

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 02/08/2024.

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

Basia Schlichting Moromizato

Zootecnista

**EFEITO DO B-GLUCANO NO SISTEMA ANTIOXIDANTE DE
TILÁPIAS DO NILO (*OREOCHROMIS NILOTICUS*)
SUBMETIDOS AO TRICLORFON.**

Dracena

2023

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

Basia Schlichting Moromizato

Zootecnista

**EFEITO DO B-GLUCANO NO SISTEMA ANTIOXIDANTE DE
TILÁPIAS DO NILO (*OREOCHROMIS NILOTICUS*)
SUBMETIDOS AO TRICLORFON.**

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.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Jaqueline Dalbello Biller

Dracena

2023

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

M828e

Moromizato, Basia Schlichting.

Efeito do β -glucano no sistema antioxidante de tilápias do nilo (*Oreochromis niloticus*) submetidos ao Triclorfon / Basia Schlichting Moromizato. -- Dracena: [s.n.], 2023.

100 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2023.

Orientadora: Jaqueline Dalbello Biller

1. Aquicultura. 2. Compostos organofosforados. 3. Estresse oxidativo. I. Título.

Bibliotecário Fábio S. Rosas
CRB 8/6665

IMPACTO ESPERADO NA SOCIEDADE

O impacto esperado na sociedade desse trabalho está relacionado à gestão da tilapicultura no Brasil. Ao compreender os mecanismos de defesa imunológica dos peixes, especialmente diante de desafios como doenças infecciosas e o uso de compostos químicos na aquicultura, a pesquisa contribui para práticas mais sustentáveis. Isso pode resultar em melhorias na prevenção e tratamento de doenças, reduzindo a mortalidade dos peixes e minimizando as perdas econômicas associadas à aquicultura. Além disso, ao explorar imunostimulantes como o β -glucano, a pesquisa pode influenciar as práticas de manejo, promovendo a saúde dos organismos aquáticos e, por extensão, a segurança alimentar e a economia associada à produção de tilápias no Brasil.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA
DISSERTAÇÃO:

**"Efeito do β -glucano no sistema antioxidante de tilápias
do Nilo (*Oreochromis niloticus*) submetidos ao
triclorfon."**

AUTORA: BASIA SCHLICHTING MOROMIZATO

ORIENTADORA: JAQUELINE DALBELLO BILLER

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciência e
Tecnologia Animal, pela Comissão Examinadora:



Documento assinado digitalmente
JAQUELINE DALBELLO BILLER
Data: 28/08/2023 15:22:04-0100
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Profa. Dra. JAQUELINE DALBELLO BILLER (Participação presencial)
Departamento de Produção Animal - DPA / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de
Dracena - FCAT
- UNESP

Profa. Assoc. VALQUÍRIA CAÇÃO CRUZ-POLYCARPO (Participação presencial)
Departamento de Produção Animal - DPA / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de
Dracena - FCAT
- UNESP



Documento assinado digitalmente
JULIANA ANTUNES GALVÃO
Data: 28/08/2023 14:41:34-0100
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

Professora Doutora JULIANA ANTUNES GALVÃO (Participação Virtual)
Depto de Agroindústria Alimentos e Nutrição / ESALQ - USP

Dracena, 02 de agosto de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

BASIA SCHLICHTING MOROMIZATO – Nascida em Campinas, SP no dia 23 de maio de 1993. No ano de 2021 concluiu sua graduação em Zootecnia na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – UNESP – Campus de Dracena. Durante sua graduação fez parte de diversos projetos, realizou cursos na área de piscicultura, participou de vários congressos e desenvolveu uma iniciação científica intitulada “Efeitos do desafio sub-letal com triclorfon sobre a produção de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e glutathione (GSH) em músculo de tilápia, *Oreochromis niloticus*.” realizada sob orientação da Prof^a Dr^a Jaqueline Dalbello Biller. Em agosto de 2021 iniciou o Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Animal na Faculdade de Ciência Agrárias e Tecnológicas – UNESP, Campus de Dracena, com bolsa financiada pela CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), sendo que em 2023 submeteu sua dissertação à banca examinadora.

DEDICATÓRIA

À minha mãe Silzeth Schlichting, que sempre se sacrificou por mim e que me incentivou. Soube ser minha mãe, meu pai, minha melhor amiga, minha professora e minha companheira mesmo que de longe. Pelo exemplo de carinho, de dedicação, inteligência e felicidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por não me deixar fraquejar perante os desafios que a vida nos impõe.

A minha mãe, que é meu alicerce, que mesmo de longe me enviava força e incentivo.

A Margot (minha border collie) por todo apoio emocional, amor e felicidade incondicional.

A Prof. Dra. Jaqueline Dalbello Biller por toda orientação, oportunidade e paciência, que serviram como pilares de sustentação para a conclusão deste trabalho. E mais do que toda orientação acadêmica, agradeço pela amizade e pelo carinho comigo todos esses anos.

A Prof. Dra. Camino Fierro-Castro por todo auxílio, sendo sempre muito atenciosa e amorosa, por toda ajuda prestada a mim mesmo estando longe fisicamente.

Ao LIA - Laboratório de Imunologia Animal da Unesp Dracena, por toda ajuda nos projetos e pelas longas horas de coletas e análises, pelo apoio e amizade, ao pessoal (Ingrid, Flaviane, Simone, Camila, Felipe, Thais e Prof^a Jaqueline).

Ao Prof. Dr. Fábio E. Mingatto pelo uso dos equipamentos e disponibilidade do LaBMet - Laboratório de Bioquímica Metabólica e Toxicológica da Unesp Dracena.

A Prof. Dra. Flávia Thomaz Verechia Rodrigues pelo uso dos equipamentos, reagentes e disponibilidade do L@mpe – Laboratório de Morfofisiologia da Placenta e Embrião da Unesp Dracena, por todo auxílio científico à minha pesquisa.

Aos Professores Dr. Alexandre Ninhaus Silveira e Dr. Celso Tadao Miasaki por sempre serem tão atenciosos e solícito comigo. A todas as suas considerações na qualificação.

À minha amiga Maria Júlia Von Stein dos Santos (in memória), que me ajudou em todo o processo do trabalho, que foi capaz de suportar todos os meus momentos de estresse durante o projeto, pelo companheirismo, os incentivos, os momentos de risadas e descontrações, as “jantinhas” especiais preparadas na nossa casa após longos períodos na faculdade fazendo coletas e análises. Você foi única, minha eterna gratidão minha amiga.

Aos pais da Maria Júlia (Fabrício e Eliane) e todos os seus familiares, por toda ajuda, carinho e conselhos que foram essenciais para o processo do luto e enfrentamento dessa jornada.

A Ayme por todo apoio, ombro amigo, choros, risadas, você apareceu no momento que eu realmente precisava, obrigada por cuidar de mim e dar continuidade ao nosso lar.

Aos meus melhores amigos Mariana Kontz, Beatriz Queiroz, Alice Helena, Victor Sotto e Caroline Ávila por sempre continuarem me apoiando e me incentivando, e principalmente por todos os conselhos levados a mim, todos os momentos de descontração que sempre foram importantíssimos para mim.

Agradecimento especial para a Edna Sayuri, Arianne C. da Silva, Heloísa e ao Fábio Rosas, por todo apoio e carinho, pela paciência e conselhos, por toda ajuda burocrática e técnica durante todos esses anos.

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

A todos que direta e indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

Arthur Schopenhauer

Comissão de Ética no Uso de Animais

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada "Efeito do B-glucano sobre a imunidade da mucosa: produção de compostos humorais de defesa no muco de tilápias e análise do transcriptoma de citocinas pró-inflamatórias no GALT das brânquias e intestino" (EFFECT OF B-GLUCAN ON MUCOSAL IMMUNITY: PRODUCTION OF DEFENSE HUMORAL COMPOUNDS IN TILAPIA MUCUS AND ANALYSIS OF THE TRANSCRIPTOME OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN GALT OF GILLS AND INTESTINES), registrada com o nº 17/2022 – 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** – 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 **21/07/2022**.

Dracena, 21 de julho de 2022.



Prof. Dr. Paulo Renato Matos Lopes

Vice-Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas - DTA

Rod. Conte. João Ribeiro de Barros, km 855- Bairro das Antas – CEP: 17900-000 – Dracena/SP - Brasil
Tel. (18) 3621-8200 – www.dracena.unesp.br – academico@dracena.unesp.br

RESUMO

A expansão da tilapicultura nas últimas décadas posicionou o Brasil como o quarto maior produtor global de tilápias (*Oreochromis niloticus*). O aumento das doenças infecciosas devido à intensificação aquícola despertou um interesse crescente na compreensão dos mecanismos de defesa desses organismos. O estudo do sistema imunológico em peixes é de grande importância global, pois permite a prevenção e tratamento dessas doenças, minimizando a mortalidade e as perdas econômicas associadas. Nesta pesquisa, o objetivo foi avaliar o potencial do β -glucano, um imunostimulante amplamente utilizado e investigado em peixes, em relação ao sistema imunológico, particularmente quando administrado após uma dose sub-letal de triclorfon, um composto organofosforado usado para combater parasitas em aquicultura. O estudo avaliou o estresse oxidativo no tecido do fígado da tilápia-do-Nilo, medindo a expressão de genes como proteína de choque térmico (HSP70), catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR) e glutathione-S-transferase (GST- α), além de analisar as respostas antioxidantes enzimáticas de CAT, SOD e GPx, o desempenho de crescimento e parâmetros hematológicos. Os resultados mostraram que o consumo alimentar expressou diminuição nos animais que não foram expostos ao triclorfon aos 37 dias, enquanto a conversão alimentar foi maior nos animais que sofreram exposição ao triclorfon nesse período. Peixes alimentados com β -glucano por 37 dias, apresentaram aumento da SOD, indicando possível situação de estresse oxidativo. Já nos peixes alimentados com β -glucano por 22 dias e aqueles que foram expostos ao triclorfon apresentaram maior GR. Não houve diferença significativa na expressão do gene CAT e GST α . A expressão relativa do gene GPx foi menor nos animais alimentados com β -glucano não expostos ao triclorfon. O gene HSP70 mostrou uma maior expressão relativa nos animais alimentados com β -glucano aos 22 dias, mas uma menor expressão nos animais alimentados com β -glucano e que não foram expostos ao triclorfon. O uso do β -glucano induziu alterações significativas nas respostas antioxidantes no fígado, com a atividade hepática da CAT e do GPx sendo maior aos 37 dias nos animais alimentados com β -glucano, enquanto a atividade hepática do SOD foi maior aos 22 dias nesses animais. O uso do β -glucano elevou os níveis de leucócitos, trombócitos, linfócitos, eosinófilos, neutrófilos e monócitos. Esses resultados sugerem que o uso do β -glucano pode promover melhorias consideráveis nas respostas antioxidantes e no estresse oxidativo em tilápias-do-Nilo.

Palavras-chave: Aquicultura. Compostos organofosforados. Estresse oxidativo.

ABSTRACT

The expansion of tilapia farming in recent decades has positioned Brazil as the fourth largest global producer of tilapia (*Oreochromis niloticus*). The increase in infectious diseases due to aquaculture intensification has sparked a growing interest in understanding the defense mechanisms of these organisms. The study of the immune system in fish is of great global importance, as it allows the prevention and treatment of these diseases, minimizing mortality and associated economic losses. In this research, the objective was to evaluate the potential of β -glucan, a widely used immunostimulant investigated in fish, in relation to the immune system, particularly when administered after a sub-lethal dose of trichlorfon, an organophosphate compound used to combat parasites in aquaculture. The study evaluated oxidative stress in Nile tilapia liver tissue, measuring the expression of genes such as heat shock protein (HSP70), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR) and glutathione-S-transferase (GST- α), in addition to analyzing the enzymatic antioxidant responses of CAT, SOD and GPx, growth performance and hematological parameters. The results showed that food consumption decreased in animals that were not exposed to trichlorfon at 37 days, while feed conversion was higher in animals that were exposed to trichlorfon during this period. Fish fed with β -glucan for 37 days showed an increase in SOD, indicating a possible situation of oxidative stress. Fish fed with β -glucan for 22 days and those exposed to trichlorfon showed higher GR. There was no significant difference in CAT and GST α gene expression. The relative expression of the GPx gene was lower in animals fed with β -glucan not exposed to trichlorfon. The HSP70 gene showed a higher relative expression in animals fed with β -glucan at 22 days, but a lower expression in animals fed with β -glucan and that were not exposed to trichlorfon. The use of β -glucan induced significant changes in antioxidant responses in the liver, with hepatic CAT and GPx activity being greater at 37 days in animals fed with β -glucan, while hepatic SOD activity was greater at 22 days in these animals. The use of β -glucan increased the levels of leukocytes, thrombocytes, lymphocytes, eosinophils, neutrophils and monocytes. These results suggest that the use of β -glucan can promote considerable improvements in antioxidant responses and oxidative stress in Nile tilapia.

Keywords: Aquaculture. Organophosphorus compounds. Oxidative stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. - EXEMPLAR DE TILÁPIA-DO-NILO (OREOCHROMIS NILOTICUS)	26
FIGURA 2 - ESTRUTURA QUÍMICA DO TRICLORFON.....	27
FIGURA 3 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE SOD EM FÍGADO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO, POR RT-PCR.....	69
FIGURA 4 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE SOD EM FÍGADO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	69
FIGURA 5 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE GPX EM FÍGADO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	70
FIGURA 6 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE CAT EM FÍGADO DE TILÁPIA ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	70
FIGURA 7 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE GR EM FÍGADO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	71
FIGURA 8 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE GR EM FÍGADO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	71
FIGURA 9 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE GSTA EM FÍGADO DE TILÁPIA ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	72
FIGURA 10 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE HSP70 EM FÍGADO DE TILÁPIA ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	72
FIGURA 11 - EXPRESSÃO RELATIVA DO GENE HSP70 EM FÍGADO DE TILÁPIA ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON, POR RT-PCR.	73
FIGURA 12 - RBC ($\times 10^6 \text{MM}^{-3}$) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON. .	73
FIGURA 13 - PARÂMETROS DE ERITROBLASTO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	74
FIGURA 14 - PARÂMETROS DE LEUCÓCITO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO EM DIFERENTES TEMPOS.	75
FIGURA 15 - PARÂMETROS DE LEUCÓCITO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS EM DIFERENTES TEMPOS E EXPOSTAS COM TRICLORFON.	75
FIGURA 16 - PARÂMETROS DE LEUCÓCITO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	76
FIGURA 17 - PARÂMETROS DE TROMBÓCITO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	76
FIGURA 18 - PARÂMETROS DE LINFÓCITO (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	77
FIGURA 19 - PARÂMETROS DE NEUTRÓFILOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	77

FIGURA 20 - PARÂMETROS DE NEUTRÓFILOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO EM DIFERENTES TEMPOS.	78
FIGURA 21 - PARÂMETROS DE NEUTRÓFILOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS EM DIFERENTES TEMPOS E EXPOSTAS COM TRICLORFON.	78
FIGURA 22. PARÂMETROS DE MONÓCITOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	79
FIGURA 23. PARÂMETROS DE MONÓCITOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO EM DIFERENTES TEMPOS.	80
FIGURA 24. PARÂMETROS DE EOSINÓFILOS (μL^{-1}) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	80
FIGURA 25. PARÂMETROS DE VCM (FL) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	81
FIGURA 26. PARÂMETROS DE HCM (PG/CÉLULA) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS EM DIFERENTES TEMPOS E EXPOSTAS COM TRICLORFON.	81
FIGURA 27. PARÂMETROS DE CHCM (G/DL) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO EM DIFERENTES TEMPOS.	82
FIGURA 28. PARÂMETROS DE CHCM (G/DL) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	82
FIGURA 29. ATIVIDADE HEPÁTICA DA ENZIMA DA CATALASE (MÉDIAS $\pm$ EP, N=12) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.....	83
FIGURA 30. ATIVIDADE HEPÁTICA DA ENZIMA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE (MÉDIAS $\pm$ EP, N=12) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON	84
FIGURA 31. ATIVIDADE HEPÁTICA DA ENZIMA DA GLUTATIONA PEROXIDASE (MÉDIAS $\pm$ EP, N=12) DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS COM TRICLORFON.	84

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PRINCIPAIS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E SUAS ATIVIDADES.	34
TABELA 2 - ENZIMAS DO SISTEMA ANTIOXIDANTE, SUA AÇÃO BIOLÓGICA E SEUS PRINCIPAIS LOCAIS DE AÇÃO.	34
TABELA 3 - FORMULAÇÃO DA RAÇÃO DA DIETA CONTROLE E COM B-GLUCANO.....	60
TABELA 4 - SEQUÊNCIA DE PRIMERS ESPECÍFICOS DAS CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS, FATORES DE TRANSCRIÇÃO E MARCADORES CELULARES USADOS PARA AMPLIFICAÇÃO DOS RNAS TRANSCRITOS EXTRAÍDOS DO FÍGADO DA TILÁPIA-DO-NILO DO EXPERIMENTO.	64
TABELA 5 - DESEMPENHO ZOOTÉCNICO DE TILÁPIAS ALIMENTADAS COM B-GLUCANO E EXPOSTAS AO PRAGUICIDA TRICLORFON.	68

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

18S rRNA	Proteína ribossomal 18S
AChE	Acetilcolinesterase
ANOVA	Análise de variância
C	Dieta controle
CA	Conversão alimentar aparente
CAT	Catalase
CGE	Célula granulocítica especial
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
ChE	Colinesterases
CL ₅₀	Concentração letal
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CT	Comprimento Total
P	Dieta controle exposta com triclorfon
DIC	Delineamento inteiramente casualizado
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNOCS	Departamento Nacional de Obras Contra as Secas
EROs	Espécies reativas de oxigênio
GAPDH	Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase
GP	Ganho em peso
GPx	Glutathione peroxidase
GR	Glutathione reductase
GSH	Glutathione
GSSG	Glutathione oxidada
GST α	Glutathione-S-transferase
H ₂ O	Água
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
HCM	Hemoglobina corpuscular media
HOCl	Ácido hidrocloreto
HRO ₂ ⁻	Hidroperoxila
HSP70	Proteína de choque térmico
LG-PAS	Leucócito granular PAS
LPO	Peroxidação lipídica
MDA	Malondialdeído
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
NE	Número de eritrócitos
O ₂ ⁻	Superóxido
O ₂	Oxigênio
OH	Hidroxila
OP	Composto organofosforado
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PF	Peso médio final
PGK	Fosfoglicerato quinase
pH	Potencial hidrogeniônico
qPCR-RT	Real time quantitative PCR
RLs	Radicais livres
RNA	Ácido ribonucleico
RO ₂	Peroxila

ROS	Espécies reativas de oxigênio
RPL	Proteínas ribossomais
SOD	Dismutase do Superóxido
TBARS	Determinação da peroxidação lipídica
TCE	Taxa de crescimento específico
TEP	Taxa de eficiência proteica
TLRs	Receptors Toll-Like
TRC	Triclorfon
UBQ	Ubiquitina
VCM	Volume corpuscular médio dos eritrócitos
βG	Dieta β-glucano
βP	Dieta β-glucano exposta com triclorfon

LISTA DE SÍMBOLOS

β Beta

$\pm$ Mais-menos

® Registro de marca

μ l Microlitro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS	
1	INTRODUÇÃO22
2	REVISÃO DE LITERATURA.....25
2.1	Espécie Estudada 25
2.2	Triclorfon (TRC) 27
2.3	Imunoestimulante 28
2.4	β -glucano 30
2.5	A Influência do β -glucano Dietético na Imunidade Induzidos pelo Efeito Sub-letal do Triclorfon em Peixes 31
2.6	Sistema Antioxidante em Peixes 33
2.7	Sistema Imune em Peixes 37
2.7.1	Sistema imune inato37
2.7.2	Sistema imune adquirido ou adaptativo38
3	REFERÊNCIAS.....40
CAPÍTULO 2 - EFEITO DO β -GLUCANO NO SISTEMA ANTIOXIDANTE DE TILÁPIAS-DO-NILO (<i>Oreochromis niloticus</i>) SUBMETIDOS AO TRICLORFON.....54	
RESUMO –.....54	
ABSTRACT –55	
1	INTRODUÇÃO56
2	OBJETIVOS58
2.1	Objetivo Geral 58
2.2	Objetivos Específicos 58
3	MATERIAL E MÉTODOS.....58
3.1	Condições dos Biotérios 58
3.2	Aquisição dos Peixes 59
3.3	Dieta 59
3.4	Realização da Exposição com Praguicida (Triclorfon) 60

3.5	Delineamento Experimental	61
3.6	Descrição das Análises	63
3.6.1	Desempenho zootécnico	63
3.6.2	Análise da expressão relativa de genes do sistema oxidativo	64
3.6.3	Análises hematológicas	65
3.6.4	Análise de defesa antioxidante enzimática	65
3.6.5	Análise estatística	67
4	RESULTADOS	67
4.1	Desempenho Zootécnico	67
4.2	Determinação da Expressão Relativa dos Genes do Sistema Oxidativo em Peixes por qPCR-RT	69
a)	Expressão relativa do gene SOD	69
b)	Expressão relativa do gene GPx	70
c)	Expressão relativa do gene CAT	70
d)	Expressão relativa do gene GR	71
e)	Expressão relativa do gene GST α	72
f)	Expressão relativa do gene HSP70	72
4.3	Análises Hematológicas	73
a)	RBC($\times 10^6 \text{mm}^{-3}$):	73
b)	Eritroblasto (μL^{-1}):	74
c)	Leucócitos (μL^{-1}):	74
d)	Trombócito (μL^{-1}):	76
e)	Linfócito (μL^{-1}):	77
f)	Neutrófilos (μL^{-1}):	77
g)	Monócitos (μL^{-1}):	79
h)	Eosinófilos (μL^{-1}):	80
i)	Índices hematológicos:	81

4.4	Defesa Antioxidante Enzimática	83
a)	Catalase (CAT)	83
b)	Superóxido dismutase (SOD)	83
c)	Glutathione peroxidase (GPx)	84
5	DISCUSSÃO	85
6	CONCLUSÃO	90
7	REFERÊNCIAS.....	91

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é atualmente o quarto maior produtor mundial de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), que continua a ser o peixe mais cultivado na piscicultura brasileira. O crescimento acelerado da aquicultura no Brasil reflete o surgimento da piscicultura como uma atividade econômica viável para os agricultores rurais a partir da década de 1990. Esse desenvolvimento foi fortalecido pela criação da Secretaria Especial de Pesca e Aquicultura em 2003 e do Ministério da Pesca e Aquicultura em 2009. Com base nas demandas interna e global, espera-se que a tendência de expansão e intensificação se mantenha nos próximos anos. Em 2022, o país produziu um total de 550.000 toneladas de tilápia, representando 63,93% da produção nacional de peixes cultivados e um aumento de 3% em relação às 534.005 toneladas produzidas em 2021 (PEIXEBR, 2022).

Atualmente, no Brasil, mais de 64 espécies de organismos aquáticos são cultivadas, incluindo uma ampla variedade de peixes nativos da bacia amazônica e dos manguezais da região Centro-Oeste (FAO, 2023). Embora não seja uma espécie nativa, a tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), que é a principal espécie produzida no país, foi introduzida em conjunto com a tilápia-de-Zanzibar (*Oreochromis hornorum*), pelo Departamento Nacional de Obras Contra as Secas (DNOCS) em 1971. Os primeiros indivíduos foram introduzidos pelo DNOCS com o objetivo de fornecer alevinos para o repovoamento dos reservatórios públicos no Nordeste e promover o desenvolvimento da piscicultura (SCHULTER; VIEIRA FILHO, 2018). Consequentemente, a tilápia-do-Nilo se disseminou rapidamente em diversos corpos hídricos e propriedades no Nordeste e Sudeste, expandindo posteriormente para todo o território nacional (FAO, 2023).

A tilápia-do-Nilo tem sido estudada e produzida em todo o mundo, especialmente no Brasil. No qual, essa espécie se destaca por apresentar características distintas em relação a outras espécies cultivadas. Essas características incluem: um perfil mais adequado para a piscicultura, com índices zootécnicos favoráveis à sustentabilidade da produção; origem de clima tropical, o que possibilita a sua expansão para diversas regiões do país, graças à faixa de

temperatura ideal entre 26°C e 28°C; comportamento onívoro e capacidade de aceitar diversos tipos de alimentos; facilidade de manejo em várias fases do cultivo; além de apresentar boa rusticidade, o que permite um controle eficiente de reprodução e um bom rendimento de peso-carcaça. No Brasil, a produção comercial de tilápias é realizada principalmente em sistemas semi-intensivos e intensivos, sendo os métodos mais comuns e amplamente testados o cultivo em viveiros escavados e a produção em tanques-rede (SEBRAE, 2014).

A cadeia produtiva da tilápia-do-Nilo sofreu diversas etapas, que envolveram desde o repovoamento de peixes até a comercialização dos produtos. Essa evolução incluiu a participação de várias empresas de diferentes setores, inclusive multinacionais, no segmento da tilapicultura. Entretanto, o cenário produtivo enfrenta desafio tanto tecnológico quanto não tecnológico no que se refere à mecanização da produção. Essas barreiras incluem a necessidade de garantir a sustentabilidade dos ambientes de produção, o desenvolvimento de rações balanceadas adequadas à espécie e às regiões de produção, entre outros aspectos. A verticalização da produção, desde a fase inicial até a comercialização, apresenta vantagens como melhor rastreabilidade e a qualidade do produto, além de redução de custos e valorização do produto final (SIDONIO *et al.*, 2011).

Em relação à saúde animal, identifica-se a necessidade de controlar as infecções parasitárias em peixes, o que representa uma preocupação extremamente importante na aquicultura comercial (MAPA, 2022). Para o piscicultor, o uso de produtos químicos pode representar uma alternativa para reduzir as perdas econômicas associadas às epidemias. O triclorfon (dimetil 2,2,2, tricloro-1-hidroximetil fosfonato), um composto organofosforado (OP), é um dos produtos mais utilizados contra parasitas de peixes na aquicultura (TRUJILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2018; DUNCAN *et al.*, 2020).

A maioria dos compostos organofosforados sofre degradação resultando em produtos menos tóxicos, no entanto, o triclorfon é uma exceção devido a sua instabilidade em meio aquoso. Conforme a temperatura e o pH aumentam, ocorre uma rápida hidrólise do triclorfon, formando o metabólito diclorvos, que é altamente tóxico e prejudicial para organismos não-alvo, tais como peixes, caranguejos e camarões (SOUMIS *et al.*, 2003). Segundo Chang (2006), a dosagem recomendada de triclorfon para o controle de ectoparasitas em lagoas varia entre 0,1 a 1 mg/L. Entretanto, observa-se que os agricultores não seguem essa recomendação e, de

maneira indiscriminada, fazem uso excessivo do triclorfon na aquicultura (ROTH *et al.*, 1993). Cabe ressaltar também a possibilidade de serem encontradas concentrações elevadas após pesadas chuvas, especialmente quando as áreas no entorno tenham sido recentemente expostas a altas doses destes praguicidas (DORES; DE-LAMONICA-FREIRE, 2001).

Com o objetivo de mitigar o uso inadequado dessas doses, uma das estratégias preventivas é a administração oral de substâncias imunoestimulantes. Esses imunoestimulantes melhoram a capacidade imunológica dos peixes, ativando mecanismos de defesa específicos ou inatos e os não específicos (BILLER-TAKAHASHI *et al.*, 2012). Situações de estresse nos peixes resultam em aumento da demanda energética devido ao aumento dos níveis sanguíneos de cortisol (DAVIS, 2003), bem como alterações hidroeletrolíticas, hematológicas e imunológicas. Essas alterações são transitórias e tendem a regressar aos valores iniciais (TORT *et al.*, 2016). No entanto, imunomoduladores, tais como o β -glucano, podem ser administrados para diminuir as respostas deletérias resultantes do estresse de manejo (BILLER-TAKAHASHI *et al.*, 2016; TORT *et al.*, 2016).

Para um melhor entendimento, os β -glucanos são polímeros de glicose encontrados nas paredes de fungos, como *Candida albicans* e levedura *Saccharomyces Cerevisiae*. Eles apresentam diferentes pesos moleculares e graus de ramificação, que determinam sua efetividade como imunomoduladores. Os extratos de β -glucano com estrutura composta por cadeia principal com unidades de glicose ligadas por β 1-6 e cadeias laterais com ligações β 1-3 facilitam a estimulação dos mecanismos de defesa não específicos dos animais, incluindo os peixes (ROBERTSEN *et al.*, 1990; FIGUERAS *et al.*, 1998). Essa forma de β -glucanos é a mais utilizada como aditivo alimentar para organismos aquáticos (VALLEJOS-VIDAL *et al.*, 2016; SAKAI, 1999). No entanto, ainda não foi descrito um modo de ação conclusivo dos β -glucanos que resulte nos efeitos imunomodulatórios sobre o organismo. Permanece a questão se a ação sistêmica resultante desses imunoestimulantes ocorre de forma direta sobre os leucócitos ou de forma indireta sobre as populações microbianas no intestino, entre outros (VALLEJOS-VIDAL *et al.*, 2016; DALMO; BOGWALD, 2008).

3 REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; Lichtman, A.H. **Imunologia celular e molecular**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2005. 580 p.
- 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 Immunol.**, v. 96, p. 213-222, 2020. DOI 10.1016/j.fsi.2019.12.009
- ABDELKHALEK, N. K.; EISSA, I. A.; AHMED, E.; KILANY, O. E.; EL-ADL, M.; DAWOOD, M. A.; HASSAN, A.M.; ABDEL-DAIM, M. M.. Protective role of dietary *Spirulina platensis* against diazinon-induced Oxidative damage in Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, 54 (2017), pp. 99-104
- ABHILASH, P. C.; SINGH, N. Pesticide use and application: an Indian scenario. **J. Hazard Mater.**, v. 165, n. 1, p. 1-12, 2009.
- AMPHAN, S.; 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 Shellfish Immunol.**, v. 87, p. 120-128, 2019.
- ANDERSON, D. P. Immunostimulants, adjuvants, and vaccine carriers in fish: Applications to aquaculture. **Annual Review of Fish Diseases**, v. 2, p. 281–307, 1 jan. 1992.
- AWAD, E.; AWAAD, A. Role of medicinal plants on growth performance and immune status in fish. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 67, p. 40–54, 1 ago. 2017.
- BALDISSERA, M. D.; SOUZA, C. F.; ZANELLA, R.; PRESTES, O. D.; MEINHART, A. D.; DA SILVA, A. S.; BALDISSEROTTO, B. Behavioral impairment and neurotoxic responses of silver catfish *Rhamdia quelen* exposed to organophosphate pesticide trichlorfon: Protective effects of diet containing rutin. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 239, p. 108871, jan. 2021.
- BALDISSERA, M. D.; SOUZA, C. F.; DESCOVI, S. N.; ZANELLA, R.; PRESTES, O. D.; MATOS, A. F. I. M.; SILVA, A. S.; BALDISSEROTTO, B.; GRIS, A.; MENDES, R. E. Distúrbio da homeostase energética e danos oxidativos provocados por triclorfom como mecanismos toxicológicos relevantes usando jundiá como modelo experimental. **Chem. Biol. Interagir.**, v. 299, p. 94-100, 2019.
- BALFRY, S. K.; HIGGS, D. A. Influence of dietary lipid composition on the immune system and disease resistance of finfish. *In*: LIM, C.; WEBSTER, C. D. **Nutrition and Fish Health**. New York: Haworth Press, 2001. p. 213-225.
- BALLOY, V.; SI-TAHAR, M.; TAKEUCHI, O.; PHILIPPE, B.; NAHORI, M.-A.; TANGUY, M.; HUERRE, M.; AKIRA, S.; LATGÉ, J.-P.; CHIGNARD, M. Involvement of toll-like receptor 2 in experimental invasive pulmonary aspergillosis. **Infection and Immunity**, v. 73, n. 9, p. 5420–5425, set. 2005.

BANCROFT, J. D.; GAMBLE, M. **Theory and practice of histological techniques**. 6. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2007.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, p. 113–123, fev. 2006.

BAYNE, C. J.; GERWICK, L. The acute phase response and innate immunity of fish. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 25, n. 8, p. 725–743, 12 out. 2001.

BERNET, D.; SCHMIDT, H.; MEIER, W.; BURKHARDT-HOLM, P.; WAHLI, T. Histopathology in fish: proposal for a protocol to assess aquatic pollution. **Journal of Fish Diseases**, v. 22, n. 1, p. 25–34, 1999.

BILLER-TAKAHASHI, J. D.; TAKAHASHI, L. S.; MARZOCCHI-MACHADO, C. M.; ZANUZZO, F. S.; SABIONI, R. E.; URBINATI, E. C. Hemolytic activity of alternative complement pathway as an indicator of innate immunity in pacu (*Piaractus mesopotamicus*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, p. 237–241, fev. 2012.

BILLER-TAKAHASHI, J. D.; TAKAHASHI, L. S.; SAITA, M. V.; GIMBO, R. Y.; URBINATI, E. C. Leukocytes respiratory burst activity as indicator of innate immunity of pacu *Piaractus mesopotamicus*. **Brazilian Journal of Biology**, v. 73, p. 425–429, maio 2013.

BILLER-TAKAHASHI, J. D. Imunoestimulantes e imunidade de organismos aquáticos. In: MALDI, R. R.; CAMPOS, C. M.; LIZAMA, M. A. P.; TAKEMOTO, R. M. **Patologia e sanidade de ambientes aquáticos**. Maringá: Editora Massoni, 2014. p. 295.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 357, de 17 de março de 2005. Classificação de águas doces, salobras e salinas do Território Nacional. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 mar. 2005. Disponível em: https://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Resolucao/2005/res_conama_357_2005_classificacao_corpos_agua_rtfcd_a_altrd_res_393_2007_397_2008_410_2009_430_2011.pdf. Acesso em: 14 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 888, de 4 de maio de 2021. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt0888_07_05_2021.html. Acesso em: 14 dez. 2023.

CABELLO, F. C. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. **Environmental Microbiology**, London, v. 8, n. 7, p. 1137–1144, 2006.

CAJARAVILLE, M. P.; BEBIANNO, M. J.; BLASCO, J.; PORTE, C.; SARASQUETE, C.; VIARENGO, A. The use of biomarkers to assess the impact of pollution in coastal

environments of the Iberian Peninsula: a practical approach. **The Science of the Total Environment**, v. 247, n. 2–3, p. 295–311, 20 mar. 2000.

CHAGAS, E. C.; MAJOLO, C.; BOIJINK, C. L.; CHAVES, F. C. M.; HASHIMOTO, G. S. O.; FIGUEREDO, A. B.; MARTINS, M. L. Uso de óleos essenciais e extratos no tratamento de enfermidades de peixes. *In*: MALDI, R. R.; CAMPOS, C. M.; LIZAMA, M. A. P.; TAKEMOTO, R. M. **Patologia e sanidade de ambientes aquáticos**. Maringá: Editora Massoni, 2014. p.269.

CHEVRE, N.; GAGNE, F.; GAGNON, P.; BLAISE, C. Application of approximate site analysis to identify polluted aquatic sites based on a battery of biomarkers: a comparison with classical methods. **Chemosphere**, v. 51, p. 13-23, 2003.

CUESTA, A.; ESTEBAN, M. A.; MESEGUER, J. Natural cytotoxic activity of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) leucocytes. Assessment by flow cytometry and microscopy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 71, n. 3–4, p. 161–171, 30 nov. 1999.

DALMO, R. A.; BØGWALD, J. β -glucans as conductors of immune symphonies. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 25, n. 4, p. 384-396, 2008.

DASH, S. S.; DAS, B. K.; PATTNAIK, P.; SAMAL, S. K.; SAHU, S.; GHOSH, S. Biochemical and Serological Characterization of *Flavobacterium columnare* from Freshwater Fishes of Eastern India. **Journal of the World Aquaculture Society**, v. 40, n. 2, p. 236–247, 2009.

DAVIS, K.; GRIFFIN, B.; GRAY, W. Effect of dietary cortisol on resistance to infection by *Ichthyophthirius* and mortality due to channel catfish virus. **Aquaculture**, v. 218, 1 mar. 2003.

DAWOOD, M. A. O.; AMER, A. A.; ELBIALY, Z. I.; GOUDA, A. H. Effects of including triticale on growth performance, digestive enzyme activity, and growth-related genes of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquaculture**, v. 528, p. 735568, 15 nov. 2020.

DAWOOD, M. A. O.; EL-SHAMAA, I. S.; ABDEL-RAZIK, N. I.; ELKOMY, A. H.; GEWAILY, M. S.; ABDO, S. E.; SOLIMAN, A. A.; PARAY, B. A.; ABDELKHALEK, N. The effect of mannanoligosaccharide on the growth performance, histopathology, and the expression of immune and antioxidative related genes in Nile tilapia reared under chlorpyrifos ambient toxicity. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 103, p. 421–429, ago. 2020.

DAWOOD, M.A.O., S. Koshio, M. El-Sabagh, M.M. Billah, A.I. Zaineldin, M.M. Zayed, A.A.E.-D. Omar. Changes in the growth, humoral and mucosal immune responses following β -glucan and vitamin C administration in red sea bream, *Pagrus major*. **Aquaculture**, 470 (2017), pp. 214-222

DAWOOD, M. A. O.; KOSHIO, S.; ISHIKAWA, M.; YOKOYAMA, S.; EL BASUINI, M. F.; HOSSAIN, M. S.; NHU, T. H.; MOSS, A. S.; DOSSOU, S.; WEI, H. Dietary supplementation of β -glucan improves growth performance, the innate immune response and stress resistance of red sea bream, *Pagrus major*. **Aquaculture Nutrition**, v. 23, n. 1, p. 148–159, 2017.

DAWOOD, M. A. O.; KOSHIO, S.; ESTEBAN, M. Á. Beneficial roles of feed additives as immunostimulants in aquaculture: a review. **Reviews in Aquaculture**, v. 10, n. 4, p. 950–974, 2018.

DAWOOD, M. A. O.; ZOMMARA, M.; EWEEDAH, N. M.; HELAL, A. I. Synergistic effects of selenium nanoparticles and vitamin e on growth, immune-related gene expression, and regulation of antioxidant status of nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Biological Trace Element Research**, v. 195, n. 2, p. 624–635, 1 jun. 2020.

TORRE, F. R. DE LA; FERRARI, L.; SALIBIÁN, A. Biomarkers of a native fish species (*Cnesterodon decemmaculatus*) application to the water toxicity assessment of a peri-urban polluted river of Argentina. **Chemosphere**, v. 59, n. 4, p. 577–583, 1 abr. 2005.

DEANE, E. E.; WOO, N. Y. S. Cloning and characterization of the hsp70 multigene family from silver sea bream: Modulated gene expression between warm and cold temperature acclimation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 330, n. 3, p. 776–783, 13 maio 2005.

DIXON, B.; ERP, S. H. VAN; RODRIGUES, P. N.; EGBERTS, E.; STET, R. J. Fish major histocompatibility complex genes: an expansion. *Developmental and Comparative Immunology*, v. 19, n. 2, p. 109–133, 1995.

DORES, E. F. G. DE C.; DE-LAMONICA-FREIRE, E. M. Contaminação do ambiente aquático por pesticidas. Estudo de caso: águas usadas para consumo humano em Primavera do Leste, Mato Grosso - análise preliminar. **Química Nova**, v. 24, p. 27–36, fev. 2001.

DUAN, Y.; ZHANG, Y.; DONG, H.; WANG, Y.; ZHANG, J. Effect of the dietary probiotic *Clostridium butyricum* on growth, intestine antioxidant capacity and resistance to high temperature stress in kuruma shrimp *Marsupenaeus japonicus*. **Journal of Thermal Biology**, v. 66, p. 93–100, maio 2017.

DÜGENCI, S. K.; ARDA, N.; CANDAN, A. Some medicinal plants as immunostimulant for fish. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, n. 1, p. 99–106, set. 2003.

DUNCAN, W. P.; IDALINO, J. J. S.; SILVA, A. G.; MODA, R. F.; SILVA, H. C. M.; MATOSO, D. A.; GOMES, A. L. S. Toxicidade aguda do pesticida triclorfon e inibição da acetilcolinesterase em *Colossoma macropomum* (*Characiformes: serrasalminidae*). **Aquacult. Int.**, v. 28, p. 815–830, 2020.

DUNIER, M.; SIWICKI, A. K.; DEMAËL, A. Effects of organophosphorus insecticides: effects of trichlorfon and dichlorvos on the immune response of carp (*Cyprinus carpio*). III. In vitro effects on lymphocyte proliferation and phagocytosis and in vivo effects on humoral response. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 22, n. 1, p. 79–87, ago. 1991.

DUNIER, M.; SIWICKI, A. K. Effects of pesticides and other organic pollutants in the aquatic environment on immunity of fish: a review. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 3, n. 6, p. 423–438, 1 nov. 1993.

EL GOLLI-BENNOUR, E.; TIMOUMI, R.; ANNAIBI, E.; MOKNI, M.; OMEZZINE, A.; BACHA, H.; ABID-ESSEFI, S. Protective effects of kefir against deltamethrin-induced hepatotoxicity in rats. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 18, p. 18856–18865, 1 jun. 2019.

EL-DEEP, M. H.; DAWOOD, M. A. O.; ASSAR, M. H.; IJIRI, D.; OHTSUKA, A. Dietary Moringa oleifera improves growth performance, oxidative status, and immune related gene expression in broilers under normal and high temperature conditions. **Journal of Thermal Biology**, v. 82, p. 157–163, maio 2019.

ELLIS, A. E. Innate host defense mechanisms of fish against viruses and bacteria. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 25, n. 8, p. 827–839, 12 out. 2001.

EL-MURR, A. E. I.; ABD EL HAKIM, Y.; NEAMAT-ALLAH, A. N. F.; BAESHEN, M.; ALI, H. A. Immune-protective, antioxidant and relative genes expression impacts of β -glucan against fipronil toxicity in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 94, p. 427–433, nov. 2019.

EPA - ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Registration Eligibility Decision (RED). **Trichlorfon**: office of prevention, pesticides and toxic substances (7508W). 1997. 190 p.

ETO, M. **Organophosphate pesticides**: organic and biological chemistry. Boca Raton: CRC Press, 1974.

EXTOXNET. **Extension toxicology network**. Pesticida Information Profiles- Trichlorfon. 1996. Disponível em: <http://extoxnet.orst.edu/pips/trichlor.htm> . Acesso em: 05 de março de 2023.

FALCON, D. R. **β -glucano e vitamina C no desempenho produtivo e parâmetros fisiopatológicos em juvenil de tilápia do Nilo: nível de suplementação e tempo de administração**. 2007. 146 f. Tese (Doutorado em Aquicultura) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Centro de Aquicultura, Jaboticabal, 2007.

FAO. Brasil. Divisão de Pesca e Aquicultura. **Texto de Suplicy, FM**. Roma: FAO, 2023. Disponível em: https://www.fao.org/fishery/en/countrysector/naso_brazil. Acesso em: 08 mar 2023.

FATH EL-BAB, A. F. *et al.* Dietary supplementation of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with β -glucan and/or *Bacillus coagulans*: Synergistic impacts on performance, immune responses, redox status and expression of some related genes. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 1011715, 23 set. 2022. DOI 10.3389/fvets.2022.1011715

FENG, T.; LI, Z. B.; GUO, X. Q.; GUO, J. P. Effects of trichlorfon and sodium dodecyl sulphate on antioxidant defense system and acetylcholinesterase of *Tilapia nilotica* in vitro. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 92, n. 3, p. 107–113, nov. 2008. DOI 10.1016/j.pestbp.2007.10.002.

FERNÁNDEZ, A. B.; BLAS, I. D.; RUIZ, I. El sistema inmune de los teleósteos (I): células y órganos. **Revista AquaTIC**, n. 16, 8 set. 2016.

FIGUERAS, A.; SANTAREM, M.M.; NOVOA, B. Influence of the sequence of administration of β -glucans and a *Vibrio damsela* vaccine on the immune response of turbot (*Scophthalmus maximus* L.). **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 64, p. 59-68, 1998.

FREIMUND, S.; SAUTER, M.; KÄPPELI, O.; DUTLER, H. A new non-degrading isolation process for 1,3- β -D- glucan of high purity from baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae*. **Carbohydrate Polymers, Barking**, v. 54, n.02, p. 159-171, 2003.

FRIDOVICH, I. Fundamental aspects of reactive oxygen species, or what's the matter with oxygen? **Annals of the New York Academy of Sciences**. v. 893, p. 13-18, 1999.

GARCEZ, M.; BORDIN, D.; PERES, W.; SALVADOR, M. Radicais livres e espécies reativas. In: SALVADOR, M.; HENRIQUE, J. A. P. **Radicais livres e a resposta celular ao estresse oxidativo**. Canoas: Ulbra, 2004. p. 13-33.

GARCIA, F. **Suplementação alimentar com 'beta'-glucano e mananoligossacarídeo para tilápias do Nilo em tanques-rede**. 2008. xi, 100f. Tese (Doutorado em Aquicultura) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2008.

GOVEN, B. A.; GILBERT, J. P.; GRATZEK, J. B. Apparent drug resistance to the organophosphate dimethyl (2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl) phosphonate by monogenetic trematodes. **J. Wild. Disease**, v. 16, p.343-346, 1980.

GUDDING, R.; VAN MUISWINKEL W. B. A history of fish vaccination: science-based disease prevention in aquaculture. **Fish & shellfish immunology**, v. 35, n. 6, p. 1683-1688, 2013.

HAGEDORN, M.; MCCARTHY, M.; CARTER, V. L.; MEYERS, S. A. Oxidative Stress in Zebrafish (*Danio rerio*) Sperm. **Plos One**, v. 7, n. 6, p. e39397, 19 jun. 2012.

HALLIWELL B. Reactive oxygen species and the central nervous system. **Journal of Neurochemistry**, v. 59, p. 1609-1623, 1992.

HINE, P. M. The granulocytes of fish. **Fish & Sellfish Immunology**, v. 2, p. 79- 88, 1992.

HOFER, W. Chemistry of metrifonate and dichlorvos. **Acta Pharmacol. Tóxico.**, v. 49, p. 7-14, 1981.

HU, K.; FENG, L.; JIANG, W.; LIU, Y.; JIANG, J.; LI, S.; ZHOU, X. Oxidative damage repair by glutamine in fish enterocytes. **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 40, p. 1437-1445, 2014.

HUSSEIN, M. M. A.; ELSADAAWY, H. A.; EL-MURR, A.; AHMED, M. M.; BEDAWY, A. M.; TUKUR, H. A.; SWELUM, A. A.-A.; SAADELDIN, I. M. Endosulfan toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and the use of lycopene as an ameliorative agent. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 224, p. 108573, 1 out. 2019.

JI, L.; SUN, G.; LI, J.; WANG, Y.; DU, Y.; LI, X.; LIU, Y. Effect of dietary β -glucan on growth, survival and regulation of immune processes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) infected by *Aeromonas salmonicida*. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 64, p. 56–67, maio 2017.

JUNG, K.; HA, Y.; HA, S. K.; HAN, D. U.; KIM, D. W.; MOON, K. W.; CHAE, C. Antiviral effect of *Saccharomyces cerevisiae* β -glucan to swine influenza by increased production of interferon- γ and nitric oxide. **Journal of Veterinary Medicine**, Chicago, v. 51, n. 2, p. 72-76, 2004.

KANTARI, C.; PEDERZOLI-RIBEIL, M.; WITKO-SARSAT, V., The role of neutrophils and monocytes in innate immunity. **Contributions to microbiology**, v. 15, p. 118-146, 2008.

KIM, Y.; KE, F.; ZHANG, Q.-Y. Effect of β -glucan on activity of antioxidant enzymes and Mx gene expression in virus infected grass carp. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 27, n. 2, p. 336–340, 1 ago. 2009.

KUBALA, L.; RUZICKOVA, J.; NICKOVA, K.; SANDULA, J.; CIZ, M.; LOJEK, A. The effect of (1- 3)- β -D-glucans, carboxymethylglucan and schizophyllan on human leukocytes in vitro. **Carbohydrate Research**, Amsterdam, v. 338, n. 24, p. 2835-2840, 2023.

LEE, SM.; LEE, SB.; PARK, CH.; CHOI, J. Expression of thermal shock protein and hemoglobin genes in *Chironomus tentans* larvae (Diptera, chironomidae) exposed to various environmental pollutants: a potential biomarker for freshwater monitoring. **Chemosphere**, v. 65, p. 1074 – 1081, 2006.

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

LEIRA, M.; LEIRA, M. H.; REGHIM, L. S.; CIACCI, L. DA S.; CUNHA, L. T. DA; BOTELHO, H. A.; BRAZ, M. S.; DIAS, N. P.; MELO, C. C. V. Problemas sanitários das pisciculturas brasileiras. **Pubvet**, v. 11, n. 06, 12 maio 2017.

LIANG, J.; MELICAN, D.; CAFRO, L.; PALACE, G.; FISETTE, L.; ARMASTRONG, R.; PATCHEN, M. L. Enhanced clearance of a multiple antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in rats treated with PGG-glucan is associated with increased leukocyte counts and increased neutrophil oxidative burst activity. **International Journal of Immunopharmacology**, v. 20, n. 11, p. 595-614, 1998.

LOPES, L. M. F. **β -glucana em respostas de estresse, imunidade e do metabolismo energético do pacu (*Piaractus mesopotamicus*)**. 2018. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2018

LOPES, R. B.; PARAIBA, L. C.; CECCARELLI, P. S.; TORNISIELO, V. L. Bioconcentration of trichlorfon insecticide in pacu (*Piaractus mesopotamicus*). **Chemosphere**, v. 64, n. 1, p. 56–62, jun. 2006.

LU, D.-L.; LIMBU, S. M.; LV, H.-B.; MA, Q.; CHEN, L.-Q.; ZHANG, M.-L.; DU, Z.-Y. The comparisons in protective mechanisms and efficiencies among dietary α -lipoic acid, β -glucan and L-carnitine on Nile tilapia infected by *Aeromonas hydrophila*. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 86, p. 785–793, mar. 2019.

LU, K.; XU, W.; LI, J.; LI, X.; HUANG, G.; LIU, W. Alterations of liver histology and blood biochemistry in blunt snout bream *Megalobrama amblycephala* fed high-fat diets. **Fisheries Science**, v. 79, n. 4, p. 661–671, 1 jul. 2013.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual de boas práticas na criação de peixes de cultivo**. 2022. Disponível em: https://www.defesa.agricultura.sp.gov.br/educacao-sanitaria/files/Manual_BP_cultivo_ISBN_ok2compressed-1.pdf. Acesso em: 08 mar 2023.

MATKOVICS, B.; NOVÁK, R.; HANH, H. D.; SZABÓ, L.; VARGA, S. I.; ZALESNA, G. A comparative study of some more important animal peroxide metabolism enzymes. **Comparative Biochemistry Physiology**, v. 56, p. 31-34, 1977.

MCHENERY, J. G.; LINLEY-ADAMS, G. E.; MOORE, D. C.; RODGER, G. K.; DAVIES, I. M. Experimental and field studies of effects of dichlorvos exposure on acetylcholinesterase activity in the gills of the mussel, *Mytilus edulis* L. **Aquatic Toxicology**, v. 38, n. 1–3, p. 125–143, maio 1997. DOI 10.1016/S0166-445X(96)00834-X

MELLO, M. M. M. **Uso do β -glucano e avaliação de indicadores de estresse e do sistema imune inato de pacus após manejo de transporte.**, 2016. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Centro de Aquicultura, 2016.

MEURER, F.; HAYASHI, C.; BOSCOLO, W. R. Influence of diet processing form on performance and survival of Nile tilapia during sex revert phase. **R. Bras. Zootec.**, v. 32, n. 2, p. 262–267, 1 abr. 2003.

MONTEIRO, D. A.; ALMEIDA, J. A. DE; RANTIN, F. T.; KALININ, A. L. Oxidative stress biomarkers in the freshwater characid fish, *Brycon cephalus*, exposed to organophosphorus insecticide Folisuper 600 (methyl parathion). Comparative biochemistry and physiology. **Toxicology & pharmacology: CBP**, v. 143, n. 2, p. 141–149, jun. 2006.

MURTY, A. **Toxicity of pesticides to fish**. 2 v. [S.l.]: CRC-Press, 1986.

NAZIR, A.; MUKHOPADHYAY, I.; SAXENA, D. K.; CHOWDHURI, D. K. Expression of chlorpyrifos-induced hsp70 and effect on reproductive performance in transgenic *Drosophila melanogaster* (hsp70-lacZ). Bg 9 Bow. **Environment. Count. Toxic.**, v. 41, p. 443-449, 2001.

NEAMAT-ALLAH, A. N. F.; EL-MURR, A. ELHAKEEM I.; ABD EL-HAKIM, Y. Dietary supplementation with low molecular weight sodium alginate improves growth, haematology, immune reactions and resistance against *Aeromonas hydrophila* in *Clarias gariepinus*. **Aquaculture Research**, v. 50, n. 5, p. 1547–1556, 2019.

NEAMAT-ALLAH, A. N. F.; MAHMOUD, E. A.; ABD EL HAKIM, Y. Efficacy of dietary Nano-selenium on growth, immune response, antioxidant, transcriptomic profile and resistance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* against *Streptococcus iniae* infection. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 94, p. 280–287, 1 nov. 2019.

NEAMAT-ALLAH, A. N. F.; ABD EL HAKIM, Y.; MAHMOUD, E. A. Alleviating effects of β -glucan in *Oreochromis niloticus* on growth performance, immune reactions, antioxidant, transcriptomics disorders and resistance to *Aeromonas sobria* caused by atrazine. **Aquaculture Research**, v. 51, n. 5, p. 1801–1812, maio 2020.

OLIVEIRA, M. C. de; SCHOFFEN, J. P. F. Oxidative stress action in cellular aging. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 53, p. 1333-1342, 2010.

OSMOND, A. T. Y.; COLOMBO, S. M. The future of genetic engineering to provide essential dietary nutrients and improve growth performance in aquaculture: advantages and challenges. **Journal of the World Aquaculture Society**, v. 50, n. 3, p. 490-509, 2019.

ØVERLAND, H. S.; PETTERSEN, E. F.; RONNESETH, A.; WERGELAND, H., I. 667 Phagocytosis by B-cells and neutrophils in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) and 668 Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). **Fish & Shellfish Immunology**, v.28, p.193–204, 2010.

PAVANELLI, G. C.; EIRAS, J. C.; TAKEMOTO, R. M. **Doenças de peixes: profilaxia, diagnóstico e tratamento**. Maringá: Eduem, 2002. 305 p.

PAVANELLI, G. C.; EIRAS, J. C.; TAKEMOTO, R. M. **Doenças de peixes: profilaxia, diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Maringá: Editora da Universidade Estadual de Maringá, 2008. 311 p.

PEIXE BR. **Anuário Peixe BR da Piscicultura**. São Paulo: Associação Brasileira de Piscicultura, 2022.

PETIT, J.; WIEGERTJES, G. F. **Long-lived effects of administering β -glucans**: Indications for trained immunity in fish. *Developmental and Comparative Immunology*, v. 64, p. 93–102, nov. 2016.

PIETRETTI, D.; VERA-JIMENEZ, N. I.; HOOLE, D.; WIEGERTJES, G. F. Oxidative burst and nitric oxide responses in carp macrophages induced by zymosan, MacroGard(®) and selective dectin-1 agonists suggest recognition by multiple pattern recognition receptors. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 35, n. 3, p. 847–857, set. 2013.

PIETRETTI; D.; Vera-Jimenez, N. I.; Hoole, D.; Wiegertjes, G. F. 2013. Oxidative burst and nitric oxide responses in carp macrophages induced by zymosan, MacroGard and selective dectin-1 agonists suggest recognition by multiple pattern recognition receptors. **Fish & Shellfish Immunology** v.3, p.847- 687 857.

PILARSKI, F.; FERREIRA DE OLIVEIRA, C. A.; DARPOSSOLO DE SOUZA, F. P. B.; ZANUZZO, F. S. Different β -glucans improve the growth performance and bacterial resistance in Nile tilapia. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 70, p. 25–29, nov. 2017.

PILARSKI, F.; DE OLIVEIRA, C. A. F.; DE SOUZA, F. P. B. D.; ZANUZZO, F. S. Different β -glucans improve the growth performance and bacterial resistance in Nile tilapia. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 70, p. 25-29, 2017.

PINHEIRO, L. M. S.; PINHEIRO, L. E. L.; MARTINS, R.T. Aspectos técnicos da tilapicultura. **Cad. Téc. Vet. Zootec.**, n. 50, p. 75-80, 2006.

QIU, J.; WANG, W.-N.; WANG, L.-J.; LIU, Y.-F.; WANG, A.-L. Oxidative stress, DNA damage and osmolality in the Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei* exposed to acute low temperature stress. *Comparative biochemistry and physiology*. **Toxicology & pharmacology: CBP**, v. 154, n. 1, p. 36–41, jun. 2011.

RAJESHKUMAR, S.; MINI, J.; MUNUSWAMY, N. Effects of heavy metals on antioxidants and HSP70 expression on different dairy fish tissues (*Chanos chanos*) from Kaattuppalli Island, Chennai, India. **Ecotoxicol. Environment. insurance**, v. 98 p. 8-18, 2013.

RAULET, D. H. Interplay of natural killer cells and their receptors with the adaptive immune response. **Nature Immunology** v. 5, p. 996-1002, 2004.

RIEGER, A. M.; BARREDA, D. R. Antimicrobial mechanisms of fish leukocytes. **Developmental and Comparative Immunology**, v.35, p.1238–1245. 2011.

RJEIBI, I.; BEN SAAD, A.; HFAIEDH, N. Oxidative damage and hepatotoxicity associated with deltamethrin in rats: The protective effects of *Amaranthus spinosus* seed extract. **Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie**, v. 84, p. 853–860, dez. 2016.

ROBERTSEN, B.; ROSTADT, G.; ENGSTAD, R.; RAA, J. Enhancement of nonspecific disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) by a glucan from *Saccharomyces cerevisiae* cell walls. **Journal of Fish Diseases**, v.13, p.391–400, 1990.

RODRIGUES, E. L.; RANZANI-PAIVA, M. J. T.; PACHECO, F. J.; VEIGA, M. L. Histopathologic lesions in the livers of *Prochilodus lineatus* (*Pices, Prochilodontidae*) exposed to a sublethal concentration of the organophosphate insecticide Dipterex 500 (Trichlorfon). **Acta Sci.**, v.23, p. 503-505, 2001.

RODRIGUES, F. S.; CHAGAS, S. R.; ROCHA, M. C. V.; NASCENTE, E. de P.; PAULA, F. G.; PASCOAL, L. M. Innate immune system and the use of garlic as an immunostimulant: literature review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. e152943014, 2020.

ROMERO, J.; FEIJOÓ, C.G.; NAVARRETE, P. Antibiotics in Aquaculture: use, abuse and alternatives. **In Health and Environment in Aquaculture**, v. 159, p.159-198, 2012.

ROTH, M.; RICHARDS, R. H.; SOMMERVILLE, C. Current practices in the chemotherapeutic control of sea lice infestations in aquaculture: a review. *Journal of Fish Diseases*, v. 16, n. 1, p. 1–26, jan. 1993. RUDNEVA, I. I. (1997). Blood antioxidant system of *Black sea elasmobranch* and teleosts. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 118, p. 255-260.

SAKAI, M. Current research status of fish immunostimulants. **Aquaculture**, v. 172, p. 63-92, 1999.

SAKAI, M. Current research status of fish immunostimulants. **Aquaculture**, v. 172 p. 63-92, 1999.

SAURABH, S.; Sahoo, P.K. Lysozyme: an important defence molecule of fish innate immune system. **Aquaculture Research**, v.39, p.223-239, 2008.

SCHULTER, E. P., & VIEIRA FILHO, J. E. R. Desenvolvimento e Potencial da Tilapicultura no Brasil. **Revista De Economia E Agronegócio**, v. 16, n. 2, p. 177–201, 2018. DOI 10.25070/rea.v16i2.554

SEBRAE. Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Criação de tilápias em tanques escavados**. Natal: Sebrae, 2014.

SELVARAJ, V.; SAMPATH, K.; SEKAR, V. Administration of yeast glucan enhancer survival and some non-specific and specific immune parameters in carp (*Cyprinus carpio*) infected with *Aeromonas hydrophila*. **Fish & shellfish immunology**, v.19, p.293-306, 2015.

SEPULCRE, M. P.; LOPEZ-CASTEJON, G.; MESEGUER, J.; MULERO, V. The activation of gilthead seabream professional phagocytes by different PAMPs underlines the behavioural diversity of the main innate immune cells of bony fish. **Molecular Immunology**, v. 44, p. 2009–2016, 2007.

SHAKYA, S. R.; 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.

RODRIGUES, L. S.; CAVALCANTI, I. M.; CAPANEMA, L. X. DE L.; MORCH, R. B.; MAGALHÃES, G.; FREIRE, J.; BURNS, V. A. C.; ALVES JÚNIOR, A. J.; MUNGIOLI, R. P. Panorama da aquicultura no Brasil: desafios e oportunidades. **BNDES Setorial**, n. 35, p. 421- 463, 2011

SILVA, D. V. **Monitoramento da resistência à antimicrobianos na aquicultura: Isolamento e infecção experimental de tilapia do Nilo com *klebsiella pneumoniae***. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2020.

SMOLDER, R.; BERVOETS, L.; WEPENER, V.; BLUST, R. A conceptual framework for the use of mussels as biomonitors in the toxicity of whole effluents. **Zoom. Echo. Risk assessment.**, v. 9, p. 741-760, 2003.

SNA - SOCIEDADE NACIONAL DE AGRICULTURA. **Produção de peixes em 2020 atinge quase 803 mil toneladas no Brasil**. 2021. Disponível em: <https://www.sna.agr.br/producao-de-peixes-em-2020-atinge-803-mil-toneladas-no-brasil/>. Acesso em: 17 jan. 2023.

SOFIA. **O Estado Mundial da Pesca e Aquicultura (SOFIA) 2022**. Disponível em: <https://www.fao.org/publications/sofia/2022/en/>. Acesso em: 08 mar 2023.

SOLIMAN, N. F.; YACOUT, D. M. Aquaculture in Egypt: status, constraints and potentials. **Aquacult. Int.**, v. 24, n. 5, p. 1201-1227, 2016..

SOUMIS, N.; LUCOTTE, M.; SAMPAIO, D.; ALMEIDA, D. C.; GIROUX, D.; MORAIS, S.; PICHET, P. Presença de inseticidas organofosforados nos peixes do Rio Amazonas. **Acta Amazonica**, v. 33, p. 325–338, jun. 2003.

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 em Aquicultura) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2010.

STORELLI, M. M. Potential human health risks from metals (Hg, Cd, and Pb) and polychlorinated biphenyls (PCBs) via seafood consumption: estimation of target hazard quotients (THQs) and toxic equivalents (TEQs). **Food Chem. Toxicol.**, v. 46, n. 8, p. 2782-2788, 2008.

SUNILA, I. Histopathology of mussels (*Mytilus edulis* L.) from the Tvärminne area, the Gulf of Finland (Baltic Sea). **Annales Zoologici Fennici.**, Helsinki, v. 24, p. 55-69, 1987.

TAKAHASHI, H.; OHNO, N.; ADACHI, Y.; YADOMAE, T. Association of immunological disorders in lethal side effect of NSAIDs on β -glucan-administered mice. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 31, n.01, p. 1-14, 2001.

TAVECHIO, W. L. G.; GUIDELLI, G.; PORTZ, L. Alternativas Para a Prevenção E O Controle De Patógenos Em Piscicultura Alternatives for the Prevention and Control of Pathogens in Fish Farming. **Boletim do Instituto de Pesca**, v. 35, n. 2, p. 335–341, 2009.

TORT, L. Stress and immune modulation in fish. **Dev. Comp. Immunol.**, v. 35, p. 366-375, 2016. DOI 10.1016/j.dci.2011.07.002.

TRUJILLO-GONZÁLEZ, A.; BECKER, J. A.; VAUGHAN, D. B.; HUTSON, K. S. Parasitas monogenéticos infectam peixes ornamentais importados para a Austrália. **Parasitol. Res.**, v. 117, p. 995-1011, 2018.

TSUKADA, C.; YOKOYAMA, H.; MIYAJI, C.; ISHIMOTO, Y.; KAWAMURA, H.; ABO, T. Immunopotential of intraepithelial lymphocytes in the intestine by oral administrations of β -glucan. **Cellular Immunology**, v. 221, n.01, p. 1-5, 2003.

URBINATI, E. C.; ZANUZZO, F. S.; BILLER-TAKAHASHI, J. D. Estresse e sistema imune em peixes. In: Baldisserotto, B.; Cyrino, J.E.P.; Urbinati, E.C (Ed.). **Biologia e fisiologia de peixes neotropicais de água doce**. Jaboticabal: FUNEP, 2014. Cap. 5. p.87-105.

URBINATI, E. C.; CARNEIRO, P. C. F. Práticas de manejo e estresse dos peixes em piscicultura intensiva. In: CYRINO, J. E. P.; URBINATI, E. C.; CASTAGNOLLI, N. **Tópicos especiais em piscicultura tropical**. São Paulo: TecArt, 2004. p. 171-193.

VALLEJOS-VIDAL, E.; REYES-LOPEZ, F.; TELES, M.; MACKENZIE, S. The response of fish to immunostimulant diets. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 56, p. 34-69, 2016.

VAN DER OOST, R.; BEYER, J.; VERMEULEN, N. P. E. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 13, p. 57-149, 2003.

VASEEHARAN, B.; THAYA, R. Medicinal plant derivatives as immunostimulants: an alternative to chemotherapeutics and antibiotics in aquaculture. **Aquaculture International**, v. 22, n. 3, p. 1079–1091, jun. 2014.

VERLHAC, V.; GABAUDAN, J.; OBACH, A.; SCHEPCHÜEP, W.; HOLE, R. Influence of dietary glucan and vitamin C on non-specific and specific immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquaculture**, v.143, p.123- 133, 1996.

VICENTE, I. S. T.; FLEURI, L. F.; CARVALHO, P. L. P. F.; GUIMARÃES, M. G.; NALIATO, R. F.; MÜLLER, H. DE C.; SARTORI, M. M. P.; PEZZATO, L. E.; BARROS, M. M. Orange peel fragment improves antioxidant capacity and haematological profile of Nile tilapia subjected to heat/dissolved oxygen-induced stress. **Aquaculture Research**, v. 50, n. 1, p. 80–92, 2019..

VOLOSKI, A. P. S. **Cicatrização de lesões cutâneas e imunomodulação em Jundiá expostos à β -glucana**. 2018. 50 f. Dissertação (Mestrado em Bioexperimentação) - Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2018.

WATTS, M.; MUNDAY, B. L.; BURKE, C. M. DNA sequences and organization of IgM heavy chain genes in two holostean fish. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 19, p. 153-164, 2001.

WOO, S. J.; CHUNG, J. K. Efeitos do triclorfom sobre o estresse oxidativo, neurotoxicidade e níveis de cortisol em carpa comum, *Cyprinus carpio* L., em diferentes temperaturas. **Comp. Bioquim. Physiol., C**, v. 229, 108698, 2020.

WU, S. M.; LIU, J.-H.; SHU, L.-H.; CHEN, C. H. Anti-oxidative responses of zebrafish (*Danio rerio*) gill, liver and brain tissues upon acute cold shock. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 187, p. 202–213, set. 2015.

XING, H.; LI, S.; WANG, X.; GAO, X.; XU, S.; WANG, X. Effects of atrazine and chlorpyrifos on mRNA levels of HSP70 and HSC70 in the liver, brain, kidney and gill of common carp (*Cyprinus carpio* L.). **Chemosphere**, v. 90, p. 910-916, 2013.

MIŞE YONAR, S.; YONAR, M. E.; PALA, A.; SAĞLAM, N.; SAKIN, F. Effect of trichlorfon on some haematological and biochemical changes in *Cyprinus carpio*: The ameliorative effect of lycopene. **Aquaculture Reports**, v. 16, p. 100246, mar. 2020.

YU, V.L., HANSEN, D.S., KO, W.C., SAGNIMENI, A., KLUGMAN, K.P., VON GOTTBURG, A., GOOSSENS, H., WAGENER, M.M., BENEDI, V.J. The International Klebsiella Study group, virulence characteristics of Klebsiella and clinical manifestations of K. pneumoniae bloodstream infections. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 13, p. 986–993, 2007.

ZAHARAN, E.; RISHA, E.; AWADIN, W.; PALIĆ, D. Acute exposure to chlorpyrifos induces reversible changes in health parameters of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquatic Toxicology**, v. 197, p. 47–59, 1 abr. 2018.