

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 15/06/2021

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Ingrid Camargo dos Reis

Bióloga

**SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM β -GLUCANO
POTENCIALIZA A EXPRESSÃO DE GENES DO SISTEMA
IMUNE EM TILÁPIAS-DO-NILO VACINADAS**

Dracena
2021

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Ingrid Camargo dos Reis

Bióloga

**SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM β -GLUCANO
POTENCIALIZA A EXPRESSÃO DE GENES DO SISTEMA
IMUNE EM TILÁPIAS-DO-NILO VACINADAS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Unesp, Câmpus de Dracena como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Jaqueline Dalbello Biller
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Maria del Camino Fierro Castro

Dracena
2021

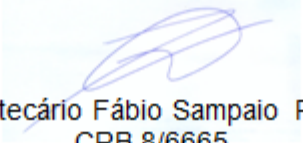
FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvida pela Seção Técnica de Biblioteca e Documentação
Campus de Dracena

R3751e Reis, Ingrid Camargo dos.
 Efeitos do inseticida Diazinon em células de
 Hepatocarcinoma humano (hepg2) / Ingrid Camargo dos Reis.
 -- Dracena: [s.n.], 2021.
 76 f. : il.

 Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista
 (Unesp). Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de
 Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2021.

 Orientadora: Jaqueline Dalbello Biller
 Coorientadora: Maria del Camino Fierro Castro

 1. Peixe. 2. Imunidade. 3. Vacinação. I. Título.



Bibliotecário Fábio Sampaio Rosas
CRB 8/6665

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Dracena



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Suplementação dietética com β -glucano potencializa a expressão de genes do sistema imune em tilápias-do-nylo vacinadas

AUTORA: INGRID CAMARGO DOS REIS **ORIENTADORA:** JAQUELINE DALBELLO BILLER
COORIENTADORA: MARIA DEL CAMINO FIERRO CASTRO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANIMAL, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. JAQUELINE DALBELLO BILLER (Participação Virtual)
Departamento de Produção Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena – UNESP

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

Prof. Dr. MAURÍCIO LATERÇA MARTINS (Participação Virtual)
Departamento de Aquicultura / Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC



Documento assinado digitalmente
Maurício Laterça Martins
Data: 15/12/2020 15:24:53 -0300
CPF: 662.373.996-73

Dracena, 15 de dezembro de 2020

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

INGRID CAMARGO DOS REIS – nascida em São Paulo, no dia 23 de janeiro de 1995, ingressou no curso de Ciências Biológicas da Faculdade de Engenharia – UNESP – Campus de Ilha Solteira em 2018. Durante sua graduação fez parte de diversos projetos, realizou cursos na área ambiental, participou de vários congressos e desenvolveu uma iniciação científica intitulada “Detecção de fármacos residuais na zona rural de Ilha Solteira – SP” realizada sob orientação do Prof. Drº. Maurício Augusto Leite. Em fevereiro de 2019 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – UNESP, Campus de Dracena, e em 2020 submeteu sua dissertação à banca examinadora.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me ajudou a realizar esse trabalho com sucesso.

Aos meus pais e minhas irmãs que são meu alicerce, mesmose longe me enviaram força e incentivo.

Á minha orientadora profª Drª Jaqueline Dalbello Biller, pela orientação, paciência e oportunidade que serviram como pilares de sustentação para a conclusão deste trabalho. Obrigada pela confiança.

Á minha coorientadora profª Drª Maria del Camino Firerro Castro, pela paciência, pela forma que me motivava e partilhava seu conhecimento comigo, ajudando-me a construir esse trabalho de forma satisfatória. Minha eterna gratidão.

Á profª Drª Flavia Thomaz Verechia Rodrigues, pela ajuda nas coletas e pelos conselhos como amiga.

Aos integrantes do grupo LIA, Thais, Victor, Eduardo, Ana Paula, Nathalia, Basia e Raphael que foram de extrema importância para concluir esse trabalho.

As minhas duas amigas, Samara e Amanda que foram essenciais nessa caminhada durante o mestrado. Sou eternamente grata pela amizade de vocês e por todos os conselhos que me ajudaram tanto.

Á minha amiga Thais Cristina que foi minha companheira na vida e nesses dois anos de mestrado. Gratidão por você fazer parte da minha história.

Á República Apartadas, que me acolheram calorosamente e se tornaram minha segunda família em Dracena.

Ao meu amigo Henrique que alegrou a minha vida com a sua chegada e sempre terá um lugar especial no meu coração.

As minhas amigas de graduação, Ana Luisa, Maria Laura e Julia que mesmo de longe, sempre me deram forças e torceram por mim.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2012/22016-3 pelo financiamento do projeto de pesquisa, tornando possível a produção desta dissertação.

**“Nas grandes batalhas da vida,
o primeiro passo para a vitória
é o desejo de vencer.”**

Mahatma Gandhi

Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais



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



Comissão de Ética no Uso de Animais

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação do efeito 'trained immunity' do β -glucano em tilápias vacinadas e desafiadas com *Streptococcus agalactiae* sobre a expressão de genes pró-inflamatórios e desempenho zootécnico" (Evaluation of the 'trained immunity' effect of β -glucan in tilapia vaccinated and challenged with *Streptococcus agalactiae* on the expression of pro-inflammatory genes and zootechnical performance), registrada com o nº 16/2018.R1 – CEUA, sob a responsabilidade do(a) Prof(a). Dr(a). **Jaqueline Dalbello Biller** – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de **pesquisa científica** – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA da Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da UNESP - Câmpus de Dracena, em reunião de **12/07/2018**.

Dracena, 12 de julho de 2018.

Profa. Dra. **Sidel Aparecida Maestá**
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

RESUMO

A produção de peixes está crescendo mais a cada ano e com isso surgem problemas com estresse causados pela qualidade da água e resistência a microrganismos. Substâncias bioativas podem influenciar nas respostas do sistema imune de peixes, nos últimos anos o β -glucano está sendo estudado por modular parâmetros imunes, ampliando a resistência contra enfermidades. Assim, o experimento buscou avaliar se a suplementação na dieta com β -glucano juntamente com a vacinação potencializa o efeito prolongado da resposta imune de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) frente a um desafio imunológico com bactéria de *S. agalactiae* inativada nos genes das interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL-10), fator de necrose tumoral (TNF- α), imunoglobulina M (IgM), proteínas de choque térmico de 70 kilodaltons (Hsp70), lisozima (Lys) e C3 do complemento em baço e em rim cranial. O experimento foi realizado em um delineamento inteiramente casualizado com 11 tratamentos, em três tempos de amostragem (15, 30 dias após a vacinação e 15 dias após o desafio). Ao final dos 15 dias de alimentação houve a vacinação comercial contra *S. agalactiae* nos peixes do tratamento 3 e 4. Além da vacinação, no grupo 3 houve a alteração da dieta controle para a dieta com β -glucano. Ao final dos 30 dias depois da vacinação, todos os peixes de todos os tratamentos foram desafiados com bactéria de *S. agalactiae* inativada. Os resultados mostraram que, a dieta com β -glucano associado com a vacinação e ao desafio com microrganismos *S. agalactiae* inativados, mostraram ter grande eficiência na expressão dos genes no rim cranial principalmente nas citocinas e também a IgM no baço. Observou-se que os genes obtiveram sua expressão mais alta após os 30 dias de vacinação e quase todos os genes foram expressos em maior quantidade no rim cranial do que no baço, com exceção do IgM que teve sua maior expressão no baço. Portanto, pode-se afirmar que o β -glucano tem potencial adjuvante para vacina contra *S. agalactiae*, podendo atuar no controle e na prevenção de estreptococoses.

Palavras chaves: Peixe, imunidade, vacinação e desafio.

ABSTRACT

The production of exotic fish is increasing more each year and with that comes along problems like stress due to density, water quality and resistance to microorganisms. Since bio-active substances can influence the responses of the immune system of fish, in recent years β -glucan has been extensively studied for modulating immune parameters, increasing resistance against diseases. Therefore, the experiment expected to see if the supplementation in the diet with β -glucan together with vaccination enhances the prolonged effect of the immune response in the face of a challenge with inactivated *S. agalactiae* bacteria facing an immunological challenge with inactivated *S. agalactiae* bacteria in the genes of interleukin 1 beta (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10), necrosis factor tumor (TNF- α), immunoglobulin M (IgM), 70 kilodalton heat shock proteins (Hsp70), lysozyme (Lys) and complement C3 in spleen and cranial kidney. The experiment was carried out in a completely randomized design with 11 treatments, in three feeding times (15, 30 days after vaccination and 15 days after the challenge). At the end of the 15 days of feeding, there was a commercial vaccination against *S. agalactiae* in fish from treatment 3 and 4. In addition to vaccination, in group 3 there was a change from the control diet to the β -glucan diet. At the end of 30 days after vaccination, all fish from all treatments were challenged with inactivated *S. agalactiae* bacteria. The results showed that, the β -glucan diet associated with vaccination and the challenge with inactivated *S. agalactiae* microorganisms, showed to be highly efficient in the expression of genes in the cranial kidney, mainly in cytokines and also in the spleen IgM. It was possible to observe that the genes obtained their highest expression after the 30 days of vaccination and almost all genes were expressed in greater quantity in the cranial kidney than in the spleen, with the exception of IgM which had its greatest expression in the spleen. Therefore, it can be said that β -glucan may have adjuvant potential for vaccine against *S. agalactiae*, being able to act in the control and prevention of streptococci.

Key words: fish, immunity, vaccination and challenge.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	Modelo Biológico	16
2.2	Enfermidades Comuns Presentes Na Piscicultura	17
2.3	Sistema Imune Dos Peixes	18
2.4	Sistema Imune Inato Ou Não Específico.....	18
2.4.1	Barreiras de defesa	19
2.4.2	Componentes do sistema inato humoral	20
2.4.3	Sistema complemento	20
2.4.4	Lisozima	21
2.4.5	Imunidade inata mediada por células	22
2.5	Sistema Adquirido Ou Específico De Defesa	23
2.6	Citocinas.....	24
2.7	Genes Do Sistema Imune	25
2.8	Anticorpos	26
2.9	Tecidos E Órgãos Do Sistema Imune	27
2.7	Células Inatas e Do Sistema Adquirido	29
2.8	β -Glucano.....	32
3	Objetivo	35
3.1	Objetivos Específicos	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	36
4.2	Animais.....	36
4.3	Dieta.....	37
4.4	Delineamento Experimental	38
4.3	Realização do desafio com <i>S. agalactiae</i> inativada (bacterina)	41
4.7	Extração De RNAe Construção De Biblioteca De cDNA	42
4.4	Determinação Molecular Da Expressão De Genes	43
4.5	Análise Estatística	46
5	RESULTADOS	47

	5.1.Determinação Molecular Da Expressão De Genes Por qPCR-RT	47
6	DISCUSSÃO.....	61
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma ampla área territorial que favorece diversas atividades do agronegócio, entre elas, a aquicultura está desenvolvendo um cenário promissor para a economia do país (VALLADÃO *et al.*, 2018). A produção de peixe está tornando o acesso ao pescado mais fácil para o consumidor, dessa forma, o objetivo da aquicultura é maximizar a eficiência e melhorar a rentabilidade da produção (GARCIA, 2008; VALLADÃO *et al.*, 2018).

Uma das espécies mais produzidas no mundo é a *Oreochromis niloticus*, da família Ciclideos, popularmente conhecida como tilápia-do-Nilo, pois são naturais dos rios Nilo, Niger e Tchade (CAVALCANTE, 2015).

Embora a tilápia-do-Nilo não seja um animal nativo, é a espécie de peixe mais produzido no país, devido suas fortes características zootécnicas como: alta taxa de reprodução, são onívoras e possuem fácil adaptação em uma diversas condições de ambientes (ZHANG *et al.*, 2019).

O Brasil está entre os 5 maiores produtores de tilápia do mundo ficando atrás somente da China, Indonésia e Egito, sendo o Paraná e São Paulo são os estados que mais produzem a espécie (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PISCICULTURA, 2014).

Com a intensificação da produção houve aparecimento de diversas enfermidades, como bactérias, fungos, vírus e parasitas que podem causar um enorme prejuízo econômico (ZHANG *et al.*, 2019). Além desse problema, há também impactos negativos no ambiente, como acúmulo de resíduos e resistência bacteriana; devido ao uso inadequado de quimioterápicos e antimicrobianos (BILLER-TAKAHASHI *et al.*, 2014; GATLIN *et al.*, 2006).

No Brasil, as altas temperaturas no verão propiciam aumento da ocorrência de bacteriose oportunistas, como: *Streptococcus* spp., *Aeromonas* spp. e *Enterococcus* spp. em diversas regiões do país prejudicando a produção dos peixes (GARCIA, 2008; SEBASTIÃO *et al.*, 2015).

A estreptococose já causou perdas de milhões de dólares e são a maior causadora de mortalidade de tilápia no mundo. Essa pode ser causada por *Streptococcus iniae*, *Streptococcus parauberis* e *Streptococcus difficilis*. Porém a *Streptococcus agalactiae* é a que mais causas prejuízos econômicas em fazendas de tilápia no Brasil (SEBASTIÃO *et al.*, 2015)

Entretanto os surtos de streptococcus spp estão presentes em diversas partes do mundo, como Israel, Japão, Estados Unidos e Brasil e tem sido descritos tanto em espécies de água doce quanto marinho (WHITTINGTON *et al.*, 2005).

As Streptococoses estão presentes em espécies como: *Trachinotus ovatus*, *Colossoma macropomum*, *Brevoortia patronus*, *Sparus auratus*, *Dasyatis sp* e *Mugil cephalus* (FIGUEIREDO *et al.*, 2006)

É relatado dificuldade para tratar doenças com antibióticos por diversos fatores, tais como: dificuldade em fazer a dosagem do antibiótico na ração, perda de apetite de peixes que estão doentes e eliminação somente dos sinais clínicos da doença (LEIRA *et al.*, 2017).

Para ajudar na prevenção de algumas doenças, foram desenvolvidas vacinas para proteger os peixes, porém seus efeitos são modestos e possuem algumas desvantagens como: as propriedades do antígeno de superfície são facilmente alteradas e algumas vacinas de subunidades precisam de reforços (ZHANG *et al.*, 2017).

Nesse contexto, há uma busca contínua sobre substituir o uso de substâncias sintéticas e potencializar a atuação das vacinas através de materiais bioativos naturais capazes de influenciar na resposta imunológica e no desempenho produtivo dos peixes (GARCIA, 2008).

Uma estratégia é promover a imunomodulação com uso de suplementos alimentares, tais como vitaminas, minerais, prebióticos, probióticos e imunoestimulantes (GARCIA, 2008)

Alguns exemplos de utilização de suplementos alimentares são vitamina E e C que mostraram ser eficientes no aumento da migração de células de defesa para a bexiga natatória, após as tilápias serem desafiadas (MARTINS *et al.*, 2012).

O levamisol que é um anti-helmíntico também é citado na literatura como um suplemento da dieta que modula o sistema imune do pacu, mostrando resultados positivos em alterações nos parâmetros imunológicos e hematológico BILLER-TAKAHASHI *et al*, 2014).

Dentre os imunoestimulantes mais estudados está o β -glucano por estimular o sistema imune não específico dos peixes, promovendo uma ação pluripotente, pois há estudos evidenciando ações imunomoduladora, anti-infecciosa e anti-inflamatórias do produto, e que também tem capacidade de aumentar as concentrações de

anticorpos e estimular a atividade dos macrófagos (CASTRO *eta.l.*,2002; WHITTINGTON *et al.*,2005).

Além disso, os imunoestimulantes conseguem influenciar a produção de citocinas que são proteínas reguladoras do sistema imunológico e que estão envolvidas no sistema endócrino.

Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos do β -glucano em tilápias vacinadas e desafiadas com *Streptococcus agalactiae* inativada sobre a imunidade, pela-expressão de genes do sistema imune.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nesse trabalho demonstraram que o β -glucano pode ser uma ferramenta com o potencial adjuvante para proteção contra *S. agalactiae* podendo atuar no controle e na prevenção de enfermidades estreptocócicas, indicando que há interação benéfica entre a administração do β -glucano e a vacinação em tilápias. Foi possível verificar a ação do β -glucano sobre a expressão de genes do sistema imune de tilápias; uma vez que mostrou aumento a expressão de genes de citocinas do sistema imune, tais como: IL-1 β , TNF- α , IL-6, Hsp70, IL-10, C3 e Lys no rim cranial e da IgM no baço. Observou-se que o β -glucano promoveu proteção duradoura, induzindo a expressão de genes após 30 dias do término da administração na dieta.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K.; LICHMAN, A.H. **Basic Immunology**: functions and disorders of the immune system. [S.l.: s.n.], 2004.
- ABDELHAMID, F. M.; ELSHOPAKEY, G. E.; AZIZA, A. E. Ameliorative effects of dietary *Chlorella vulgaris* and β -glucan against diazinon-induced toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish Shellfish Immunology**. v. 96, p. 213-222, 2020.
- BILLER-TAKAHASHI, J.D.; TAKAHASHI, L.S.; PILARSHI, F.; SEBASTIÃO, F.A.; URBINATI, E.C. Serum bactericidal activity as indicator of innate immunity in pacu *Piaractus mesopotamicus* (Holmberg, 1887). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 65, n.6,. 2013.
- ABREU, J. S. **Suplementação alimentar de pacu (*Piaractus mesopotamicus* Holmberg,) com b 1,3 glicano**: atividade respiratória de leucócitos, lisozima e estresse por captura. 2017. Tese (Doutorado) – Centro de Aqüicultura, Universidade Estadual Paulista, 2017.
- ALTERTHUM, F. Nutrição e metabolismo bacterianos. *In*: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. (ed.). **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p 21-30.
- AMPHAN F.; UNAJAK, S.; PRINTRAKOON C.; AREECHON, N.; Feeding-regimen of β -glucan to enhance innate immunity and disease resistance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* Linn., against *Aeromonas hydrophila* and *Flavobacterium columnare*. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 87, p. 120-138, 2019.
- ANDERSON, D. P. Immunostimulants, adjuvants, and vaccine carriers in fish: applications to aquaculture. **Annual Review of Fish Diseases**, v. 2, p. 281-307, 1992.
- ANDRADE, A. F. B.; OLIVEIRA-SILVA, M.; SILVA, S. G. C.; MOTTA, I. J. F.; BONVICINO, C. R. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil. **Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, p. 673-676, 2006.
- AROSA F. A.; CARDOSO E. M. Mecanismos de transdução de sinais em linfócitos.. *In*: AROSA, F. A.; CARDOSO, E. M.; PACHECO, F. C. (ed.). **Fundamentos de Imunologia**. 2. ed. Lisboa: LIDEL-Edições Técnicas, 2012. p.321-342.
- AZEVEDO-SANTOS, V. M.; RIGOLIN-SÁ, O.; PELICICE, F. M.; Growing, losing or introducing? Cage aquaculture as a vector for the introduction of non-native fish in Furnas Reservoir. **Sociedade Brasileira de Ictiologia**, v. 4, n. 9, p. 915-919, 2011.
- BAYNE, C. J.; GERWICK, L. The acute phase response and innate immunity of fish. **Developmental and Comparative Immunology**, v.25, p.725-743, 2001.
- BERNSTEIN, R. M.; SCHLUTER, S. F.; MARCHALONIS, J. J. Immunity. *In*: EVANS, D.H. **The physiology of fishes**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 1998. p.215-242.
- BIRD, S.; ZOU, J.; WANG, T.; MUNDAY, B.; CUNNINGHAM, C.; SECOMBES, C.J. Evolution of interleukin-1. **Cytokine e Growth Factor Reviews**. v. 13, p. 483-502, 2002.
- BRATTGJERD, S.; EVENSEN, O. A sequential light microscopic and ultrastructural study on the uptake and handling of *Vibrio salmonicida* in the head kidney phagocytes

of experimentally infected Atlantic salmon, *Salmo salar* L. **Veterinary Pathology**, v. 33, p. 55–65. 1996.

CAVALCANTE, R. B. **Utilização de imunostimulantes em tilápia-do-nilo**: . 2015. 120 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura e Pesca) – Instituto de Pesca, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, São Paulo, 2015.

CARBALLO, C.; CASTRO, D.; BORREGO, J.J.; MANCHADO, M.; Gene expression profiles associated with lymphocystis disease virus (LCDV) in experimentally infected Senegalese sole (*Solea senegalensis*). **Fish and Shellfish Immunology**, v. 66, p. 129-139, 2017.

CASTRO, R.; COUSO, N.; OBACH, A.; LAMAS, J. Effect of diferente β -glucano on the respiratory burst of tubot (*Psetta máxima*) and gilthead seabream (*Spaurus aurata*) phagocytes. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 9, p. 529-541, 2002.

Chen, H.H.LIN, H.T. FOUNG, Y.F. LIN, J.H.Y The bioactivity of teleost IL-6: IL-6 protein in orange-spotted grouper (*Epinephelus coioides*) induces Th2 cell differentiation pathway and antibody production. **Developmental & Comparative Immunology**, v.38, n. 2, p. 285-294, 2012.

MESTECKY, J.; LAMM, M.E.; OGRA, P.; STROBER, W.; BIENENSTOCK J.; MCGHEE, J.; MAYER, L. *Mucosal Immunology*. 2. ed. San Diego: **Academic Press**, 1999. p. 43-64.

CRUVIEL, W. M.; JUNIOR, D. M.; ARAÚJO, J. A .P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S.; SILVA, N. P.; ANDRADE, L. E. C.; Sistema imunitário: parte I: fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010.

CUESTA, A.; MESEGUER, J.; ESTEBAN, M. A. Levamisole is a potent enhancer of gilthead sea bream natural cytotoxic activity. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 89, p. 169–174, 2002.

DALMO, R. A.; INGEBRIGTSEN, K.; BOGWALD, J. Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). **Journal of Fish Disease**, v. 20, p. 241-273, 1997.

DANILOVA, N. The immunoglobulin heavy-chain locus in zebrafish: identification and expression of a previously unknown isotype, immunoglobulin. **Nature Immunology**, v.6, n.3, p.295-302, 2005.

DAVIDSON, G.A.; ELLIS, A. E.; SECOMBES, C.J. Route of immunization influences the generation of antibody secreting cells in the gut of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Developmental and Comparative Immunology**, v.17, p.373–376, 1993.

DAWOOD, A. O. M.; ABDO, S.E.; GEWAILY, M.; MOUSTAFA, E. M.; MOUSTAFA, S. S.; EL-KADER, M. F. A.; HAMOUDA, A. H.; OMAR, A. A.; ALWAKEEL, R. A. The influence of dietary β -glucan on immune, transcriptomic, inflammatory and histopathology disorders caused by deltamethrin toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish and Shellfish Immunology**, v. 98, p. 301-311, 2020.

ELLIS, A. E. Innate host defense mechanisms of fish against viruses and bacteria. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 25, n. 8, p. 827-839, 2001.

ELLIS, A. E. Immunity to bacteria in fish. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 9, p. 291–308, 1999.

- ESTEBAN, M. A.; CUESTA, V. M.; ORTUÑO, J.; MESEGUER, J. Effects of injecting chitin particles on the innate immune response of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). **Fish and Shellfish Immunology**, v. 10, p. 543-554, 2000.
- FAIRBROTHER, A.; SMITS, J.; GRASMAN, K. Avian immunotoxicology. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 7, n. 2, p. 105-137, 2010.
- FANGNING, X.; XU, C.; XIAO, S.; LU, M.; LIMBU, S.M.; WANG, X.; DU, Z.; QIN, J.G.; CHEN, L. Effects of α -lipoic acid on growth performance, body composition, antioxidant profile and lipid metabolism of the GIFT tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed high-fat diets. **Aquaculture nutrition**, v. 25, p. 585-596, 2019.
- FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.
- FIGUEIRAS, A.; DOMENECH-MASSONS, J. M.; Cadarso C. Regression models: calculating the confidence interval of effects in the presence of interactions. **Statistics in Medicine**, v. 17, p. 2099-2105, 1998.
- FIGUEIREDO H. C. P. Streptococcus agalactiae associado à meningoencefalite e infecção sistêmica em tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*). no Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 4, 2006.
- GALLANI, S. U. **Infecção experimental de tambaqui (*Colossoma macropomum*) por *Aeromonas hydrophila***: avaliação de antimicrobianos e da resposta imune do hospedeiro. 157 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. São Paulo, 2019.
- GALINDO-VILLEGAS, J; HOSOKAWA, H. **Immunostimulants**: towards temporary prevention of diseases in marine fish. México: Researchgate, 2004. p. 273-319.
- GARCIA, F. **Suplementação alimentar com 'beta'-glucano e mananoligossacarídeo para tilápias do Nilo em tanques-rede**. 2008. xi, 100 f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aqüicultura, 2008.
- GATLIN, C. L.; PIEPER, R.; HUANG, S. T.; MONGODIN, E.; GEBREGEORGIS, E.; PARMAR, P. P.; CLARK, D. J.; ALAMI, H.; PAPAIZISI, L.; FLEISCHMANN R. D.; GILL, S. R.; PETERSON, S. N. Proteomic profiling of cell envelope-associated proteins from *Staphylococcus aureus*. **Wiley Online Library: Proteomics and Systems Biology**, v. 6, n. 5, p. 1530-1549. 2006.
- GOLDSBY, R. E.; HAYS, L. E.; CHEN, X.; OLMSTED, E. A.; SLAYTON, W. B.; SPANGRUDE, G. J.; PRESTON, B. D. High incidence of epithelial cancers in mice deficient for DNA polymerase δ proofreading. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 99, n. 24, p.15560-15565, 2002.
- GOODRIDGE H. S.; REYES, C. N.; BECKER, C. A.; KATSUMOTO, T. R.; MA, J.; WOLF, A. J.; BOSE, N.; CHAN, A. S. H.; MAGEE, A. S.; DANIELSON, M. E.; WEISS, A.; VASILAKOS, J. P.; UNDERHILL, D. M. Activation of the innate immune receptor Dectin-1 upon formation of a “phagocytic synapse”. **Nature**, v. 472, p. 471–475, 2011.
- GUARDIOLA, F.A.; CUARTERO, M.; COLLADO-GONZÁLEZ, M.D.M.; BAÑÓS, F.G.D.; CUESTA, A.; MORIÑIGO, M.A.; ESTEBAN, M. A. Terminal carbohydrates abundance, immune related enzymes, bactericidal activity and physico-chemical parameters of the Senegalese sole (*Solea senegalensis*, Kaup) skin mucus. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 60, p. 483-491, 2017.

- HALWART, M.; SOTO, D.; ARTHUR, J.R. (ed.). **Cage aquaculture**: regional reviews and global overview. Roma: FAO, 2007. 241p. (Fisheries Technical Paper, 498).
- HAKYA, S. R.; LABH, S. N. Medicinal uses of garlic (*Allium sativum*) improves fish health and acts as an immunostimulant in aquaculture. **Biotechnology and Bioscience**, v.2, 2014.
- HANSAN, M. Tilápia conquista aquicultores e consumidores do mundo todo. São Paulo Revista. Canal Rural. 2018.
- HANSEN, J. D.; LANDIS, E. D.; PHILLIPS, R. B. Discovery of a unique Ig heavy-chain isotype (IgT) in rainbow trout: implications for a distinctive B cell developmental pathway in teleost fish. **Proceedings of the National Academic of Science of the Unites States of America**, v. 102, n. 19, p. 6919–6924, 2005.
- HARIKRISHNANA R.; BALASUNDARAM, C.; HEO, M. S. Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. **Aquiculture**, v. 317, p. 1-15, 2011.
- HIRONO, I.; NAM, B.H.; ENOMOTO, J.; UCHINO, K.; AOKI, T. Cloning and characterisation of a cDNA encoding Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* IgD. **Fish Shellfish Immunology**, v. 15, p.63–70, 2003.
- HOLLAND, M.C.H; LAMBRIS, J.D. The complement system in teleosts. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 12, n. 2, p. 399–420, 2002.
- HONG, FENG, H.; ZHOU, Z.; GHIRLANDO, R.; BAI, Y. Identification of Functionally Conserved Regions in the Structure of the Chaperone/CenH3/H4 Complex. **Journal of Molecular Biology**, 2013.
- HORDVIK, I. Identification of a novel immunoglobulin d transcript and comparative analysis of the genes encoding IgD in Atlantic salmon and Atlantic halibut. **Molecular and Immunology**, v. 39, p. 80-85, 2002.
- HORDVIK, I. Immunoglobulin Isotypes in Atlantic Salmon, *Salmo Salar*. **Biomolecules**, v. 5, p. 166-177, 2015.
- HOSOKAWA, N.; HARA, T.; KAIZUKA, T.; KISHI, C.; TAKAMURA, A.; MIURA, Y.; IMERA, S.I.; NATSUME, T.; TAKEHANA, K.; YAMADA, N.; GUAN, J.L.; OSHIRO, N.; MIZUSHIMA, N. Nutrient-dependent mTORC1 association with the ULK1– Atg13– FIP200 complex required for autophagy. **Molecular biology of the cell**, v. 20, n. 7, p. 1981-1991, 2009.
- ISPIR, U.; DORUCU, M. A study on the effects of levamisole on the immune system of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science**, v. 29, p. 1169–1176, 2005.
- JAEHRIG, S. C.; ROHN, S.; KROH, L.; WILDENAUER, F.; Antioxidative activity of (1-3), (1-6)- β -D-glucan from *Saccharomyces cerevisiae* grown on different media. **LWT. Food Science and Technology**, v. 41, p. 868–877, 2008.
- KARAN, S.; DASH, P.; KAUSHIK, H.; SAHOO, P.K.; GARG, L.C.; DIXIT, A. Structural and functional characterization of recombinant interleukin-10 from Indian major carp *Labeo rohita*. **Journal of Immunology Research**, p.1-12. 2016.
- KATO, G.; KONDO, H.; AOKI, T.;HIRONO, I. BCG vaccine confers adaptive immunity against *Mycobacterium* sp. infection in fish. **Developmental Comparative Immunology**, v. 34, p. 133-140, 2010.

KLEIN, J.; SATO, A.; NIKOLAIDIS, N. MHC, TSP, and origin of species: from immunogenetics to evolutionary genetics. **Annual Review of Genetics**, v. 41, p. 281-304. 2007.

KREUTZ R.; PERSSON, P. B.; KUBITZA, D.; THELEN, K.; HEITMEIER, S.; SCHWERS, M.B.; HEMMRICH. Dissociation between the pharmacokinetics and pharmacodynamics of once-daily rivaroxaban and twice-daily apixaban: a randomized crossover study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 5, n. 10, p. 2017-2028,2017.

LEIRA, M. H.; LAGO, A. A.; VIANA, J. A.; CUNHA, L. T.; MENDONÇA.; FREITAS, R. T. F.. As principais doenças na criação de tilápias no Brasil: revisão de literatura. **Nutri-time**, v. 14, n. 2, p 1-15, 2017.

LINDQUIST, S. The heat-shock response:ann. ret'. **Biochem.Molecular Cell.**, v. 55, p.1151-1191,1986

LOVOLL, M.; FISCHER, U.; MATHISEN, G. S.; BOGWALD, J. The C3 subtypes are differentially regulated after immunostimulation in rainbow trout, but head kidney macrophages do not contribute to C3 transcription, **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 117, n. 2007, p. 284–295, 2007.

MAGNADOTTIR, B.; JÓNSDÓTTIR, H.; HELGASON, S.; BJÖRNSSON, B.; JORGENSEN, T.O.; PILSTRÖM, L. Humoral immune parameters of Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). II. The effects of size and gender under different environmental conditions. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 122B, p. 181-188, 2006.

MARTINS, G. B.; TAROUCO, F.; ROSA, C.E.; ROBALDO, R.B. The utilization of sodium bicarbonate, calcium carbonate or hydroxide in biofloc system: water quality, growth performance and oxidative stress of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquiculture**, v. 468, p. 10-17, 2017.

MEHRABIA, Z.; FIROUZBAKHSH, F.; RAHIMI-MIANJI, G.; PAKNEJAD, H. Immunity and growth improvement of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed dietary nettle (*Urtica dioica*) against experimental challenge with *Saprolegnia parasitica*. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 104, p. 74-82,2020.

MEENA, D. K.; DAS, P.; KUMAR, S.; MANDAL, S. C.; PRUSTY, A. K.; SINGH, S. K., AKHTAR, M. S.; BEHERA, K.; PAL, A. K.; MUKHERJEE, S. C. Beta-glucan: an ideal immunostimulant in 326 aquaculture (a review). **Fish Physiology Biochemistry**, v. 39, p. 431-457, 2013.

MESEGUER, J; ESTEBAN, A. M.; LOPEZ-RUIZ, A.; BIELEX, E. Ultrastructure of nonspecific cytotoxic cells in teleosts. I. Effector-target cell binding in a marine and a freshwater species (seabream: *Sparus aurata* L, and carp *Cyprinus carpio* L). **The Anatomical Record**, v. 239, p. 468-474, 1994.

MIEST, J. J.; FALCO, A.; PIONNIER, N. P. M.; IRNAZAROW, I.; WILLIAMS, G. T.; HOOLE, D. The influence of dietary beta-glucan, PAMP exposure and *Aeromonas salmonicida* on apoptosis modulation in common carp (*Cyprinus carpio*). **Fish and Shellfish Immunology**, v. 33, p. 846-856, 2012.

MISRA, C. K.; DAS, B. K.; MUKHERJEE, S. C.; PATTNAIK, P. Effect of multiple injections of β -glucan on non-specific immune response and disease resistance in *Labeo rohita* fingerlings. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 20, p. 305-19, 2006.

- NASCIMENTO, D. S. 417 Molecular cloning and expression analysis of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) tumor necrosis factor- α (TNF- α), **Fish and Shellfish Immunology**, v. 23, n. 2007, p. 701-710, 2007
- NOVAK, M.; VETVICKA, V. β -Glucans, History, and the Present: Immunomodulatory Aspects and Mechanisms of Action. **Journal of Immunotoxicology**, v.5, p. 47-57, 2008.
- NGUYEN, H. T.; NGUYEN, T. T. T.; TSAI, M. A.; ZHEN, E. Y.; WANG, P. C.; CHEN, CHEN, S. C. A formalin-inactivated vaccine provides good protection against *Vibrio harveyi* infection in orange-spotted grouper (*Epinephelus coioides*), **Fish and Shellfish Immunology**, v. 65, p. 118-126, 2017.
- NGUYEN, H. T.; NGUYEN, T. T. T.; WANG, Y. T.; WANG, P. C. Effectiveness of formalin-killed vaccines containing CpG oligodeoxynucleotide adjuvants against *Vibrio harveyi* in Orange-spotted grouper. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 68, p. 124-131, 2017.
- PENG, M. Expression of a novel complement C3 gene in the razor clam *Sinonovacula constricta* and its role in innate immune response and hemolysis. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 73, p. 184-192, 2017.
- PETIT, J.; WIEGERTJES, G. F. Long-lived effects of administering β -glucans: Indications for trained immunity in fish. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 64, p. 93-102, 2016.
- PFAFFL, M. W. A new mathematical model for relative quantification in real-time qPCR-RT. **Nucleic Acids Research**, v. 29, n. 9, p. 2002-2007, 2001.
- PITCLLA, A. M.; MENDES, C. G. F.; MENDES, T. F, Imunoprofilaxia da hepatite B. *In*: MENDES, T. F.; PITELLA, A. M. **Recentes avanços em hepatites**. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1993. p.183-187.
- PISCICULTURA brasileira produziu 722.560 toneladas em 2018, segundo levantamento da peixe br. São Paulo. 2019
- PRESS, C. M. C. L.; EVENSEN, O. The morphology of the immune system in teleost fishes. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 9, p. 309–318, 1999.
- RANZANI-PAIVA, M. J. T.; PÁDUA, S. B.; TAVARES-DIAS, M.; EGAMI, M. I. **Métodos para análise hematológica em peixes**. São Paulo: [s.n.], 2013. 140 p. [Disponível em Scielo Books].
- RAUTA, P. R.; SAMANTA, M.; DASH, H. R.; NAYAK, B.; DAS, S. Toll-like receptors (TLRs) in aquatic animals: signaling pathways, expressions and immune responses. **Immunology Letters**, v. 158, p. 14–24, 2014.
- REBOUÇAS, E.; COSTA, J. J. N.; PASSOS, M. J.; PASSOS, J. R. S.; HURK, R. V. D.; SILVA, J. R. V. Real time PCR and importance of housekeeping genes for normalization and quantification of mRNA expression in different tissues. **Engineering, Technology and Techniques**, Curitiba, v. 56, n. 1, p.31 2013.
- RODRIGUES, F. S.; CHAGAS, S. R.; ROCHA, M. C. V.; NASCENTE, E.P. Sistema imune inato de peixes e o uso do alho como imunoestimulante: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, e152943014, 2020

- ROSS, D. A.; WILSON, M. R.; MILLER, N. W.; CLEM, L. W.; WARR, G. W. *et. al.* Evolutionary variation of immunoglobulin m heavy chain RNA processing pathways: origins, effects, and implications. **Immunology Reviews**, v.166, p.143–151, 1998.
- SABAT R.; GRUETZ, G.; WARSZAWSKA, K.; KIRSCH, S.; WRITE, E.; WOLK, K.; GEGIMAT, J. Biology of interleukin-10. **Cytokine e Growth Factor Reviews**. v..21, p. 331-344, 2010.
- SAURABH, S. H.; SAHOO, P. K. Lysozyme: an important defence molecule of fish innate immune system. **Aquaculture Research**, v. 39, n. 3, p. 223-239, 2008.
- SAVAN, R.; IGAWA, D.; SAKAI, M. Cloning, characterization and expression analysis of interleukin-10 from the common carp, *Cyprinus carpio* L. **European Journal of Biochemistry**, p. 4647-4654, 2003.
- SEBASTIÃO, F. A.; FURLAN, L.R.; HASHIMOTO, D.T.; PILARSKI, F. Identification of Bacterial Fish Pathogens in Brazil by Direct Colony PCR and 16S rRNA Gene Sequencing. **Advances in Microbiology**, v. 5, n. 6, 2015.
- SECOMBES, C.J.;CHAPPELL. The nonspecific immune system: cellular defenses. *In*: IWAMA, G: NAKANISHI, T. (Ed.). **The fish immune system**. London: Academic Press, 1996. p. 95-103.
- SECOMBES, C. J.; WANG, T.; BIRD, S. The interleukins of fish. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 35, n. 12, p. 1336-1345, 2011.
- SHAKYAM, R. S.; LABH, S. N. Medicinal uses of garlic (*Allium sativum*) improves fish health and acts as an immunostimulant in aquaculture. **European Journal of Biotechnology and Bioscience**, v. 2, n. 4, p. 44-47, 2014.
- SHOEMARKER, P. J.; EICHHOLZ, M.; KIM, E.; WRIGLEY, B. Individual and routine forces in gatekeeping. **Journalism and Mass Communication Quarterly**, v. 78, n. 2, p. 233-246, 2001.
- SINYAKOV, M. S. M.; DROR, H. M.; ZHEVELEV, S.; MARGEL, R. R. Avtalion, Natural antibodies and their significance in active immunization and protection against a defined pathogen in fish. **Vaccine**, v. 20, p. 3668-3674, 2002.
- STIER, H.; EBBESKOTTE, V.; GRUENWALD, J. Immune-modulatory effects of dietary Yeast Beta-1,3/1,6-D-glucan. **Nutrition Journal**, n. 38, 2014.
- SOUSA, A. D. L.. **Mananoligossacarídeo e β -glucano na suplementação dietária para juvenis de tilápia-do-nilo mantidos em tanques-rede**. 2010. 42 f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2010
- SOUZA, E. M.; SOUZA, R. C.; MELO, J. F. B.; COSTA, M. M.; SOUZA, A. M.; COPATTI, C. E. Evaluation of the effects of *Ocimum basilicum* essential oil in Nile tilapia diet: growth, biochemical, intestinal enzymes, haematology, lysozyme and antimicrobial challenges. **Aquiculture**, v. 504, n. 15, p. 7-12, 2019.
- TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária: uma introdução**. São Paulo: Roca, 2002. 532 p. (Pesquisa veterinária Brasileira).
- TORROBA, M.; ZAPATA, A. G. Aging of the vertebrate immune system. **Microscopy Research Technology**, v. 62, p. 477-481, 2003.
- URBINATI, E. C.; CARNEIRO, P. C. F. Práticas de manejo e estresse dos peixes em piscicultura. *In*: CYRINO, J. E. P. (ed.). **Tópicos especiais em piscicultura de água**

doce tropical intensiva. São Paulo: TecArt; Sociedade Brasileira de Aqüicultura e Biologia Aquática, 2004. p. 171-194.

VALLADÃO, G. M. R.; GALLANI, S. U.; PILARSKI, F. I. South American fish for continental aquaculture. **Aquaculture**, v. 10, p. 351-369, 2018.

VALLEJOS-VIDA, E.; REYES-LÓPEZ, F.; TELES, M.; MACKENZIE. The response of fish to immunostimulant diets. **Imunologia de mariscos e peixes**, v. 56, p. 34-69, 14 set. 2006.

VAN-BEEK, J.; ELWARD, K.; GASQUE, P. Activation of complement in the central nervous system. **The New York Academy Of Science**, v. 992, n. 1, p. 56-71. 2006.

VICENTE, I. S. T.; ELIAS, F.; FONSECA-ALVES, C.E. Prospects of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) production in Brazil. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 37, n.4, 2014

VIZONI, S. L.; LIEBER, S. R.; SOUZA, C. A.; SELL, A. M.; VISENTAINER, J. E. L. Papel das citocinas na imunopatogênese da doença do enxerto contra o hospedeiro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 142-152, 2008.

WANG, M.; LU, M. X. Tilapia polyculture: a global review. **Aquaculture Research**, v. 47 p. 2363–2374, 2016.

WANG, P. IL-16 induces intestinal inflammation via PepT1 upregulation in a pufferfish model: new insights into the molecular mechanism of inflammatory bowel disease. **The Journal of Immunology**, v. 191, p. 1413-1427, 2013.

WEI, S. C.; DUFFY, C. R.; ALLISON, J. P. Fundamental mechanisms of immune checkpoint blockade therapy. **Cancer Discovery**, v. 8, p. 1069-1086, 2018.

WEI, P.; ZHU, K.; CAO, J.; DONG, Y.; LI, M.; SHEN, X.; DUAN, Z.; LI, C. The inhibition mechanism of the texture deterioration of tilapia fillets during partial freezing after treatment with polyphenols. **Food Chemistry**, v. 335, 2021.

WHITTINGTON R.; LIM, C.; KLESZIUS, P. H. Effect of dietary h-glucan levels on the growth response and efficacy of *Streptococcus iniae* vaccine in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Aquaculture**, v. 248, p. 217-225, 2005.

XIAO-LI, K.; ZHANG, D. F.; LI, Q. Y.; LIU, Z. G.; GAO, F. Y.; LU, M. X.; YANG, H. Digital gene expression analysis in the liver of ScpB-vaccinated and *Streptococcus agalactiae*-challenged Nile tilapia. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 94, p. 249-257, 2019.

ZHANG, N. ZHANG, X. J.; CHEN, D. D.; SUNYER, J. O.; ZHANG, Y. A. Molecular characterization and expression analysis of three subclasses of IgT in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Developmental & Comparative Immunology**, v. 70, p. 94–105, 2017.

ZHAO, X.; FINDLY, R. C.; DICKERSON, H. W. Cutaneous antibody-secreting cells and B cells in a teleost fish. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 32, p. 500–508, 2008.

ZHU J. J. Transcriptômica análise de perfil de tilápia (*Oreochromis Niloticus*) após streptococcus agalactiae desafio. **Fish and Shell Fish Immunology**, v. 62, p. 202–212, 2017.

ZHU, W. Astragalus polysaccharides, chitosan and poly(I:C) obviously enhance inactivated *Edwardsiella ictaluri* vaccine potency in yellow catfish *Pelteobagrus fulvidraco*. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 87,p. 379-385, 2019.

ZOU, J. SECOMBES, C. J. Teleost fish interferons and their role in immunity. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 35, n. 12, p. 1376-1387,2011.