies del género *Lippia*. En consecuencia, estos resultados enfatizan la relevancia de diferentes factores climáticos, biológicos y técnicos que pueden ser relevantes en la composición metabólica de los aceites esenciales (Turek y Stintzing, 2013).

En relación con los metabolitos más abundantes entre los aceites esenciales (Figura 7), se realizó una revisión del efecto sedante y anestésico de estos metabolitos aislados en otros peces. Para carvacrol se ha reportado dos investigaciones en *Garra rufa* (Aydn y Orhan, 2021) y

Rhamdia quelen (Bianchini *et al.*, 2017). Para thymol hay estudios en *Cyprinus carpio* (Yousefi *et al.*, 2018), *Oreochromis niloticus* (Yousefi *et al.*, 2022), *Garra rufa* (Aydın y Orhan, 2021) y *Rhamdia quelen* (Bianchini *et al.*, 2017). Para eugenol existen estudios del plano anestésico en *Serrasalmus rhombeus* (Almeida *et al.*, 2018), en *Garra rufa* (Aydın, 2020), *Prochilodus nigricans* (Viegas *et al.*, 2020) y *Oreochromis niloticus* (Ferreira *et al.*, 2020). Para dehydrofukinone hay estudios en *Rhamdia quelen* (Garlet *et al.*, 2016), mientras que para mentol solo se han reportado investigaciones en *Piaractus brachypomus* (Ferreira, Bonifácio, *et al.*, 2021). Interesantemente, aunque linalool es uno de los metabolitos más abundantes en diferentes especies botánicas, ha sido evaluado sólo en los peces *Rhamdia quelen* (Souza *et al.*, 2018; Heldwein *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2017) y *Cyprinus carpio* (Mirghaed *et al.*, 2016; Yousefi *et al.*, 2019). Finalmente, no se encontraron publicaciones que utilicen los metabolitos beta-pellandrene, methyl eugenol, sabinene, geranial, methyl chavicol, beta-selinene, beta-pinene y geraniol para la evaluación de la inducción a la anestesia en otras especies de peces, información que representa una oportunidad para futuros estudios.

En cuanto a la clasificación de los metabolitos el 44.5 % fueron monoterpenos y el 42.4 % sesquiterpenos. Esto indica fuertemente que este tipo de compuestos son los que definen el plano anestésico en *Collossoma macropomum*, aunque sabemos que no de manera exclusiva. Es más, dentro de los metabolitos más comunes (> 10 especies de plantas y quimiotipos) el grupo de los monoterpenos son los compuestos más abundantes con 5 metabolitos y 1 metabolito para el grupo de los sesquiterpenos. Sin embargo, al revisar la abundancia de los metabolitos en todas las especies botánicas se evidencia que, dentro del 50 % de metabolitos más abundantes, los monoterpenos están presentes con 18 metabolitos, los sesquiterpenos con 8 y los compuestos no terpenoides con 4 metabolitos. Esto sugiere que el plano anestésico en *Collossoma macropomum*, no solamente estaría dado por los terpenos, sino que también por compuestos no terpenoides. Por otra parte, el análisis de componentes principales (PCA) (Figura 10) indican que específicamente los alcoholes monoterpenoides e hidrocarburos no terpenoides, son los grupos químicos que permiten diferenciar más notablemente agrupaciones en algunas especies de plantas. Esta información representa una oportunidad para profundizar en futuros estudios.

Finalmente, en relación con el tercer objetivo, los resultados indicaron que un amplio porcentaje de los aceites esenciales muestran una capacidad de sedación y/o anestesia. Esto es esperado, puesto que los estudios que se seleccionaron están publicados y en consecuencia es más probable encontrar información de aceites esenciales que muestren el efecto buscado (sesgo de publicación). Sin embargo, en la posibilidad de hacer un análisis comparado de las curvas de sedación, anestesia y recuperación de la completitud de la información reportada (una de las virtudes de las revisiones sistemáticas) en este caso, nos permitió observar que, en la mayoría de los estudios el tiempo de inducción de sedación/anestesia se relaciona con la concentración de los aceites esenciales de manera potencial inversamente proporcional y potencial con relación a la concentración. Por otro lado, los resultados indican que a medida que se incrementa las concentraciones de los aceites esenciales, los tiempos de recuperación post-anestesia aumentan.

Por último, para comparar los resultados obtenidos de este estudio, revisamos lo reportado acerca del efecto sedante y/o anestésico de compuesto sintéticos comerciales sobre *Colossoma macropomum*. Los resultados indican que se ha utilizado benzocaína en concentraciones de 50 a 350 mg/l (Gomes *et al.*, 2001), y metanosulfonato de tricaína (MS-222) en concentraciones de 150 hasta 300 mg/l (Barbas, Pereira-Cardona, *et al.*, 2017). Benzocaína (50 mg/l) tuvo un tiempo medio de sedación de 31.8 ± 10.8 segundos, para anestesia de 442.2 ± 22.8 segundos y para el tiempo de recuperación 156.6 ± 31.2 segundos, mientras que para MS-222 (150 mg/l) se reportó que para sedación se necesitaron 198 ± 42 segundos, para anestesia 518 ± 78 segundos y para la recuperación 108 ± 33 segundos. De manera comparada, los resultados reportados en este estudio muestran que algunos aceites esenciales pueden inducir la sedación, anestesia y recuperación con concentraciones menores o iguales a 50 mg/l en *Colossoma macropomum*, incluso a menores tiempos. Por ejemplo, para sedación se observaron los casos de las especies *Lippia sidoides* (34.4 ± 1.8 s a 30 mg/l), *Piper divaricatum* (29 ± 4 s a 41.4 mg/l) y *Nectandra grandiflora* (34 ± 14 s a 23 mg/l). Para anestesia, se reportaron estas características para *Piper divaricatum* (90 ± 6 s a 41.4 mg/l), *Lippia origanoides* (165 ± 30 s a 46 mg/l) y *Lippia sidoides* (211.6 ± 6.2 s a 50 mg/l), mientras que para el tiempo de recuperación se registraron resultados para *Lippia alba* citral (75.1 ± 16.8 s a 46 mg/l), *Nectandra grandiflora* (56 ± 29 s a 46 mg/l), *Lippia alba* linalool (78.1 ± 11.9 s a 46 mg/l) y *Piper divaricatum* (128 ± 1 s a 41.4 mg/l).

Estos resultados en su conjunto, obtenidos a través de la caracterización y comparación del efecto de sedación, anestesia y recuperación de los aceites esenciales sobre *Colossoma macropomum*, permiten tomar decisiones basadas en evidencia, de los aceites esenciales complejos más adecuados para las diferentes necesidades de manipulaciones para el cultivo eficiente de este pez.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio, basado en una revisión sistemática, permitieron la identificación de 11 artículos publicados en las bases de datos Web of Science y SCOPUS, los cuales contiene 17 estudios del efecto como sedante y/o anestésico de aceites esenciales complejos sobre *Colossoma macropomum*. Entre los estudios se identificaron 15 especies de plantas y 2 quimiotipos cuyos aceites esenciales muestran los efectos buscados. Se evidenció además que los metabolitos más abundantes entre las especies botánicas identificadas fueron el carvacrol, thymol, dehydrofukinone, menthol, linalool, eugenol, beta-pellandrene, beta-selinene, beta-pinene, methyl eugenol, methyl chavicol, sabinene, geraniol y geranial, algunos de los cuales se han estudiado como sedantes o anestésicos en otras especies de peces, sin embargo otros han sido exclusivamente estudiados en *Colossoma macropomum*, lo que representa una buena oportunidad para usarlos como aceites esenciales candidatos para inducir sedación y/o anestesia en otras especies de peces.

Se puede concluir, gracias a la aproximación de análisis comparado de este estudio, que no existe una correlación entre la relación filogenética de las especies botánicas usadas y la composición de sus aceites esenciales. Del mismo modo, se pudo identificar que los alcoholes monoterpenoides e hidrocarburos no terpenoides, son grupos químicos que permiten diferenciar notablemente a algunas especies de plantas del resto del grupo botánico.

Finalmente, se evidenció que para inducir a sedación, anestesia y recuperación algunos aceites esenciales presentan menores tiempos de acción que los compuestos sintéticos, lo cual permite sugerir su uso para el cultivo eficiente y sostenible de *Colossoma macropomum*.

LITERATURA CITADA

- Almeida, A. P. G., Correia, T. G., Heinzmann, B. M., Val, A. L., & Baldisserotto, B. (2019). Stress-reducing and anesthetic effects of the essential oils of *aloesia triphylla* and *lippia alba* on *serrasalmus eigenmanni* (Characiformes: Serrasalminidae). *Neotropical Ichthyology*, *17*(2). <https://doi.org/10.1590/1982-0224-20190021>
- Almeida, A. P. G., Heinzmann, B. M., Val, A. L., & Baldisserotto, B. (2018). Essential oils and eugenol as anesthetics for *serrasalmus rhombeus*. *Boletim Do Instituto de Pesca*, *44*(1), 44–50. <https://doi.org/10.20950/1678-2305.2018.195>
- Álvarez-Martínez, F. J., Barrajón-Catalán, E., Herranz-López, M., & Micol, V. (2021). Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*, *90*, 153626. <https://doi.org/10.1016/J.PHYMED.2021.153626>
- Araújo-Flores, J. M., Garate-Quispe, J., García Molinos, J., Pillaca-Ortiz, J. M., Caballero-Espejo, J., Ascorra, C., Silman, M., & Fernandez, L. E. (2021). Seasonality and aquatic metacommunity assemblage in three abandoned gold mining ponds in the southwestern Amazon, Madre de Dios (Peru). *Ecological Indicators*, *125*, 107455. <https://doi.org/10.1016/J.ECOLIND.2021.107455>
- Avadí, A., Pelletier, N., Aubin, J., Ralite, S., Núñez, J., & Fréon, P. (2015). Comparative environmental performance of artisanal and commercial feed use in Peruvian freshwater aquaculture. *Aquaculture*, *435*, 52–66. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2014.08.001>
- Aydın, B. (2020). Anaesthetic efficacy of eugenol in doctor fish (*Garra rufa*): Behavioural and cardiovascular responses. *Aquaculture Research*. <https://doi.org/10.1111/ARE.15049>
- Aydın, B., & Orhan, N. (2021). Effects of thymol and carvacrol anesthesia on the electrocardiographic and behavioral responses of the doctor fish *Garra rufa*. *Aquaculture*, *533*. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.736134>
- Azambuja, C. R., Mattiazzi, J., Riffel, A. P. K., Finamor, I. A., Garcia, L. de O., Heldwein, C. G., Heinzmann, B. M., Baldisserotto, B., Pavanato, M. A., & Llesuy, S. F. (2011). Effect of the essential oil of *Lippia alba* on oxidative stress parameters in silver catfish (*Rhamdia quelen*) subjected to transport. *Aquaculture*, *319*(1–2), 156–161. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2011.06.002>
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, *46*(2), 446–475. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2007.09.106>
- Balasz, J. C., & Tort, L. (2019). Netting the stress responses in fish. *Frontiers in Endocrinology*, *10*(FEB), 62. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00062/BIBTEX>
- Baldissera, M. D., de Freitas Souza, C., Val, A. L., & Baldisserotto, B. (2020). Involvement of purinergic signaling in the Amazon fish *Pterygoplichthys pardalis* subjected to handling stress: Relationship with immune response. *Aquaculture*, *514*, 734481.

<https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2019.734481>

- Baldisserotto, B., Barata, L. E. S., Silva, A. S., Lobato, W. F. F., Silva, L. L., Toni, C., & Silva, L. V. F. (2018). Anesthesia of tambaqui *Colossoma macropomum* (Characiformes: Serrasalminidae) with the essential oils of *Aniba rosaeodora* and *Aniba parviflora* and their major compound, linalool. *Neotropical Ichthyology*, *16*(1). <https://doi.org/10.1590/1982-0224-20170128>
- Barbas, L. A.L., Pereira-Cardona, P. M., Maltez, L. C., Garcia, L. O., Monserrat, J. M., & Sampaio, L. A. (2017). Anaesthesia and transport of juvenile tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) with tricaine methane-sulphonate: Implications on secondary and oxidative stress responses. *Journal of Applied Ichthyology*, *33*(4), 720–730. <https://doi.org/10.1111/JAI.13382>
- Barbas, Luis André Luz, de Araújo, E. R. L., Torres, M. F., Maltez, L. C., Garcia, L. de O., Heinzmann, B. M., & Sampaio, L. A. (2020). Stress relieving potential of two plant-based sedatives in the transport of juvenile tambaqui *Colossoma macropomum*. *Aquaculture*, *520*, 734681. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2019.734681>
- Barbas, Luis André Luz, Hamoy, M., de Mello, V. J., Barbosa, R. P. M., de Lima, H. S. T., Torres, M. F., do Nascimento, L. A. S., da Silva, J. K. do R., Andrade, E. H. de A., & Gomes, M. R. F. (2017). Essential oil of citronella modulates electrophysiological responses in tambaqui *Colossoma macropomum*: A new anaesthetic for use in fish. *Aquaculture*, *479*, 60–68. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2017.05.027>
- Barbas, Luis André Luz, Maltez, L. C., Stringhetta, G. R., Garcia, L. de O., Monserrat, J. M., da Silva, D. T., Heinzmann, B. M., & Sampaio, L. A. (2017). Properties of two plant extractives as anaesthetics and antioxidants for juvenile tambaqui *Colossoma macropomum*. *Aquaculture*, *469*, 79–87. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2016.12.012>
- Bianchini, A. E., Garlet, Q. I., Da Cunha, J. A., Bandeira Junior, G., Brusque, I. C. M., Salbego, J., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2017). Monoterpenoids (Thymol, carvacrol and S-(+)-linalool) with anesthetic activity in silver catfish (*Rhamdia quelen*): Evaluation of acetylcholinesterase and GABAergic activity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *50*(12). <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176346>
- Boaventura, T. P., Souza, C. F., Ferreira, A. L., Favero, G. C., Baldissera, M. D., Heinzmann, B. M., Baldisserotto, B., & Luz, R. K. (2020). Essential oil of *Ocimum gratissimum* (Linnaeus, 1753) as anesthetic for *Lophiosilurus alexandri*: Induction, recovery, hematology, biochemistry and oxidative stress. *Aquaculture*, *529*, 735676. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.735676>
- Brandão, F. R., Farias, C. F. S., de Melo Souza, D. C., de Oliveira, M. I. B., de Matos, L. V., Majolo, C., de Oliveira, M. R., Chaves, F. C. M., de Almeida O'Sullivan, F. L., & Chagas, E. C. (2021). Anesthetic potential of the essential oils of *Aloysia triphylla*, *Lippia sidoides* and *Mentha piperita* for *Colossoma macropomum*. *Aquaculture*, *534*, 736275. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.736275>
- Can, E., & Sümer, E. (2019). Anesthetic and sedative efficacy of peppermint (*Mentha piperita*)

- and lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oils in blue dolphin cichlid (*Cyrtocara moorii*). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 43(3), 334–341. <https://doi.org/10.3906/VET-1809-22>
- Carter, K. M., Woodley, C. M., & Brown, R. S. (2010). A review of tricaine methanesulfonate for anesthesia of fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 2010 21:1, 21(1), 51–59. <https://doi.org/10.1007/S11160-010-9188-0>
- Cochrane*. (n.d.). Retrieved August 20, 2022, from <https://www.cochrane.org/about-us>
- Cotrina Sánchez, A., Bandopadhyay, S., Rojas Briceño, N. B., Banerjee, P., Torres Guzmán, C., & Oliva, M. (2021). Peruvian Amazon disappearing: Transformation of protected areas during the last two decades (2001–2019) and potential future deforestation modelling using cloud computing and MaxEnt approach. *Journal for Nature Conservation*, 64, 126081. <https://doi.org/10.1016/J.JNC.2021.126081>
- Cunha, J. C., Branco, K., Casimiro, A., & Nunes, U. (2017). 3rd International Workshop on Safety and Security of Intelligent Vehicles-SSIV 2017 Welcome. *Proceedings - 47th Annual IEEE/IFIP International Conference on Dependable Systems and Networks Workshops, DSN-W 2017*, 1. <https://doi.org/10.1109/DSN-W.2017.51>
- da Cunha, M. A., de Barros, F. M. C., de Oliveira Garcia, L., de Lima Veeck, A. P., Heinzmann, B. M., Loro, V. L., Emanuelli, T., & Baldisserotto, B. (2010a). Essential oil of *Lippia alba*: A new anesthetic for silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Aquaculture*, 306(1–4), 403–406. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2010.06.014>
- da Cunha, M. A., de Barros, F. M. C., de Oliveira Garcia, L., de Lima Veeck, A. P., Heinzmann, B. M., Loro, V. L., Emanuelli, T., & Baldisserotto, B. (2010b). Essential oil of *Lippia alba*: A new anesthetic for silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Aquaculture*, 306(1–4), 403–406. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2010.06.014>
- da Silva, E., Aldegunde, M., da Silva, D. F., Lopes, C., Bertoldi, F. C., & Weber, R. A. (2020). Assessment of induction and recovery times of anaesthesia in *Astyanax bimaculatus* using 2-phenoxyethanol and the essential oils of *Melaleuca alternifolia* and *Ocimum gratissimum*. *Aquaculture Research*, 51(2), 577–583. <https://doi.org/10.1111/ARE.14404>
- da Silva, L. A., Martins, M. A., Santo, F. E., Oliveira, F. C., Chaves, F. C. M., Chagas, E. C., Martins, M. L., & de Campos, C. M. (2020). Essential oils of *Ocimum gratissimum* and *Zingiber officinale* as anesthetics for the South American catfish *Pseudoplatystoma reticulatum*. *Aquaculture*, 528. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.735595>
- de Freitas Souza, C., Baldissera, M. D., Bianchini, A. E., da Silva, E. G., Mourão, R. H. V., da Silva, L. V. F., Schmidt, D., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2018). Citral and linalool chemotypes of *Lippia alba* essential oil as anesthetics for fish: a detailed physiological analysis of side effects during anesthetic recovery in silver catfish (*Rhamdia quelen*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 44(1), 21–34. <https://doi.org/10.1007/S10695-017-0410-Z>
- De FreitasSouza, C., Baldissera, M. D., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., Martos-Sitcha, J. A., & Mancera, J. M. (2019). Essential oils as stress-reducing agents for fish aquaculture: A review. *Frontiers in Physiology*, 10(JUN), 785.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00785>

- de Lima Boijink, C., Queiroz, C. A., Chagas, E. C., Chaves, F. C. M., & Inoue, L. A. K. A. (2016). Anesthetic and anthelmintic effects of clove basil (*Ocimum gratissimum*) essential oil for tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Aquaculture*, *457*, 24–28. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2016.02.010>
- dos Santos Batista, E., Brandão, F. R., Majolo, C., Inoue, L. A. K. A., Maciel, P. O., de Oliveira, M. R., Chaves, F. C. M., & Chagas, E. C. (2018). Lippia alba essential oil as anesthetic for tambaqui. *Aquaculture*, *495*, 545–549. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2018.06.040>
- FAO. (2020). *FAO División de pesca - Anuario de estadísticas de pesca y acuicultura*. http://www.fao.org/fishery/static/Yearbook/YB2018_USBCard/navigation/index_intro_s.htm
- Ferraz, C. A., Pastorinho, M. R., Palmeira-de-Oliveira, A., & Sousa, A. C. A. (2022). Ecotoxicity of plant extracts and essential oils: A review. *Environmental Pollution*, *292*, 118319. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2021.118319>
- Ferreira, Andre L., Charlie-Silva, I., Favero, G. C., Silva de Melo, N. F., Fraceto, L. F., Júnior, J. D. C., & Luz, R. K. (2020). Chitosan-coated zein nanoparticles containing eugenol potentiates anesthesia in Nile tilapia. *Aquaculture*, *529*. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.735659>
- Ferreira, Andre Lima, Bonifácio, C. T., de Souza e Silva, W., Takata, R., Favero, G. C., & Luz, R. K. (2021). Anesthesia with eugenol and menthol for *Piaractus brachypomus* (Cuvier, 1818): Induction and recovery times, ventilation frequency and hematological and biochemical responses. *Aquaculture*, *544*. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.737076>
- Ferreira, Andre Lima, Favero, G. C., Boaventura, T. P., de Freitas Souza, C., Ferreira, N. S., Descovi, S. N., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., & Luz, R. K. (2021). Essential oil of *Ocimum gratissimum* (Linnaeus, 1753): efficacy for anesthesia and transport of *Oreochromis niloticus*. *Fish Physiology and Biochemistry*, *47*(1), 135–152. <https://doi.org/10.1007/S10695-020-00900-X>
- Garlet, Q. I., Pires, L. C., Silva, D. T., Spall, S., Gressler, L. T., Bürger, M. E., Baldisserotto, B., & Heinzmann, B. M. (2016). Effect of (+)-dehydrofukinone on GABAA receptors and stress response in fish model. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *49*(1). <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154872>
- Gomes, L. C., Chippari-Gomes, A. R., Lopes, N. P., Roubach, R., & Araujo-Lima, C. A. R. M. (2001). Efficacy of Benzocaine as an Anesthetic in Juvenile Tambaqui *Colossoma macropomum*. *Journal of the World Aquaculture Society*, *32*(4), 426–431. <https://doi.org/10.1111/J.1749-7345.2001.TB00470.X>
- González-Mas, M. C., Rambla, J. L., López-Gresa, M. P., Amparo Blázquez, M., & Granell, A. (2019). Volatile compounds in citrus essential oils: A comprehensive review. *Frontiers in Plant Science*, *10*, 12. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2019.00012/BIBTEX>

- Gressler, L. T., Riffel, A. P. K., Parodi, T. V., Saccol, E. M. H., Koakoski, G., Da Costa, S. T., Pavanato, M. A., Heinzmann, B. M., Caron, B., Schmidt, D., Llesuy, S. F., Barcellos, L. J. G., & Baldisserotto, B. (2014a). Silver catfish *Rhamdia quelen* immersion anaesthesia with essential oil of *Aloysia triphylla* (L'Hérit) Britton or tricaine methanesulfonate: effect on stress response and antioxidant status. *Aquaculture Research*, *45*(6), 1061–1072. <https://doi.org/10.1111/ARE.12043>
- Gressler, L. T., Riffel, A. P. K., Parodi, T. V., Saccol, E. M. H., Koakoski, G., Da Costa, S. T., Pavanato, M. A., Heinzmann, B. M., Caron, B., Schmidt, D., Llesuy, S. F., Barcellos, L. J. G., & Baldisserotto, B. (2014b). Silver catfish *Rhamdia quelen* immersion anaesthesia with essential oil of *Aloysia triphylla* (L'Hérit) Britton or tricaine methanesulfonate: effect on stress response and antioxidant status. *Aquaculture Research*, *45*(6), 1061–1072. <https://doi.org/10.1111/ARE.12043>
- Hammer, Ø., Harper, D. A. T., & Ryan, P. D. (2001). PAST Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica*, *4*, 9. [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1540241](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1540241)
- Heldwein, C. G., Silva, L. de L., Gai, E. Z., Roman, C., Parodi, T. V. parfau., Bürger, M. E., Baldisserotto, B., Flores, É. M. d. M., & Heinzmann, B. M. (2014). S-(+)-Linalool from *Lippia alba*: Sedative and anesthetic for silver catfish (*Rhamdia quelen*). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *41*(6), 621–629. <https://doi.org/10.1111/VAA.12146>
- Hohlenwerger, J. C., Eduardo Copatti, C., Cedraz Sena, A., David Couto, R., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., Caron, B. O., & Schmidt, D. (2016). Could the essential oil of *Lippia alba* provide a readily available and cost-effective anaesthetic for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*, *49*(2), 119–126. <https://doi.org/10.1080/10236244.2015.1123869>
- Howe, E., Holton, K., Nair, S., Schlauch, D., Sinha, R., & Quackenbush, J. (2010). MeV: MultiExperiment viewer. *Biomedical Informatics for Cancer Research*, 267–277. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-5714-6_15
- Kampke, E. H., de Souza Barroso, M. E., Marques, F. M., Fronza, M., Scherer, R., Lemos, M. F., Campagnaro, B. P., & Gomes, L. C. (2018). Genotoxic effect of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown essential oil on fish (*Oreochromis niloticus*) and mammal (*Mus musculus*). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *59*, 163–171. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2018.03.016>
- Khumpirapang, N., Pikulkaew, S., Anuchapreeda, S., & Okonogi, S. (2018). Anesthetic activity of plant essential oils on *Cyprinus carpio* (koi carp). *Drug Discoveries & Therapeutics*, *12*(1), 21–30. <https://doi.org/10.5582/DDT.2017.01068>
- Kizak, V., Can, E., Danabaş, D., & Can, Ş. S. (2018). Evaluation of anesthetic potential of rosewood (*Aniba rosaeodora*) oil as a new anesthetic agent for goldfish (*Carassius auratus*). *Aquaculture*, *493*, 296–301. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2018.05.013>
- Li, D., Wang, G., Du, L., Zheng, Y., & Wang, Z. (2022). Recent advances in intelligent

- recognition methods for fish stress behavior. *Aquacultural Engineering*, 96, 102222. <https://doi.org/10.1016/J.AQUAENG.2021.102222>
- Ministerio de la Producción. (2020). *ANUARIO ESTADÍSTICO PESQUERO Y ACUÍCOLA 2020*. <https://ogeiee.produce.gob.pe/index.php/en/shortcode/oe-documentos-publicaciones/publicaciones-anuales/item/1001-anuario-estadistico-pesquero-y-acuicola-2020>
- Ni, Z. J., Wang, X., Shen, Y., Thakur, K., Han, J., Zhang, J. G., Hu, F., & Wei, Z. J. (2021). Recent updates on the chemistry, bioactivities, mode of action, and industrial applications of plant essential oils. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 78–89. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2021.01.070>
- Parodi, T. V., Dos Santos, C. A., Veronez, A., Gomes, L. D. C., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2016). Indução e recuperação anestésica de *Centropomus parallelus* expostos ao óleo essencial de *Aloysia triphylla*. *Ciencia Rural*, 46(12), 2142–2147. <https://doi.org/10.1590/0103-8478CR20160039>
- Parodi, T. V., Cunha, M. A., Becker, A. G., Zeppenfeld, C. C., Martins, D. I., Koakoski, G., Barcellos, L. G., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2014). Anesthetic activity of the essential oil of *Aloysia triphylla* and effectiveness in reducing stress during transport of albino and gray strains of silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40(2), 323–334. <https://doi.org/10.1007/S10695-013-9845-Z>
- Pereira da Silva, H. N., dos Santos Machado, S. D., de Andrade Siqueira, A. M., Cardoso Costa da Silva, E., de Oliveira Canto, M. Â., Jensen, L., Vargas Flores da Silva, L., Sena Fugimura, M. M., de Sousa Barroso, A., Veras Mourão, R. H., & Baldisserotto, B. (2020). Sedative and anesthetic potential of the essential oil and hydrolate from the fruit of *Protium heptaphyllum* and their isolated compounds in *Colossoma macropomum* juveniles. *Aquaculture*, 529, 735629. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.735629>
- Purbosari, N., Warsiki, E., Syamsu, K., & Santoso, J. (2019). Natural versus synthetic anesthetic for transport of live fish: A review. *Aquaculture and Fisheries*, 4(4), 129–133. <https://doi.org/10.1016/J.AAF.2019.03.002>
- Rambla, J. L., González-Mas, M. C., Pons, C., Bernet, G. P., Asins, M. J., & Granell, A. (2014). Fruit volatile profiles of two citrus hybrids are dramatically different from those of their parents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(46), 11312–11322. https://doi.org/10.1021/JF5043079/SUPPL_FILE/JF5043079_SI_002.XLS
- Rodrigues Brandão, F., de Melo Souza, D. C., de Alexandre Sebastião, F., Maia Chaves, F. C., Ribeiro Bizzo, H., de Almeida O'Sullivan, F. L., & Campos Chagas, E. (2022). Essential oils as anaesthetics and sedatives in native Brazilian fish, with a special emphasis on *Colossoma macropomum*: A review. *Aquaculture Research*, 53(3), 767–781. <https://doi.org/10.1111/ARE.15650>
- Rodrigues, P., Ferrari, F. T., Barbosa, L. B., Righi, A., Laporta, L., Garlet, Q. I., Baldisserotto, B., & Heinzmann, B. M. (2021). Nanoemulsion boosts anesthetic activity and reduces the side effects of *Nectandra grandiflora* Nees essential oil in fish. *Aquaculture*, 545. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.737146>

- Saccol, E. M.H., Parrado-Sanabria, Y. A., Gagliardi, L., Jerez-Cepa, I., Mourão, R. H. V., Heinzmann, B. M., Baldisserotto, B., Pavanato, M. A., Mancera, J. M., & Martos-Sitcha, J. A. (2018). Myrcia sylvatica essential oil in the diet of gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) attenuates the stress response induced by high stocking density. *Aquaculture Nutrition*, 24(5), 1381–1392. <https://doi.org/10.1111/ANU.12675>
- Saccol, Etiane M H, Toni, C., Pês, T. S., Ourique, G. M., Gressler, L. T., Silva, L. V. F., Mourão, R. H. V., Oliveira, R. B., Baldisserotto, B., & Pavanato, M. A. (2017). Anaesthetic and antioxidant effects of Myrcia sylvatica (G. Mey.) DC. and Curcuma longa L. essential oils on tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Aquaculture Research*, 48(5), 2012–2031. <https://doi.org/10.1111/ARE.13034>
- Salbego, J., Becker, A. G., Gonçalves, J. F., Menezes, C. C., Heldwein, C. G., Spanevello, R. M., Loro, V. L., Schetinger, M. R. C., Morsch, V. M., Heinzmann, B. M., & Baldisserotto, B. (2014). The essential oil from Lippia alba induces biochemical stress in the silver catfish (*Rhamdia quelen*) after transportation. *Neotropical Ichthyology*, 12(4), 811–818. <https://doi.org/10.1590/1982-0224-20130178>
- Silva, H. N. P. da, Carvalho, B. C. F. de, Maia, J. L. dos S., Becker, A. G., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., Mourão, R. H. V., & Silva, L. V. F. da. (2019). Anesthetic potential of the essential oils of *Lippia alba* and *Lippia organoides* in Tambaqui juveniles. *Ciência Rural*, 49(6). <https://doi.org/10.1590/0103-8478CR20181059>
- Silva, L. de L., Parodi, T. V., Reckziegel, P., Garcia, V. de O., Bürger, M. E., Baldisserotto, B., Malmann, C. A., Pereira, A. M. S., & Heinzmann, B. M. (2012). Essential oil of *Ocimum gratissimum* L.: Anesthetic effects, mechanism of action and tolerance in silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Aquaculture*, 350–353, 91–97. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2012.04.012>
- Silva, L. L., Balconi, L. S., Gressler, L. T., Garlet, Q. I., Sutili, F. J., Vargas, A. P. C., Baldisserotto, B., Morel, A. F., & Heinzmann, B. M. (2017). S-(+)- and r-(-)-linalool: A comparison of the in vitro anti-aeromonas hydrophila activity and anesthetic properties in fish. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 89(1), 203–212. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720150643>
- Skår, M. W., Haugland, G. T., Powell, M. D., Wergeland, H. I., & Samuelsen, O. B. (2017). Development of anaesthetic protocols for lumpfish (*Cyclopterus lumpus* L.): Effect of anaesthetic concentrations, sea water temperature and body weight. *PLOS ONE*, 12(7), e0179344. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0179344>
- Spanghero, D. B. N., Spanghero, E. C. A. de M., Pedron, J. dos S., Chagas, E. C., Chaves, F. C. M., & Zaniboni-Filho, E. (2019). Peppermint essential oil as an anesthetic for and toxicity to juvenile silver catfish. *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 54. <https://doi.org/10.1590/S1678-3921.PAB2019.V54.00367>
- Taheri Mirghaed, A., Ghelichpour, M., & Hoseini, S. M. (2016). Myrcene and linalool as new anesthetic and sedative agents in common carp, *Cyprinus carpio* - Comparison with eugenol. *Aquaculture*, 464, 165–170. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2016.06.028>

- Teixeira, R. R., de Souza, R. C., Sena, A. C., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., & Copatti, C. E. (2018). Essential oil of *aloesia triphylla* is effective in Nile tilapia transport. *Boletim Do Instituto de Pesca*, *44*(1), 17–24. <https://doi.org/10.20950/1678-2305.2018.263>
- Teixeira, R. R., de Souza, R. C., Sena, A. C., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., Couto, R. D., & Copatti, C. E. (2017). Essential oil of *Aloesia triphylla* in Nile tilapia: anaesthesia, stress parameters and sensory evaluation of fillets. *Aquaculture Research*, *48*(7), 3383–3392. <https://doi.org/10.1111/ARE.13165>
- Toni, C., Martos-Sitcha, J. A., Baldisserotto, B., Heinzmann, B. M., de Lima Silva, L., Martínez-Rodríguez, G., & Mancera, J. M. (2015). Sedative effect of 2-phenoxyethanol and essential oil of *Lippia alba* on stress response in gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Research in Veterinary Science*, *103*, 20–27. <https://doi.org/10.1016/J.RVSC.2015.09.006>
- Turek, C., & Stintzing, F. C. (2013). Stability of Essential Oils: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *12*(1), 40–53. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12006>
- Turnbull, J. F. (2012). Stress and resistance to infectious diseases in fish. *Infectious Disease in Aquaculture*, 111–125. <https://doi.org/10.1533/9780857095732.1.111>
- Veit, J. C., Piccolo, J., Scherer, A. F., Machado, I. S., Maurer, L. H., Conte, L., Baldisserotto, B., Koakoski, G., Menezes, C. C., Loro, V. L., Barcellos, L. J. G., Heinzmann, B. M., Poletto, G., Menezes, C. R., & Emanuelli, T. (2018). Preslaughter Anesthesia with *Lippia alba* Essential Oil Delays the Spoilage of Chilled *Rhamdia quelen*. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, *27*(2), 258–271. <https://doi.org/10.1080/10498850.2018.1426067>
- Ventura, A. S., Gabriel, A. M. de A., Gandra, J. R., Noia, I. Z., Povh, J. A., & Jerônimo, G. T. (2021). Thermal dynamics and physiological implications in pacu *Piaractus mesopotamicus* anaesthetised with *Ocimum basilicum* essential oil. *International Aquatic Research*, *13*(4), 261–270. <https://doi.org/10.22034/IAR.2021.1938212.1183>
- Ventura, A. S., Jerônimo, G. T., Corrêa Filho, R. A. C., Souza, A. I. de, Stringhetta, G. R., Cruz, M. G. da, Torres, G. dos S., Gonçalves, L. U., & Povh, J. A. (2021). *Ocimum basilicum* essential oil as an anesthetic for tambaqui *Colossoma macropomum*: Hematological, biochemical, non-specific immune parameters and energy metabolism. *Aquaculture*, *533*, 736124. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.736124>
- Viegas, R. M., França, C. L., Castro, J. S., Castro, J. J. P., Santana, T. C., Costa-Lima, M. P. G., Neta, R. N. F. C., Carreiro, C. R. P., & Teixeira, E. G. (2020). Eugenol as an efficient anesthetic for neotropical fish *Prochilodus nigricans* (Teleostei, Prochilodontidae) [Eugenol como urn anestesico eficaz para o peixe neotropical *Prochilodus nigricans* (Teleostei, Prochilodontidae)]. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, *72*(5), 1813–1820. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11866>
- Vilhena, C. S., do Nascimento, L. A. S., de Aguiar Andrade, E. H., da Silva, J. K. do R., Hamoy, M., Torres, M. F., & Barbas, L. A. L. (2019). Essential oil of *Piper divaricatum* induces a general anaesthesia-like state and loss of skeletal muscle tonus in juvenile tambaqui, *Colossoma macropomum*. *Aquaculture*, *510*, 169–175.

<https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2019.05.057>

- Yigit, N. O., Metin, S., Sabuncu, O. F., Didinen, B. I., Didinen, H., Ozmen, O., & Koskan, O. (2022). Efficiency of *Ocimum basilicum* and *Eucalyptus globulus* essential oils on anesthesia and histopathology of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of the World Aquaculture Society*. <https://doi.org/10.1111/JWAS.12911>
- Yildiz, H. Y., Robaina, L., Pirhonen, J., Mente, E., Domínguez, D., & Parisi, G. (2017). Fish welfare in aquaponic systems: Its relation to water quality with an emphasis on feed and faeces-A review. In *Water (Switzerland)* (Vol. 9, Issue 1, p. 13). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/w9010013>
- Yousefi, M., Hoseini, S. M., Aydın, B., Taheri Mirghaed, A., Kulikov, E. V., Drukovsky, S. G., Seleznev, S. B., Rudenko, P. A., Hoseinifar, S. H., & Van Doan, H. (2022). Anesthetic efficacy and hemato-biochemical effects of thymol on juvenile Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 547. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.737540>
- Yousefi, M., Hoseini, S. M., Vatnikov, Y. A., Nikishov, A. A., & Kulikov, E. V. (2018). Thymol as a new anesthetic in common carp (*Cyprinus carpio*): Efficacy and physiological effects in comparison with eugenol. *Aquaculture*, 495, 376–383. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2018.06.022>
- Yousefi, M., Vatnikov, Y. A., Kulikov, E. V., & Ghelichpour, M. (2019). Change in blood stress and antioxidant markers and hydromineral balance of common carp (*Cyprinus carpio*) anaesthetized with citronellal and linalool: Comparison with eugenol. *Aquaculture Research*, 50(4), 1313–1320. <https://doi.org/10.1111/ARE.14007>