

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
dissertação será disponibilizado
somente a partir de 28/11/2026

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**RESPOSTA INFLAMATÓRIA E DINÂMICA CELULAR NA
BEXIGA NATATÓRIA DA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis
niloticus*) APÓS INOCULAÇÃO COM *Francisella orientalis*
INATIVADA SOB DESAFIO TÉRMICO**

Zacarias Júnior Vilanculo

Zootecnista

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**RESPOSTA INFLAMATÓRIA E DINÂMICA CELULAR NA
BEXIGA NATATÓRIA DA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis
niloticus*) APÓS INOCULAÇÃO COM *Francisella orientalis*
INATIVADA SOB DESAFIO TÉRMICO**

Discente: Zacarias Júnior Vilanculo

Orientadora: Dr(a). Fabiana Pilarski

Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
Campus de Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre
em Microbiologia Agropecuária

V696r	Vilanculo, Zacarias Junior Resposta inflamatória e dinâmica celular na bexiga natatória da tilápia-do-nilo (<i>Oreochromis niloticus</i>) após inoculação com <i>Francisella orientalis</i> inativada sob desafio térmico / Zacarias Junior Vilanculo. – Jaboticabal, 2026 63 p. : il., tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientadora: Fabiana Pilarski 1. Aerocistite. 2. Aquicultura. 3. Doenças dos peixes. 4. Imunologia dos peixes. 5. Resposta inflamatória aguda. I. Título.
-------	--



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: RESPOSTA INFLAMATÓRIA INDUZIDA POR *Francisella orientalis* EM TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*) EM DIFERENTES TEMPERATURAS

AUTOR: ZACARIAS JÚNIOR VILANCULO

ORIENTADORA: FABIANA PILARSKI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Microbiologia Agropecuária, pela Comissão Examinadora:

 **FABIANA PILARSKI**
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA
DOI: 10.11606/S1678-4626(2025)00001-0

Profa. Dra. FABIANA PILARSKI (Participação Virtual)
CAUNESP / UNESP Jaboticabal

 **FABIANA PILARSKI**
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA
DOI: 10.11606/S1678-4626(2025)00001-0

Profa. Dra. SÍLVIA UEDA GALLANI (Participação Virtual)
Aquicultura (UNL/INPA) / Universidade Nilton Lins (UNL) - Manaus/AM

 **SÍLVIA UEDA GALLANI**
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA
DOI: 10.11606/S1678-4626(2025)00001-0

Profa. Dra. ELISABETH CRISCUOLO URBINATI (Participação Virtual)
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 28 de novembro de 2025.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Zacarias Júnior Vilanculo nasceu na cidade de Vilanculos, Província de Inhambane, Moçambique no dia 01 de novembro de 1990. Iniciou sua vida acadêmica ingressando no curso de Produção Animal (Zootecnia) no ano de 2011 pela Escola Superior de Desenvolvimento Rural da UEM - Câmpus Vilanculos, onde desenvolveu trabalho de conclusão de curso intitulado “Efeitos de inclusão de *Moringa oleifera* e farelo de milho na ração de frangos de corte sobre o desempenho produtivo”. O trabalho de pesquisa desenvolvido resultou em resumo publicado em anais de eventos científico local e Internacional. Em 2023 iniciou o Mestrado junto ao Programa de Pós-graduação em Microbiologia Agropecuária na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Unesp - Câmpus Jaboticabal, sob a orientação da Profa. Dra. Fabiana Pilarski, desenvolvendo o projecto intitulado “Resposta inflamatória e dinâmica celular na bexiga natatória da tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*) após inoculação com *Francisella orientalis* inativada sob desafio térmico” culminando no presente estudo.

EPÍGRAFE

“A educação é a arma mais poderosa que
você pode usar para mudar o mundo.”

(Nelson Mandela)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais
Rabeca Almeida Nharre e Zacarias
Notiço Vilanculos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, fonte de toda sabedoria e conhecimento, pela vida, pela saúde e pela perseverança concedidas durante toda esta caminhada. Reconheço que sem a graça divina nada disso seria possível.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Ao programa de Pós-graduação em Microbiologia Agropecuária, a Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal e todos os professores e servidores pelo excelente serviço prestado, dando força a ciência e inovação no Brasil.

Ao Centro de Aquicultura da Unesp (CAUNESP) e a toda a equipe de funcionários e prestadores de serviço, pelo suporte e pelos recursos disponibilizados que tornaram possível a execução desta pesquisa.

À Igreja Adventista do Sétimo Dia – Central de Jaboticabal, pela hospitalidade, pelas orações e pelo apoio espiritual ao longo desta jornada. De modo especial, agradeço à família Monteiro, pelo incentivo, amizade e acolhimento que muito contribuíram para a minha perseverança nesta etapa acadêmica.

À minha família inteira, aos meus pais Rabeca Almeida Nharre e Zacarias Notiço Vilanculos e por ser a fonte de inspiração, sendo uma referência em valores para a formação do meu caráter, as minhas irmãs, irmãos e minha querida avó Serafina Sambula.

Expresso minha gratidão a todos os colegas do Laboratório de Microbiologia e Parasitologia de Organismos Aquáticos do CAUNESP, pela dedicação, profissionalismo e pelo aprendizado compartilhado em cada experiência vivida. À minha orientadora, Prof^a Dr^a Fabiana Pilarski, agradeço profundamente pela paciência, compreensão e pelo ambiente de liberdade e confiança oferecido aos seus orientados. Foi uma grande satisfação desenvolver esta dissertação em um espaço tão rico e inspirador.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	iv
ABSTRACT.....	v
Listas de siglas.....	vi
Lista de Tabelas e Figuras.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1. Tilápia-do-Nilo.....	2
2.2. <i>Francisella orientalis</i> (Fo).....	4
2.2.1. Histórico da nomenclatura de <i>Francisella orientalis</i>	4
2.2.2. Patogenicidade.....	6
2.2.3. Patogênese e virulência da <i>Fancisella orientalis</i>	7
2.2.4. Temperatura: fator predisponente para ocorrência da franciselose	8
2.2.5. Sinais Clínicos da franciselose.....	10
2.2.6 Controle da franciselose.....	11
2.3 Sistema imunológico inato e adaptativo em peixes.....	11
2.3.1 Componentes humorais da resposta imune inata.....	12
2.3.2 Componentes humorais da resposta imune adaptativa.....	13
2.3.3 Inflamação em Peixes	13
2.4 Parâmetros hematológicos em teleósteos (tilápia-do-Nilo)	14
2.4.1 Eritrograma.....	14
2.4.2 Leucograma.....	14
2.4.2 Leucograma.....	16
2.5 Bexiga natatória: modelo de resposta inflamatória em <i>O. niloticus</i>	16
3. OBJETIVOS.....	17
3.1 Objetivo geral.....	17
3.2 Objetivos específicos.....	17
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	18
4.1. Desenho experimental.....	18
4.2. Preparação do inóculo.....	19
4.2. Indução à inflamação, coleta de exsudato e análise.....	19

4.3. Análises bioquímicas de proteína total e albumina plasmática.....	21
4.4. Análise histopatológica.....	21
4.5. Análise estatística.....	21
5. RESULTADOS.....	22
5.1 Condições ambientais e comportamentais.....	22
5.2 Análises hematológicas.....	22
5.2.1 Leucócitos.....	22
5.2.2 Eritrócitos e trombócitos totais.....	23
5.2.3 Linfócitos.....	24
5.2.4 Monócitos.....	24
5.2.5 Neutrófilos.....	25
5.2.6 Eosinófilos e basófilos.....	25
5.2.7 Hematócrito e hemoglobina.....	26
5.2.8 Índices eritrocitários.....	28
5.3 Análises bioquímicas de proteína total e albumina plasmática.....	23
5.4 Análise histopatológica.....	29
5.5 Infiltrado de células inflamatórias.....	30
6. DISCUSSÃO.....	32
6. CONCLUSÃO.....	35
8. REFERÊNCIAS.....	36



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado “Resposta inflamatória induzida por *Francisella orientalis* em tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) em diferentes temperaturas”, protocolo nº 9470466890/2025, sob a responsabilidade da Profa. Dra. FABIANA PILARSKI, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 22 de agosto de 2025.

(We certify that the research project entitled “Inflammatory response induced by *Francisella orientalis* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) at different temperatures”, protocol nº. 9470466890/2025, under the responsibility of Dr. FABIANA PILARSKI, which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the Chordata phylum, vertebrate subfile (except man), for the purposes of scientific research (or teaching) - is in accordance with the precepts of Law no. 11,794, of October 8, 2008, in Decree 6,899, of July 15, 2009, and with the rules issued by the National Council for Animal Experimentation Control (CONCEA), and was approved by the Ethics Commission on Animal Use (CEUA), from the SCHOOL OF AGRICULTURAL AND VETERINARY SCIENCES, UNESP - JABOTICABAL - SP Campus, August 22, 2025 an ordinary meeting.)

Vigência do Projeto	Após a aprovação da CEUA a 28/08/2025
Espécie / Linhagem	Peixe
Nº de animais	120
Peso / Idade	60 dias
Sexo	Machos
Procedência	Psicultura comercial Alterosa, Minas Gerais.

Jaboticabal, 22 de agosto de 2025.

RESPOSTA INFLAMATÓRIA E DINÂMICA CELULAR NA BEXIGA NATATÓRIA DA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*) APÓS INOCULAÇÃO COM *Francisella orientalis* INATIVADA SOB DESAFIO TÉRMICO

RESUMO - Compreender a dinâmica da resposta inflamatória em peixes é essencial para o avanço das estratégias de manejo de doenças na aquicultura. Este estudo investigou a cinética e a composição celular do exsudato inflamatório na bexiga natatória da tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) após inoculação com *Francisella orientalis* inativada em duas condições de temperatura (22 °C e 27 °C). Um total de 120 peixes foi distribuído em quatro grupos experimentais e submetido a um período de 20 dias de aclimação térmica antes da realização da inoculação: grupos inoculados com *F. orientalis* ou PBS e mantidos a 22°C ou 27 °C. As amostras foram coletadas em cinco momentos após a inoculação (4, 8, 12, 24 e 48 hpi) para avaliar as alterações histopatológicas, o perfil bioquímico plasmático, o eritrograma, o leucograma e o infiltrado celular. Os peixes inoculados com *F. orientalis* apresentaram acúmulo acentuado de células inflamatórias na bexiga natatória, com alterações histopatológicas indicativas de inflamação aguda. Em contraste, os grupos de PBS mostraram arquitetura tecidual preservada e ausência de infiltração leucocitária. A resposta inflamatória foi acompanhada por alterações sistêmicas expressivas, observadas por meio de parâmetros hematológicos e bioquímicos. Embora a temperatura não tenha modulado independentemente a gravidade das lesões locais, ela influenciou significativamente no recrutamento e ativação de células inflamatórias no local da lesão, bem como a progressão das alterações histológicas associadas à aerocistite e a magnitude da resposta imune. Essas descobertas fornecem novos insights sobre a imunofisiologia em tilápia-do-Nilo e apoiam o uso da bexiga natatória como uma ferramenta não invasiva e confiável para o estudo da inflamação aguda em teleósteos, permitindo o diagnóstico de distúrbios, a coleta de exsudato para análises citológicas, microbiológicas e histológicas de forma prática. Os resultados podem informar estratégias futuras para prevenção de doenças, gerenciamento térmico e desenvolvimento de vacinas em sistemas de aquicultura tropical.

Palavras-chave: Aerocistite, aquicultura, doenças dos peixes, imunologia dos peixes, resposta inflamatória aguda

INFLAMMATORY RESPONSE AND CELLULAR DYNAMICS IN THE SWIM BLADDER OF NILE TILAPIA (*Oreochromis niloticus*) AFTER INOCULATION WITH INACTIVATED *Francisella orientalis* UNDER THERMAL CHALLENGE

ABSTRACT - Understanding the dynamics of the inflammatory response in fish is essential for advancing disease management strategies in aquaculture. This study investigated the kinetics and cellular composition of inflammatory exudate in the swim bladder of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) after inoculation with inactivated *Francisella orientalis* at two temperature conditions (22 °C and 27 °C). A total of 120 fish were distributed into four experimental groups and subjected to a 20-day period of thermal acclimatisation before inoculation: groups inoculated with *F. orientalis* or PBS and maintained at 22 °C or 27 °C. Samples were collected at five time points after inoculation (4, 8, 12, 24, and 48 hpi) to evaluate histopathological changes, plasma biochemical profile, erythrogram, leukogram, and cellular infiltrate. Fish inoculated with *F. orientalis* showed marked accumulation of inflammatory cells in the swim bladder, with histopathological changes indicative of acute inflammation. In contrast, the PBS groups showed preserved tissue architecture and absence of leukocyte infiltration. The inflammatory response was accompanied by significant systemic changes, observed through haematological and biochemical parameters. Although temperature did not independently modulate the severity of local lesions, it significantly influenced the recruitment and activation of inflammatory cells at the lesion site, as well as the progression of histological changes associated with aerocystitis and the magnitude of the immune response. These findings provide new insights into the immunophysiology of Nile tilapia and support the use of the swim bladder as a non-invasive and reliable tool for studying acute inflammation in teleosts, allowing for the diagnosis of disorders and the collection of exudate for cytological, microbiological, and histological analyses in a practical manner. The results may inform future strategies for disease prevention, thermal management, and vaccine development in tropical aquaculture systems.

Keywords: aerocystitis; aquaculture; fish diseases; fish immunology; acute inflammatory response

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
dDDH	<i>Digital DNA-DNA Hybridization</i> (hibridização DNA-DNA digital)
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
F. orientalis	<i>Francisella orientalis</i>
g/dL	Grama por decilitro
glB	Gene de virulência <i>glB</i>
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
iglA	Gene de virulência <i>iglA</i> (<i>intracellular growth locus A</i>)
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i> (solução salina tamponada com fosfato)
pdpA	Gene de virulência (<i>pathogenicity determinant protein A</i>)
RBC	<i>Red Blood Cells</i> (eritrócitos ou glóbulos vermelhos)
TLR4	<i>Toll-like receptor 4</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
UFC/mL	Unidade Formadora de Colônia por mililitro
VCM	Volume Corpuscular Médio
vs	<i>Versus</i>
μ L	Microlitro
μ m	Micrômetro

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Procedimento experimental para indução da resposta inflamatória e obtenção do exsudato inflamatório na bexiga natatória de <i>Oreochromis niloticus</i>	21
Figura 2. Contagem de leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$) durante o período experimental.....	22
Figura 3. Perfil de níveis eritrócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) diferentes grupos, temperaturas e tempos.....	23
Figura 4. Perfil da contagem de trombócitos ($10^3/\mu\text{L}$) em grupos, temperatura e tempos.....	23
Figura 5. Perfil da contagem de linfócitos (%) em tilápias controle e inoculadas.....	24
Figura 6. Distribuição de monócitos (%) em tilápias submetidas aos tratamentos térmicos.....	24
Gráfico 7. Níveis percentuais de neutrófilos (%) em tilápias submetidas aos diferentes tratamentos térmicos.....	25
Figura 8. Perfil da variação percentual de basófilos ($10^3/\mu\text{L}$) em peixes controle e tratados.....	26
Figura 9. Variação do hematócrito (%) ao longo do tempo e temperatura experimental.....	26
Figura 10. Perfil da concentração de hemoglobina (g/dL) nos peixes mantidos em diferentes temperaturas.....	27
Figura 11. Variação de VCM ($\times 10^6 \mu\text{L}^{-1}$) ao longo do período experimental.....	27
Figura 12. Perfil da distribuição da CHCM (g/dL) em tilápias controle e inoculados....	28
Figura 13. Perfil da concentração plasmática de albumina (g/dL) em tempos experimentais.....	28
Figura 14. Histologia da bexiga natatória de <i>Oreochromis niloticus</i> , em corte transversal, corado por hematoxilina e eosina (H&E) (barra: 40 μm)	29

Figura 15. Fotomicrografia do exsudato coletado da bexiga natatória de <i>Oreochromis niloticus</i> após inoculação da bactéria, mostrando a morfologia das células inflamatórias presentes.....	30
Tabela 1. Média da contagem celular a fresco do exsudato ($\times 10^4$ células/mL) em tilápia. Fresco.....	31
Figura 16. Contagem celular a fresco do exsudato ($\times 10^4$ células/mL) em tilápia.....	32

1. INTRODUÇÃO

A tilápia-do-Nilo é a segunda espécie aquícola mais produzida em todo o mundo, com o registro de 6,78 milhões de toneladas alcançados em 2023 (FAO, 2024). O Brasil também se destaca na produção desta espécie, ocupando a posição de quarto maior produtor de tilápia no mundo, com 8,3 % da produção, atrás apenas da China (26,2%), Indonésia (25,4%) e Egito (16,2%) (Tacon & Metian, 2015). Para o Brasil, a tilápia-do-Nilo é a espécie mais produzida, representando 65,36% da produção com 662,230 toneladas produzidas em 2024 (Peixe BR, 2025). O Brasil apresenta condições favoráveis para a aquicultura, principalmente devido ao seu grande potencial hídrico, espécies com potencial para a produção e mão de obra disponível (Bandeira & Nascimento, 2017; Valença et al., 2020). Toda via, a intensificação da produção ocasiona problemas de surtos de doenças, devido ao estresse inerente aos sistemas produtivos e a falta de biossegurança (Nguyen et al., 2016).

Um dos maiores desafios na produção da tilápia é a ocorrência de infecções bacterianas, como a franciselose, uma doença emergente, causada pela bactéria *Francisella orientalis*, que infecta peixes em diferentes fases de crescimento (Leal et al., 2014). Os surtos de franciselose ocorrem especialmente quando a temperatura da água é inferior a 24°C acometendo principalmente alevinos e juvenis de tilápia (Soto, Abrams & Revan 2012). Todavia, estudos demonstraram que um ambiente estressante, com qualidade de água e manejo inadequados podem favorecer a ocorrência da franciselose em temperaturas atípicas e acometer os peixes de produção em diferentes fases de crescimento (Soto et al., 2013; Zamri-Saad et al., 2014).

A temperatura é um fator crucial na aquicultura e, deve ser constantemente monitorada. Mudanças bruscas no ambiente onde os peixes são criados podem resultar na queda da produção e no surgimento de doenças, uma vez que os peixes são animais ectotérmicos e sua temperatura depende completamente da temperatura da água, tornando-o mais susceptíveis às doenças (Martins, Shoemaker & Klesius, 2011). Dentre as diversas doenças de origem bacteriana que pode acometer a tilápia, a *Francisella orientalis* é considerada uma das mais importantes, por causar sérios problemas de saúde nos diferentes sistemas de produção aquícola e provocar danos muitas vezes irreversíveis nos peixes, ocasionando elevadas taxas de mortalidade e

prejuízos econômicos (Pilarski et al., 2023), principalmente quando a temperatura da água é inferior a 24° C.

A inflamação é a primeira ação de defesa do organismo contra agentes nocivos que tem como objetivo diluir, destruir e circunscrever patógenos invasores (Blazer, 1992). Alguns estudos realizados no Laboratório de Microbiologia e Parasitologia de Organismos Aquáticos do Caunesp e evidências da literatura apontam que diferentes agentes patogênicos podem induzir inflamação em várias espécies de peixe, com marcadas diferenças na composição celular do exsudato. A inflamação em peixes teleósteos, como a tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), representa uma resposta defensiva fundamental frente a agentes infecciosos e não infecciosos, incluindo bactérias, vírus, parasitas, variações ambientais e danos mecânicos aos tecidos. Assim como em outros vertebrados, essa resposta visa conter o agente agressor, limitar a disseminação da injúria e iniciar os processos de reparação. Do ponto de vista temporal e celular, a inflamação pode ser classificada em aguda, caracterizada por início rápido, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e predomínio de células fagocíticas como neutrófilos e macrófagos, e em crônica, quando há persistência do estímulo, com infiltração prolongada de macrófagos, linfócitos e fibroblastos, associada a alterações estruturais e remodelamento tecidual (Havixbeck et al., 2016; Soliman & Barreda, 2023).

Na aerocistite, processo inflamatório que afeta a bexiga natatória, essas respostas podem resultar em espessamento epitelial, congestão vascular, infiltração celular e acúmulo de fluido inflamatório. O exsudato inflamatório formado nesse contexto decorre do aumento da permeabilidade vascular e apresenta composição complexa, incluindo plasma, proteínas séricas (como fibrinogênio e imunoglobulinas), mediadores inflamatórios, células de defesa (neutrófilos, macrófagos, linfócitos, eosinófilos e trombócitos), além de detritos celulares e, eventualmente, microrganismos. Dependendo da intensidade da lesão e do agente envolvido, esse exsudato pode ser classificado como seroso, fibrinoso, purulento ou hemorrágico, refletindo a severidade do processo inflamatório e o padrão de resposta imune ativado (Castro et al., 2014; Yu et al., 2022).

Toda via, apesar da inflamação e seus mecanismos de controle serem bem conhecidos em mamíferos, pouco se conhece desse processo em peixes, que são merecedores de atenção do ponto de vista da fisiopatologia comparada e por serem importante fonte de proteína animal.

7. CONCLUSÃO

A inoculação de *F. orientalis* inativada induziu uma resposta inflamatória aguda e multissistêmica com acúmulo acentuado de células inflamatórias, acompanhado de alterações histopatológicas progressivas na bexiga natatória. Em contraste, os grupos de controle mostraram arquitetura tecidual preservada e ausência de infiltração leucocitária.

Embora a temperatura testada não tenha modulado independentemente a gravidade das lesões locais, ela influenciou significativamente no recrutamento e ativação de células inflamatórias no local da lesão, bem como a progressão das alterações histológicas associadas à aerocistite e a magnitude da resposta imune sistêmica do teleósteo. Essas descobertas fornecem novos insights sobre a imunofisiologia em tilápia-do-Nilo e apoiam o uso da bexiga natatória como uma ferramenta não invasiva, delimitada por parede própria e confiável para o estudo da inflamação aguda em teleósteos, permitindo o diagnóstico de distúrbios, a coleta de exsudato para análises citológicas, microbiológicas e histológicas de forma prática. Os resultados podem informar estratégias futuras para prevenção de doenças, gerenciamento térmico e desenvolvimento de vacinas em sistemas de aquicultura tropical.

8. REFERÊNCIAS

- Abram QH, Dixon B, Katzenback BA. Impacts of Low Temperature on the Teleost (2017) Immune System. **Biology** (Basel). Nov 22;6(4):39.
- Akinrotimi, O. A., Uedeme-Naa, B., & Agokei, E. O. (2010). Effects Of Acclimation on Haematological Parameters of Tilapia guineensis (Bleeker, 1862). *Science world journal*, 5(4).
- AlYahya, S. A., Ameen, F., Al-Niaeem, K. S., Al-Sa'adi, B. A., Hadi, S., & Mostafa, A. A. (2018). Histopathological studies of experimental *Aeromonas hydrophila* infection in blue tilapia, *Oreochromis aureus*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 25(1), 182-185.
- Azaza, M.S., Dhraïef, M.N., Kraïem, M.M. (2008). Effects of water temperature on growth and sex ratio of juvenile Nile tilapia *Oreochromis niloticus* (Linnaeus) reared in geothermal waters in southern Tunisia. **Journal of thermal Biology**, 33(2), 98-105.
- Bandeira, M. D. G., & Nascimento, J. S. (2017). Estudo prospectivo relativo à atividade da tilápia para a indústria de alimentos no período de 2006 a 2016. **Cad. Prospec**, 10(3), 552-562.
- Bayne, C. J., Gerwick, L., & Fujiki, K. (2016). Contributions of transferring to acute inflammation in the goldfish, *Carassius auratus*. **Fish & Shellfish Immunology**, 55, 456–462.
- Bellara, S. R., Fryer, P. J., McFarlane, C. M., Thomas, C. R., Hocking, P. M., & Mackey, B. M. (1999). Visualization and modelling of the thermal inactivation of bacteria in a model food. **Applied and Environmental Microbiology**, 65(7), 3095-3099.
- Belo, M. A., Soares, V. E., de Souza, L. M., da Rosa Sobreira, M. F., Cassol, D. M. S., & Toma, S. B. (2012). Hepatoprotective treatment attenuates oxidative damages induced by carbon tetrachloride in rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, 64(3), 155-165.
- Birkbeck, T. H., Feist, S. W., & Verner–Jeffreys, D. W. (2011). Francisella infections in fish and shellfish. **Journal of fish diseases**, 34(3), 173-187.
- Blazer, V. S. (1992). Nutrição e resistência a doenças em peixes. **Annual Review of Fish Diseases**, 2, 309-323.
- Bowden, T. J. (2008). Modulation of the immune system of fish by their environment. **Fish & Shellfish Immunology**, 25(4), 373-383.
- Bozzo, F. R., Moraes, J. D., Ruasde Moraes, F., Pereira, G. T., Tavares-Dias, M., & Onaka, E. M. (2007). Kinetics of cellular component in inflammatory response induced by different stimuli in the swim bladder of pacu, *Piaractus mesopotamicus* Holmberg 1887 (Characidae). **Journal of the World Aquaculture Society**, 38(2), 302-308.

Bröms, J. E., Meyer, L., Sun, K., Lavander, M., & Sjöstedt, A. (2012). Unique substrates secreted by the type VI secretion system of *Francisella tularensis* during intramacrophage infection. **PloS one**, 7(11), e50473.

Buchmaa, K. (2022). Neutrophils and aquatic pathogens. **Parasites Immunology**, 44(6), e12915

Carreon, M. M.; Viadanna, P. H. De O.; Hirano, L. Q. L.; Fernandez- Alarcon, M. F.; Castro, I. P. De; Junqueira Junior, D. G.; Silva, H. O.; Costa, F. A. A.; Lima, A. M. C. (2021). *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* outbreak in Nile tilapia juveniles cultivated in net cages in the Araguari river basin, Brazil. **Research, Society and Development**, 10(11), e40101119332.

Castro, M. P., Claudiano, G. S., Petrillo, T. R., Shimada, M. T., Belo, M. A., Marzocchi-Machado, C. M., ... & Moraes, F. R. (2014). Acute aerocystitis in Nile tilapia bred in net cages and supplemented with chromium carbochelate and *Saccharomyces cerevisiae*. **Fish & shellfish immunology**, 36(1), 284-290.

Chang, M. X. (2023). Emerging mechanisms and functions of inflammasome complexes in teleost fish. **Frontiers in Immunology**, 14, 1065181.

Chen, M., Yan, F., Wei, X., Liu, S., Han, B., Lin, L., & Ye, J. (2021). Expression and functional characterization of chemokine CXCL10 from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in response to bacterial infection and C1q-mediated regulation of monocytes/macrophages activity. **Aquaculture reports**, 21, 100778.

Chen, S. C., Tung, M. C., Chen, S. P., Tsai, J. F., Wang, P. C., Chen, R. S., ... & Adams, A. (1994). Systematic granulomas caused by a rickettsia-like organism in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), from southern Taiwan. **Journal of Fish Diseases**, 17(6), 591-599.

Clemens, D. L., Lee, B. Y., & Horwitz, M. A. (2004). Virulent and avirulent strains of *Francisella tularensis* prevent acidification and maturation of their phagosomes and escape into the cytoplasm in human macrophages. **Infection and immunity**, 72(6), 3204-3217.

Collier, H. B. (1944). Padronização das determinações de hemoglobina sanguínea. **Canadian Medical Association Jornal**, 50 (6), 550.

Colquhoun, D. J., & Duodu, S. (2011). *Francisella* infections in farmed and wild aquatic organisms. **Veterinary research**, 42(1), 47.

Dai, C., Zheng, J., Qi, L., Deng, P., Wu, M., Li, L., & Yuan, J. (2023). O estresse crônico aumenta a inflamação sistêmica e compromete a imunidade inata antiviral em *Carassius gibel*. **Frontiers in Immunology**, 14, 1105156.

De Silva, S. S., & Davy, F. B. (2010). Success stories in Asian aquaculture. IDRC, Ottawa, ON, CA.

Egan, J. P., Ma, J., Myrsell, V. L., Chen, Z., Masingale, J., Caudill, C. C., ... & Hohenlohe, P. A. (2025). Temperature-Related Effects on Disease Susceptibility and Immune Response in Redband Trout (*Oncorhynchus mykiss gairdneri*) Following Challenge with *Flavobacterium columnare*. **Journal of Fish Diseases**, 48(2), e14046.

Ellis, A. E. (2001). Mecanismos de defesa inatos do hospedeiro em peixes contra vírus e bactérias. **Imunologia do Desenvolvimento e Comparativa**, 25 (8-9), 827-839

El-Sayed, A. F. M., Eissa, E. S. H., Hendam, B. M., Dighiesh, H. S., Abd Elnabi, H. E., Abd El-Aziz, Y. M., ... & Ghanem, S. F. (2025). Dietary organic acid blend modulates hemato-immunological parameters, digestive and reproductive performances in red tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. mossambicus*) broodstock. **Fish Physiology and Biochemistry**, 51(1), 41.

Esteban M. Á, (2012). An overview of the immunological defenses in fish skin. **International scholarly research notices**, 2012(1), 853470.

Falcon, D. R., Barros, M. M., Pezzato, L. E., Solarte, W. V. N., & Guimarães, I. G. (2008). Leukogram of Nile tilapia fed diets supplemented with vitamin C and lipid levels subjected to low temperature stress. **Brazilian Animal Science**, 9(3), 543-551.

Fänge, R. A. G. N. A. R. (1966). Physiology of the swimbladder. **Physiological reviews**, 46(2), 299-322.

Ferdous, F., & Scott, T. (2023). The immunological capacity of thrombocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 12950

Fernandes, D. C. (2019) Immunoglobulin Y in the diagnosis of *Aeromonas hydrophila* infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquicultura** 500, 576–585.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – FAO. (2024) Review of the state of world aquaculture: major species groups, trends, and production statistics. FAO Fisheries Department, Rome.

Geletu, T. T., & Zhao, J. (2023). Genetic resources of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758) in its native range and aquaculture. **Hydrobiologia**, 850 (10), 2425-2445.

Ghani, M. U., Chen, J., Khosravi, Z., Wu, Q., Liu, Y., Zhou, J., ... & Cui, H. (2024). Unveiling the multifaceted role of toll-like receptors in immunity of aquatic animals: Pioneering strategies for disease management. **Frontiers in Immunology**, 15, 1378111.

Goldenfarb, P.B., Bowyer, F.P., Hall, E. and Brosious, E. (1971) Reproducibility in the hematology laboratory: the microhematocrit determination. **American Journal of Clinical Pathology**, 56 (1), 35-39.

Gunn, J. S., & Ernst, R. K. (2007). The structure and function of *Francisella lipopolysaccharide*. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 1105(1), 202-218.

Gurtner, A., Gonzalez-Perez, I., & Arnold, I. C. (2021, June). Intestinal eosinophils, homeostasis and response to bacterial intrusion. In **Seminars in immunopathology** (Vol. 43, No. 3, pp. 295-306). Berlin/Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Gyan, R. W., Yohana, M. A., Yang, Q., Tan, B., Chi, S., & Yi, Y. (2024). Investigating the impacts of replacing fishmeal with dietary wheat gluten meal on the growth, immunity, and disease resistance of juvenile pearl gentian groupers. **Aquaculture Reports**, 36, 102063.

Havixbeck, J. J., Rieger, A. M., Wong, M. E., Hodgkinson, J. W., & Barreda, D. R. (2016). Neutrophil contributions to the induction and regulation of the acute inflammatory response in teleost fish. **Journal of Leucocyte Biology**, 99(2), 241-252.

Hirayama, D., Iida, T., & Nakase, H. (2017). The phagocytic function of macrophage-enforcing innate immunity and tissue homeostasis. **International journal of molecular sciences**, 19(1), 92.

Hsieh, C. Y., Wu, Z. B., Tung, M. C., & Tsai, S. S. (2007). PCR and in situ hybridization for the detection and localization of a new pathogen *Francisella-like bacterium* (FLB) in ornamental cichlids. **Diseases of Aquatic Organisms**, 75, 29-36.

Iregui, C. A., Vasquez, G. M., Rey, A. L., & Verjan, N. (2011). Piscirickettsia-like organisms as a cause of acute necrotic lesions in Colombian tilapia larvae. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 23(1), 147-151.

Jantrakajorn, S., & Wongtavatchai, J. (2016). Francisella infection in cultured tilapia in Thailand and the inflammatory cytokine response. **Journal of Aquatic Animal Health**, 28(2), 97-106.

Jeamah, A., Senarat, S., Kong-Oh, S., Sudtongkong, C., Wirachwong, P., Charoenphon, N., ... & Boonyoung, P. (2023). Hematological evaluation of three common Teleosts in relation to the environmental changes from Trang province, Thailand. **Tropical Life Sciences Research**, 34(3), 113.

Jeffery, K. R., D. Stone, S. W. Feist, And D. W. Verner-Jeffreys. (2010). An outbreak of disease caused by Francisella sp. in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) at a recirculation fish farm in the UK. **Diseases of Aquatic Organisms** 91:161–165.

Jiménez-Saiz, R., Anipindi, V. C., Galipeau, H., Ellenbogen, Y., Chaudhary, R., Koenig, J. F., ... & Jordana, M. (2020). Microbial regulation of enteric eosinophils and its impact on tissue remodeling and Th2 immunity. **Frontiers in immunology**, 11, 155.

Kadzahev, K., Zingmark, C., Golovliov, I., Bolanowski, M., Shen, H., Conlan, W., & Sjöstedt, A. (2009). Identification of genes contributing to the virulence of *Francisella tularensis* SCHU S4 in a mouse intradermal infection model. **PLoS One**, 4(5), e5463.

Kamaishi, T., Fukuda, Y., Nishiyama, M., Kawakami, H., Matsuyama, T., Yoshinaga, T., & Oseko, N. (2005). Identification and pathogenicity of intracellular *Francisella* bacterium in three-line grunt *Parapristipoma trilineatum*. **Fish Pathology**, 40(2), 67-71.

Lau, L.M., Chan, K.M., & Wong, C.K. (2023). Transferring mediates innate immune response in fish by modulating iron homeostasis. **Fish & Shellfish Immunology**, 142, 108785.

Law, H. T., Sriram, A., Fevang, C., Nix, E. B., Nano, F. E., & Guttman, J. A. (2014). IgIC and PdpA are important for promoting *Francisella* invasion and intracellular growth in epithelial cells. **PLoS One**, 9(8), e104881.

Leal, C. A. G., Queiroz, G., & Figueiredo, H. C. P. (2018). Francisellose: um desafio de inverno para a piscicultura brasileira de tilápia. **Panorama da Aquicultura**, 28, 24–31.

Leal, C.A.G., Tavares G. C., Figueiredo H.C.P., (2014) Outbreaks and genetic diversity of *Francisella noatunensis* subsp *orientalis* isolated from farm-raised Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Brazil. **Genetics and Molecular Research** 13, 5704 - 5712.

Li, K., Wei, X., & Yang, J. (2023). Cytokine networks that suppress fish cellular immunity. **Developmental & Comparative Immunology**, 147, 104769.

Lin, Q., Li, N., Fu, X., Hu, Q., Chang, O., Liu, L., ... & Wu, S. (2016). An outbreak of granulomatous inflammation associated with *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* in farmed tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) in China. **Chinese Journal of Oceanology and Limnology**, 34(3), 460-466.

Linh, N. V., Sangpo, P., Senapin, S., Thapinta, A., Panphut, W., St-Hilaire, S., ... & Dong, H. T. (2022). Pre-treatment of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with ozone nanobubbles improve efficacy of heat-killed *Streptococcus agalactiae* immersion vaccine. **Fish & Shellfish Immunology**, 123, 229-237.

Liu, G., Zhu, J., Chen, K., Gao, T., Yao, H., Liu, Y., ... & Lu, C. (2016). Development of *Streptococcus agalactiae* vaccines for tilapia. **Diseases of aquatic organisms**, 122(2), 163-170.

Maekawa, S., Pulpipat, T., Wang, P. C., & Chen, S. C. (2021). Transcriptome analysis of immune-and iron-related genes after *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish & Shellfish Immunology**, 111, 36-48.

Marcusso, P. F., Aguinaga, J. Y., da Silva Claudiano, G., Eto, S. F., Fernandes, D. C., Mello, H., ... & de Moraes, F. R. (2015). Influence of temperature on *Streptococcus agalactiae* infection in Nile tilapia. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 52(1), 57-62.

Martínez-L, P., Martínez-P, M., Gollas-Galván, T.; Hernández-López, J.; Robles-Porchas., Glen R. (2021) Granulomatosis in fish aquaculture: a mini review. **Reviews in Aquaculture**, v. 13, n. 1, p. 259–268.

Martins, M. L., Mouriño, J. L. P., Amaral, G. V., Vieira, F. N., Dotta, G., Jatobá, A. M. B., ... & Pereira-Jr, G. (2008). Haematological changes in Nile tilapia experimentally infected with *Enterococcus* sp. **Brazilian Journal of Biology**, 68, 657-661.

Martins, M. L., Xu, D. H., Shoemaker, C. A., & Klesius, P. H. (2011). Temperature effects on immune response and hematological parameters of channel catfish *Ictalurus punctatus* vaccinated with live theronts of *Ichthyophthirius multifiliis*. **Fish & shellfish immunology**, 31(6), 774-780.

Mauel, M. J., Miller, D. L., Styer, E., Pouder, D. B., Yanong, R. P., Goodwin, A. E., & Schwedler, T. E. (2005). Occurrence of Piscirickettsiosis-like syndrome in tilapia in the continental United States. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 17(6), 601-605.

Mauel, M. J., Soto, E., Moralis, J. A., & Hawke, J. (2007). A piscirickettsiosis-like syndrome in cultured Nile tilapia in Latin America with *Francisella* spp. as the pathogenic agent. **Journal of Aquatic Animal Health**, 19(1), 27-34.

Mccarthy, D. M., 1983. Columnaris disease. J. Inst. Fish. Mgmt., v. 6, n. 2, p. 44-47.

Menon, S. V., Kumar, A., Middha, S. K., Paital, B., Mathur, S., Johnson, R., ... & Asthana, M. (2023). Water physicochemical factors and oxidative stress physiology in fish, a review. **Frontiers in Environmental Science**, 11, 1240813.

Meyer, C., Shrestha, R. P., Milston-Clements, R., Gibson, S., Heckman, T. I., Yazdi, Z., & Soto, E. (2025). Immune Response of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Vaccinated with Diatom-Based Oral Vaccines Against Piscine Francisellosis. **Journal of Fish Diseases**, e14111.

Mikalsen, J., Olsen, A. B., Tengs, T., & Colquhoun, D. J. (2007). *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* subsp. *nov.*, isolated from farmed Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, 57(9), 1960-1965.

Mokhtar, D. M., Zacccone, G., Alesci, A., Kuciel, M., Hussein, M. T., & Sayed, R. K. (2023). Main components of fish immunity: An overview of the fish immune system. **Fishes**, 8(2), 93.

Munang'andu, H. M. (2018). Intracellular bacterial infections: a challenge for developing cellular mediated immunity vaccines for farmed fish. **Microorganisms**, 6(2), 33.

Mustafa, A., Belavilas, M., Hossain, R., & Mishu, I. (2024). Immunological effects of vitamin c and zinc on tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to cold water stress. **PloS one**, 19(9), e0311078.

Nagasawa, T., Nakayasu, C., Rieger, A. M., Barreda, D. R., Somamoto, T., & Nakao, M. (2014). Phagocytosis by thrombocytes is a conserved innate immune mechanism in lower vertebrates. **Frontiers in immunology**, 5, 445.

Nakao, M., Tsujikura, M., Ichiki, S., Vo, T. K., & Somamoto, T. (2011). The complement system in teleost fish: progress of post-homolog-hunting researches. **Developmental & Comparative Immunology**, 35(12), 1296-1308

Nguyen, V. V., Dong, H. T., Senapin, S., Pirarat, N., & Rodkhum, C. (2016). *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis*, an emerging bacterial pathogen affecting cultured red tilapia (*Oreochromis* sp.) in Thailand. **Aquaculture Research**, 47(11), 3697–3702.

Nhu, T. Q., Hang, B. T. B., Scippo, M. L., Phuong, N. T., Quetin-Leclercq, J., & Kestemont, P. (2023). *Psidium guajava* L.-dichloromethane and ethyl acetate fractions ameliorate striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) status via immune response, inflammatory, and apoptosis pathways. **Fish & shellfish immunology**, 138, 108851.

Oliveira, T. F., Leibowitz, M. P., & Leal, C. A. G. (2022). Local epidemiological cutoff values and antimicrobial susceptibility profile for Brazilian *Francisella orientalis* isolates. **Aquaculture**, 553, 738054.

Oliveira, T. F., Quieróz, G. A., Leibowitz, M. P., & Leal, C. A. G. (2022). Development of an inactivated whole cell vaccine through immersion for immunoprophylaxis of *Francisella orientalis* infections in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) fingerlings and juveniles. **Fish & Shellfish Immunology**, 127, 405-411.

Olsen, A. B., Mikalsen, J., Rode, M., Alfjorden, A., Hoel, E., Straum-Lie, K., ... & Colquhoun, D. J. (2006). A novel systemic granulomatous inflammatory disease in farmed Atlantic cod, *Gadus morhua* L., associated with a bacterium belonging to the genus *Francisella*. **Journal of Fish Diseases**, 29(5).

Ortiz, M., & Esteban, M. Á. (2024). Biology and functions of fish thrombocytes: A review. **Fish & Shellfish Immunology**, 148, 109509.

Ostland, V. E., Stannard, J. A., Creek, J. J., Hedrick, R. P., Ferguson, H. W., Carlberg, J. M., & Westerman, M. E. (2006). Aquatic *Francisella*-like bacterium associated with mortality of intensively cultured hybrid striped bass *Morone chrysops* × *M. saxatilis*. **Diseases of Aquatic Organisms**, 72(2), 135-146.

Ottem, K. F., Nylund, A., Karlsbakk, E., Friis-Møller, A., & Kamaishi, T. (2009). Elevation of *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* to *Francisella noatunensis* comb. nov.[syn. *Francisella piscicida* Ottem et al.(2008) syn. nov.] and characterization of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* subsp. nov., two important fish pathogens. **Journal of applied microbiology**, 106(4), 1231-1243.

Paludan, S. R., Pradeu, T., Pichlmair, A., Wray, K. B., Mikkelsen, J. G., Olganier, D., & Mogensen, T. H. (2024). Early host defense against virus infections. **Cell Reports**, 43(12).

Pedroza Filho, M. X., Ribeiro, V. S., Rocha, H. S., & Ummus, M. E. (2020). Caracterização da cadeia produtiva da tilápia nos principais polos de produção do Brasil.

PEIXE BR. Peixe BR da Piscicultura. Anuario 2025, 1–140.

Pereira, F. L., Gonçalves, L.A., Tavares, G.C., Soares S. De C., Dorella, F.A., De Carvalho, A. F., Leibowitz M.P., Leal, C.A.G., Azevedo, Vasco A. De C., Figueiredo, H. C. P., (2018). Complete genome sequencing of sixteen *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* isolates: A genomic approach for molecular characterization and spread dynamics of this clonal population. **Genomics**, 110(6), 442-449.

Pereira, F. L., Tavares, G. C., de Carvalho, A. F., Rosa, J. C. C., Rezende, C. P., Leal, C. A. G., & Figueiredo, H. C. P. (2019). Effects of temperature changes in the transcriptional profile of the emerging fish pathogen *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis*. **Microbial pathogenesis**, 133, 103548.

Pilarski, F. (2002). *Estudo da Columnariose de quatro espécies de peixes tropicais: isolamento e caracterização de Flavobacterium columnare* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).

Pilarski, F., Tavares, G. C., Valladão, G. M. R., Dotta, G., Lizama, M., A., P., Takemoto, R. M. (2023). Sanidade de Organismos Aquáticos: Avanços no diagnóstico, controle e monitoramento. ABRAPOA.

Pradeep, P. J., Suebsing, R., Sirthammajak, S., Kampeera, J., Jitrakorn, S., Saksmerprome, V., Turner W., Palang I., Vanichviriyakit, R., Senapin, S., Jeffs, A., Kiatpathomchai W., Withyachumanarnkul, B. (2017). Vertical transmission and concurrent infection of multiple bacterial pathogens in naturally infected red tilapia (*Oreochromis* spp.). **Aquaculture Research**, 48(6), 2706-2717.

Prado, E. J. R., Belo M. A. A., Moraes A. C., Barbuio R., Foz E. P., Faria V. P., Sebastião F. A. (2018) Insulin favors acute inflammatory reaction in alloxan-diabetic tilapia during infectious aerocystitis. **Pesq. Vet. Bras.** 38(12):2190-2193.

Premarathna, A. D., Kumara, A. M. C. P., Jayasooriya, A. P., Satharasinghe, D. A., & Pathirana, E. (2018). Proximate analyses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and Black tiger prawn (*Penaeus monodon*) from Sri Lanka. **Oceanography & Fisheries Open Access Journal**, 7(5), 129-133.

Ramirez-Paredes, J. G. (2015). *The fish pathogen Francisella orientalis: characterisation and vaccine development*. 2015. Tese (Doutorado em Aquaculture) – University of Stirling, Stirling.

Ramirez-Paredes, J. G., Larsson, P., Thompson, K. D., Penman, D. J., Busse, H. J., Öhrman, C., Sjödin A, Soto E., Richards R. H., Adams A.Colquhoun, D. J. (2020).

Ranzani-Paiva, M. J. T. R., de Pádua, S. B., Tavares-Dias, M., & Egami, M. I. (2013). Métodos para análise hematológica em peixes. Editora da Universidade Estadual de Maringá-EDUEM. ISBN 978-85-7628-653-0

Ranzani-Paiva, M. J. T., & Tavares-Dias, M. (2024). Hematologia de peixes no Brasil: Uma revisão. **Boletim do Instituto de Pesca**, 50, e914.

Reclassification of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* Ottem et al. 2009 as *Francisella orientalis* sp. nov., *Francisella noatunensis* subsp. *chilensis* subsp. nov. and emended description of *Francisella noatunensis*. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, 70(3), 2034-2048.

Refaey, M. M., Mehrim, A. I., El-Komy, M. M., Zenhom, O. A., & Mansour, A. T. (2023). Chronic cold-stress induced histopathological changes, oxidative stress, and alterations in liver functions and nutrient composition of hybrid red tilapia and the potential protection of unsaturated fatty acids. **Frontiers in Marine Science**, 10, 1148978.

Reque, V. R., de Moraes, J. R. E., de Andrade Belo, M. A., & de Moraes, F. R. (2010). Inflammation induced by inactivated *Aeromonas hydrophila* in Nile tilapia fed diets supplemented with *Saccharomyces cerevisiae*. **Aquaculture**, 300(1-4), 37-42.

Ribeiro, V., Pedroza Filho, M., Rocha, H., & Ribeiro, J. (2024). Tilapicultura no Brasil: uma Análise Regional a partir de Indicadores de Upgrading/Brazilian Tilápia production: A regional analysis using upgrading indicators. **Informe Gepec**, 28(1), 366-383.

Rodrigues, F. S., Chagas, S. R., Rocha, M. C. V., de Paula Nascente, E., Paula, F. G., & Pascoal, L. M. (2020). Sistema imune inato de peixes e o uso do alho como imunoestimulante: revisão de literatura. **Research Society and Development**, 9(4), e152943014-e152943014.

Rodrigues-Soares, J. P., Jesus, G. F. A., Gonçalves, E. L. T., Moraes, K. N., Chagas, E. C., Chaves, F. C. M., & Martins, M. L. (2018). Induced aerocystitis and hemato-immunological parameters in Nile tilapia fed supplemented diet with essential oil of *Lippia alba*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 55(1), 1-12.

Rosenfeld, S. J. (1947). Analytical and experimental investigation of bolted joints (No. NACA-TN-1458).

Ruiz, M. L., Owatari, M. S., Yamashita, M. M., Ferrarezi, J. V. S., Garcia, P., Saleh, A. A., Mohamed, A. Z., Elnesr, S. S., Khafaga, A. F., Elwan, H., Abdel-Aziz, M. F., Hafez,

Saleh, A. A., Mohamed, A. Z., Elnesr, S. S., Khafaga, A. F., Elwan, H., Abdel-Aziz, M. F., ... & Hafez, E. E. (2024). Expression and immune response profiles in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and european sea bass (*Dicentrarchus labrax*) during pathogen challenge and infection. **International Journal of Molecular Sciences**, 25(23), 12829.

Santic, M., Molmeret, M., Klose, K. E., Jones, S., & Kwaik, Y. A. (2005). The *Francisella tularensis* pathogenicity island protein IgIC and its regulator MglA are essential for modulating phagosome biogenesis and subsequent bacterial escape into the cytoplasm. **Cellular microbiology**, 7(7), 969-979.

Scharsack, J. P., & Franke, F. (2022). Temperature effects on teleost immunity in the light of climate change. **Journal of Fish Biology**, 101(4), 780-796.

Schwarz, M. H., Van Senten, J., Jahncke, M. L., & Lazur, A. M. (2019). Overview of good aquaculture practices.

Shahin, K., Pirezan, F., Rogge, M., LaFrentz, B. R., Shrestha, R. P., Hildebrand, M., ... & Soto, E. (2020). Development of IgIC and GroEL recombinant vaccines for francisellosis in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Fish & Shellfish Immunology**, 105, 341-349.

Shahin, K., Shinn, A. P., Metselaar, M., Ramirez-Paredes, J. G., Monaghan, S. J., Thompson, K. D., ... & Adams, A. (2019). Efficacy of an inactivated whole-cell injection vaccine for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L), against multiple isolates of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* from diverse geographical regions. **Fish & Shellfish Immunology**, 89, 217-227.

Sherif, A. H., Farag, E. A., & Mahmoud, A. E. (2024). Temperature fluctuation alters immuno-antioxidant response and enhances the susceptibility of *Oreochromis niloticus* to *Aeromonas hydrophila* challenge. **Aquaculture**, 32(2), 2171-2184.

Silva, S. S., Ananias, I. M., Souza, A. S., Santos, F. A. C., Melo, N., Murgas, L. D. S., & Luz, R. K. (2025). Physiological and oxidative responses of *Colossoma macropomum* and hybrid♀ *C. macropomum*×♂ *Piaractus brachypomus* subjected to different stressors in a recirculating aquaculture system (RAS). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 97(1), e20240645.

Soliman, A. M., & Barreda, D. R. (2023). The acute inflammatory response of teleost fish. **Developmental & Comparative Immunology**, 146, 104731.

Soto, E., Abrams, S. B., & Revan, F. (2012). Effects of temperature and salt concentration on *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* infections in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. **Diseases of aquatic organisms**, 101, 217-223.

Soto, E., Endris, R. G., & Hawke, J. P. (2010). In vitro and in vivo efficacy of florfenicol for treatment of *Francisella asiatica* infection in tilapia. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, 54(11), 4664-4670.

Soto, E., Fernandez, D., Thune, R., & Hawke, J. P. (2010). Interaction of *Francisella asiatica* with tilapia (*Oreochromis niloticus*) innate immunity. **Infection and immunity**, 78(5), 2070-2078.

Soto, E., Halliday-Simmonds, I., Francis, S., Kearney, M. T., & Hansen, J. D. (2015). Biofilm formation of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis*. **Veterinary Microbiology**, 181(3-4), 313-317.

Soto, E., Hawke, J. Á., Fernandez, D., & A Morales, J. (2009). *Francisella* sp., an emerging pathogen of tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), in Costa Rica. **Journal of Fish Diseases**, 32(8), 713-722.

Soto, E., Hawke, J. P., Fernandez, D., & Morales, J. A. (2012). Effects of temperature and salt concentration on *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* infections in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. **Diseases of Aquatic Organisms**, 102(3), 195–206.

Soto, E., Kidd, S., Gaunt, P. S., & Endris, R. (2013). Efficacy of florfenicol for control of mortality associated with *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). **Journal of fish diseases**, 36(4), 411-418.

Soto, E., Kidd, S., Mendez, S., Marancik, D., Revan, F., Hiltchie, D., & Camus, A. (2013). *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* pathogenesis analyzed by experimental immersion challenge in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). **Veterinary microbiology**, 164(1-2), 77-84.

Soto, E., McGovern-Hopkins, K., Klinger-Bowen, R., Fox, B. K., Brock, J., Antonio, N., ... & Tamaru, C. S. (2013). Prevalence of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* in cultured tilapia on the island of Oahu, Hawaii. **Journal of Aquatic Animal Health**, 25(2), 104-109.

Soto, E., Shahin, K., Talhami, J. J., Griffin, M. J., Adams, A., & Ramírez-Paredes, J. G. (2019). Characterization of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* isolated from Nile tilapia *Oreochromis niloticus* farmed in Lake Yojoa, Honduras. **Diseases of Aquatic Organisms**, 133(2), 141-145.

Soto, E., Yun, S., Lewis, J., Kearney, MT, & Hansen, J. (2017). Interação de *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* com linhagem celular *Oreochromis mossambicus* bulbus arteriosus. **Patogênese Microbiana**, 105, 326-333.

Souza, D. C. D. M., Santos, M. C. D., & Chagas, E. C. (2019). Immune response of teleost fish to helminth parasite infections. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, 28, 533-547.

Suphoronski, S. A., de Souza, F. P., Chideroli, R. T., Mantovani Favero, L., Ferrari, N. A., Ziemniczak, H. M., ... & Pereira, U. D. P. (2021). Effect of *Enterococcus faecium* as a water and/or feed additive on the gut microbiota, hematologic and immunological parameters, and resistance against *Francisellosis* and *Streptococcosis* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Frontiers in Microbiology**, 12, 743957.

Sweet, M. J., Ramnath, D., Singhal, A., & Kapetanovic, R. (2025). Inducible antibacterial responses in macrophages. **Nature Reviews Immunology**, 25(2), 92-107.

Tacon, A. G., & Metian, M. (2015). Feed matters: satisfying the feed demand of aquaculture. **Reviews in Fisheries Science & Aquaculture**, 23(1), 1-10.

Tavares-Dias, M. & Moraes, F. R. (2007) Leukocyte and thrombocyte reference values for channel catfish (*Ictalurus punctatus* Rafinesque, 1818) with an assessment of morphologic, cytochemical, and ultrastructural features. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 1, p. 49–54.

Uribe, C., Folch, H., Enríquez, R., & Moran, G. J. V. M. (2011). Innate and adaptive immunity in teleost fish: a review. **Veterinární medicína**, 56(10), 486-503.

Valença, A. R., Santos, P. R. D., & Guzella, L. (2020). Aquicultura no Século XXI: desenvolvimento econômico, meio ambiente e pesquisas. 1 Ed. Florianópolis: UFSC

Vianna, L. F. N., SCOTT, P., & Mathias, M. (2002). Diagnóstico da cadeia aquícola para o desenvolvimento da atividade no estado do Rio de Janeiro. **Panorama da Aquicultura**, 12(71), 14-25.

- Vojtech, L. N., Sanders, G. E., Conway, C., Ostland, V., & Hansen, J. D. (2009). Host immune response and acute disease in a zebrafish model of *Francisella pathogenesis*. **Infection and immunity**, 77(2), 914-925.
- Wang, J., Lu, D. Q., Jiang, B., Mo, X. B., Du, J. J., & Li, A. X. (2020). Influence of temperature on the vaccine efficacy against *Streptococcus agalactiae* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquaculture**, 521, 734943.
- Weinert, N. C., Volpato, J., Costa, Á., Antunes, R. R., de Oliveira, A. C., Mattoso, C. R. S., & Saito, M. E. (2015). Hematology of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) subjected to anesthesia and anticoagulation protocols. *Semina: Ciências Agrárias*, 36(2), 4237-4250.
- Wintrobe, M. M. (1934). Anemia: Classification and treatment based on differences in the average volume and hemoglobin content of the red corpuscles. **Archives of internal medicine**, 54(2), 256-280.
- Witeska, M. (2013). Erythrocytes in teleost fishes: a review. **Zoology and Ecology**, 23(4), 275-281.
- Witeska, M., Kondera, E., Ługowska, K., & Bojarski, B. (2022). Hematological methods in fish—Not only for beginners. **Aquaculture**, 547, 737498.
- Würtz, J., & Taraschewski, H. (2000). Histopathological changes in the swimbladder wall of the European eel *Anguilla anguilla* due to infections with *Anguillicola crassus*. **Diseases of Aquatic Organisms**, 39(2), 121-134.
- Xu, M., Li, F., Chen, B., Deng, Y., Chen, D., Geng, Y., ... & Huang, X. (2025). Isolation, identification and histopathological observation of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquaculture**, 595, 741532.
- Yu, Y., Huang, Z., Kong, W., Dong, F., Zhang, X., Zhai, X., ... & Xu, Z. (2022). Teleost swim bladder, an ancient air-filled organ that elicits mucosal immune responses. **Cell Discovery**, 8(1), 31.
- Zamri-Saad M., Amal M.N.A, Siti-Zahrah A., Zulkafli A.R., 2014. Control and prevention of streptococcosis in farmed tilapia in Malaysia: a review. **Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science**, 37, 389-410.
- Zhou, T., Gui, L., Liu, Li, W., Hu, P., Duarte, D. F., ... & Chen, L. (2019). Transcriptomic responses to low temperature stress in the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish & shellfish immunology**, 84, 1145-1156.
- Zou, J., & Secombes, C. J. (2016). The function of fish cytokines. **Biology**, 5(2), 23.