



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTEGRADO EM ZOOTECNIA
MESTRADO EM ZOOTECNIA**

**EFEITOS SINÉRGICOS DA VACINAÇÃO E ADITIVOS
ALIMENTARES PARA TILÁPIA (*Oreochromis niloticus*)
CULTIVADAS EM TANQUES-REDE**

Diego Felipe da Silva Dultra

SÃO CRISTOVÃO – SERGIPE

2026

**EFEITOS SINÉRGICOS DA VACINAÇÃO E ADITIVOS
ALIMENTARES PARA TILÁPIA (*Oreochromis niloticus*)
CULTIVADAS EM TANQUES-REDE**

Diego Felipe da Silva Dultra
Engenheiro de Pesca
Universidade do Estado da Bahia, 2011

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Integrado em Zootecnia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Zootecnia.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Ribeiro Junior.
Coorientador: Prof. Dr. Claudson Oliveira Brito.

SÃO CRISTOVÃO – SERGIPE

2026



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTEGRADO EM ZOOTECNIA
MESTRADO EM ZOOTECNIA

EFEITOS SINÉRGICOS DA VACINAÇÃO E ADITIVOS
ALIMENTARES PARA TILÁPIA (*Oreochromis niloticus*)
CULTIVADAS EM TANQUES-REDE

Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de
Diego Felipe da Silva Dultra

Aprovado em 30 de janeiro de 2026

Prof. Dr. Valdir Ribeiro Junior
Universidade Federal de Sergipe
Examinador Interno / Presidente da Banca

Prof. Dr. Jodnes Sobreira Vieira
Universidade Federal de Sergipe
Examinador Interno

Prof. Dr. Ricardo Marques Nogueira Filho
Universidade do Estado da Bahia
Examinador Externo

Prof. Dr. Rafael Queiroz dos Anjos
Universidade do Estado da Bahia
Examinador Externo

EFEITOS SINÉRGICOS DA VACINAÇÃO E ADITIVOS ALIMENTARES PARA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*) CULTIVADAS EM TANQUES-REDE

A intensificação da tilapicultura em tanques-rede aumenta a susceptibilidade a doenças e ineficiências produtivas. Estratégias como a vacinação e o uso de aditivos fitogênicos surgem como alternativas para mitigar esses desafios. Este estudo avaliou os efeitos individuais e combinados da vacinação e da suplementação com um aditivo à base de saponinas de *Quillaja saponaria* e *Yucca schidigera* sobre o desempenho de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*). O experimento foi conduzido em delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 2 x 2, sem e com aditivo, e sem com vacinação, com três repetições por tratamento. Após um ciclo de produção, que durou 66 dias, a vacinação e o aditivo melhoraram significativamente ($p < 0,05$) o ganho de peso e a conversão alimentar. O aditivo promoveu um aumento na altura das vilosidades intestinais ($p < 0,05$). Foi observado efeito sinérgico ($p < 0,05$) para a classificação comercial, onde o tratamento combinado vacina (+) e aditivo (+) resultou no maior percentual de peixes na categoria grande (G), significativamente superior à categoria média (M). Os índices hepatossomático, viscerossomático e de gordura visceral foram aumentados pela vacinação ($p < 0,05$), enquanto o aditivo elevou o índice de gordura visceral ($p < 0,05$). Conclui-se que a combinação da vacinação e do aditivo, atuando por mecanismos complementares (saúde e eficiência intestinal), representa uma estratégia zootécnica inovadora para maximizar a produtividade e a rentabilidade na tilapicultura intensiva.

Palavras-chave: aditivo fitogênico, classificação comercial, morfometria intestinal, saponinas, saúde intestinal, tilápias vacinadas.

SYNERGISTIC EFFECTS OF VACCINATION AND FEED ADDITIVES IN NILE TILAPIA (*Oreochromis niloticus*) REARED IN NET CAGES

The intensification of tilapia farming in net cages increases susceptibility to diseases and productive inefficiencies. Strategies such as vaccination and the use of phyto-genic additives emerge as alternatives to mitigate these challenges. This study evaluated the individual and combined effects of vaccination and supplementation with an additive based on saponins from *Quillaja saponaria* and *Yucca schidigera* on the performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). The experiment was conducted in a completely randomized design in a 2 x 2 factorial scheme (with and without additive, and with and without vaccination), with three replications per treatment. After a production cycle, which lasted 66 days, vaccination and the additive significantly improved ($p < 0.05$) weight gain and feed conversion ratio. The additive promoted an increase in intestinal villi height ($p < 0.05$). A synergistic effect ($p < 0.05$) was observed for commercial classification, where the combined treatment vaccine (+) and additive (+) resulted in the highest percentage of fish in the large category (L), significantly superior to the medium category (M). Hepatosomatic, viscerosomatic, and visceral fat indices were increased by vaccination ($p < 0.05$), while the additive elevated the visceral fat index ($p < 0.05$). It is concluded that the combination of vaccination and the dietary additive, acting through complementary mechanisms (intestinal health and efficiency), represents an innovative zootechnical strategy to maximize productivity and profitability in intensive tilapia farming.

Keywords: commercial classification, gut health, intestinal morphometry, phyto-genic additive, saponins, vaccinated tilapia.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Espécime de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Fonte:** FAEP. 14
- Figura 2.** Cuidado parental de tilápia com incubação bucal dos ovos. **Fonte:** Globo Rural. 16
- Figura 3.** Exemplar de *Quillaja saponaria*. **Fonte:** Pacific Horticulture. 28
- Figura 4.** Exemplar de *Yucca schidigera*. **Fonte:** Global Sea Food. 31
- Figura 5.** Vista geral da piscicultura TRS Mascarenhas, localizada no reservatório de Itaparica, Glória, Bahia, Brasil. 34
- Figura 6.** Tanque-rede utilizado no experimento. 35
- Figura 7.** Processo de vacinação aplicado no experimento: (A) Aplicação da vacina; (B) Sensibilização; (C) Imunizante utilizado no experimento. 37
- Figura 8.** Processo de obtenção dos órgãos para o cálculo dos índices somáticos: (A) Corte para acesso a cavidade celomática; (B) Corte em “modo janela”; (C) Pesagem dos órgãos após retirada; (D) Separação individual dos órgãos. 41

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Apresentação dos tratamentos, em esquema fatorial 2 x 2, utilizados no presente experimento..... 35
- Tabela 2.** Composição nutricional garantida e ingredientes selecionados da ração comercial utilizada no período de engorda..... 38
- Tabela 3.** Programa de alimentação baseado na biomassa estimada e idade dos peixes ao longo do período experimental..... 38
- Tabela 4.** Desempenho zootécnico de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar..... 45
- Tabela 5.** Classificação de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar. 46
- Tabela 6.** Índices somáticos de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar. 47
- Tabela 7.** Morfometria intestinal de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar. 49

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 Aquicultura e tilapicultura intensiva	12
2.2 Desafios produtivos e sanitários	14
<i>2.2.1 Tilápia-do-Nilo: Aspectos biológicos e zootécnicos</i>	14
<i>2.2.2 Tilápia-do-Nilo: Principais doenças em tilápias</i>	17
2.2.2.1 Doenças bacterianas em maior impacto	17
2.2.2.2 Doenças virais emergentes.....	18
2.3 Estratégias de mitigação I: A vacinação como ferramenta sanitária	20
2.3.1 Vacinação	20
2.3.2 Sistema imunológico.....	22
2.4 Estratégias de mitigação II: Aditivos fitogênicos e saúde intestinal	25
2.4.1 Adjuvantes e imunomoduladores para peixes	25
2.4.2 Extrato de <i>Quillaja saponaria</i> como aditivo na aquicultura	27
2.4.3 Extrato de <i>Yucca schidigera</i> como aditivo na aquicultura	30
3. MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1 Declaração ética	34
3.2 Local de desenvolvimento do estudo	34

3.3 Condições experimentais	35
3.4 Vacinação	36
3.5 Dieta e manejo alimentar	37
3.6 Desempenho zootécnico	39
3.7 Classificação comercial dos peixes	39
3.8 Índices somáticos	40
3.9 Morfometria intestinal	41
3.10 Análise estatística	42
4. RESULTADOS	44
4.1 Desempenho zootécnico	44
4.2 Classificação comercial dos peixes	45
4.3 Índices somáticos	46
4.4 Morfometria intestinal	48
5. DISCUSSÃO	50
6. CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54

1. INTRODUÇÃO

A tilapicultura representa uma das atividades aquícolas de maior expansão global (FAO, 2024), sendo a tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) a espécie mais cultivada em território brasileiro (PEIXE BR, 2024). Contudo, a intensificação dos sistemas de produção, notadamente em tanques-rede, eleva a susceptibilidade dos peixes a fatores de estresse, resultando em surtos de doenças, especialmente as bacterianas, e em perdas de desempenho zootécnico (EL-HACK et al., 2022). Dentre os patógenos de maior impacto econômico, destacam-se as bactérias do gênero *Streptococcus* e *Lactococcus*, responsáveis por elevadas taxas de mortalidade e por prejuízos crônicos no crescimento (LIU et al., 2016; BWALYA et al., 2020).

Neste contexto, a vacinação emerge como uma ferramenta profilática fundamental para o controle de enfermidades. A imunização, particularmente via intraperitoneal, tem se mostrado eficaz na redução da mortalidade específica (ZHANG et al., 2020). No entanto, seu potencial em modular parâmetros produtivos além da sobrevivência, como a eficiência alimentar e a morfologia intestinal, permanece um campo pouco explorado. Assim, cresce o interesse por estratégias que atuem de forma integrada sobre o sistema imune e o trato gastrointestinal, reconhecido como um eixo central na manutenção da homeostase e do desempenho produtivo em organismos aquáticos.

Paralelamente, a busca por estratégias nutricionais que promovam a saúde intestinal e a resistência dos animais ganha destaque. Aditivos alimentares fitogênicos, como as saponinas extraídas de *Quillaja saponaria* e *Yucca schidigera*, vem demonstrando propriedades benéficas na aquicultura (VINAY et al., 2015); ABDEL-TAWWAB et al., 2021). Fitogênicos podem atuar como moduladores da microbiota intestinal imunoestimulantes e promotores de mudanças morfológicas favoráveis no enterócito, como o aumento da altura das vilosidades, potencializando a absorção de nutrientes (POOLSAWAT et al., 2022).

Apesar do potencial individual de cada tecnologia, existe uma lacuna científica significativa quanto aos seus efeitos combinados. Não está claro se a vacinação e a suplementação dietética com aditivos fitogênicos atuam de forma

antagônica, aditiva ou sinérgica sobre a fisiologia, o desempenho e o rendimento comercial dos peixes. Entender se a associação entre a vacinação e o aditivo à base de saponinas promoverá benefícios complementares, resultando em melhorias superiores às observadas com a aplicação isolada de cada tecnologia se faz necessária.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito individual e combinado da vacinação e da suplementação dietética com um aditivo comercial à base de *Q. saponaria* e *Y. schidigera* sobre o desempenho zootécnico, a morfometria intestinal, os índices somáticos e a classificação comercial de tilápias-do-Nilo cultivadas em tanques-rede.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Aquicultura e tilapicultura intensiva

A aquicultura, definida como a produção de organismos aquáticos, consolidou-se como o setor de produção de alimentos de crescimento mais rápido em todo o mundo, superando historicamente a pesca de captura como principal fonte de proteína de origem aquática para o consumo humano (FAO, 2024). Este crescimento é uma resposta direta ao aumento demográfico global, ao crescimento do consumo de pescado e à pressão sobre os estoques pesqueiros naturais (MSC, 2023; FAO, 2025).

A aquicultura emerge não apenas como uma alternativa viável, mas como uma necessidade estratégica para a segurança alimentar e nutricional, fornecendo uma fonte proteica de alta qualidade, eficiente na conversão alimentar e com menor pegada de carbono comparada a outras proteínas animais terrestres (BOYD et al., 2022; PACHECO et al., 2025)

Neste cenário, a tilápia, particularmente a tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), destaca-se como um dos pilares da aquicultura mundial. Sua plasticidade fisiológica, que lhe permite ser cultivada em uma vasta gama de sistemas de cultivo, como viveiros escavados (GREEN e DUKE, 2006), tanques-rede (MUSA et al., 2021; PORTINHO et al., 2021), bioflocos (KHANJANI et al., 2022) e *raceways* (PANTHAI e KUNGWALSONG, 2024; KHALIL e NASR-ALLAH, 2025), aliada a características zootécnicas vantajosas como crescimento rápido, rusticidade, alta tolerância a variações na qualidade de água e aceitação de dietas onívoras, a tornou uma espécie de interesse para a piscicultura em mais de 120 países (EL-SAYED, 2019). O sucesso da tilápia na aquicultura é quantificável, sendo a quarta espécie no geral e a segunda espécie de peixe mais cultivada do mundo, apenas atrás das carpas, com uma produção global que ultrapassa 5 milhões de toneladas (FAO, 2024).

O Brasil desempenha um papel de extrema relevância neste contexto, posicionando-se como um dos quatro maiores produtores mundiais, ao lado de China, Indonésia e Egito, produzindo mais de 579 mil toneladas em 2023,

produção 3,1% maior que no ano anterior (PEIXE BR, 2024). A tilapicultura passou por uma transformação tecnológica e de escala nas últimas duas décadas, deixando um período essencialmente extensivo e adotando técnicas intensivas e superintensivas, com foco na tilapicultura intensiva. Esta modernização, impulsionada pelo melhoramento genético (BARRÍA et al., 2023), nutrição (MEURER et al., 2025) e manejo (VALENTI et al., 2021), concentra-se especialmente em estados como Paraná, São Paulo e Minas Gerais, mas estados como Pernambuco e Bahia também possuem produção com relevância (PEIXE BR, 2024). Esta cadeia produtiva gera milhares de empregos diretos e indiretos, movimenta bilhões de reais e é crucial para o abastecimento do mercado interno e para a balança comercial das exportações brasileiras de pescado (IBGE, 2024).

A tilapicultura em tanques-rede representa sistema intensivo dominante no Brasil (PEIXE BR, 2024). Contudo, a intensificação do cultivo, caracterizada pelo aumento da densidade de estocagem pode ocasionar problemas. Por um lado, maximiza a produtividade e a eficiência econômica (SHOKO et al., 2014), por outro eleva significativamente o risco de desequilíbrios sanitários (MISHRA et al., 2017). Condições de estresse crônico, associadas à altas densidades, podem prejudicar o sistema imunológico dos peixes, criando um ambiente propício para surtos de doenças (ANDRADE et al., 2015; KOMAL et al., 2024). Patógenos oportunistas como bactérias dos gêneros *Streptococcus* e *Aeromonas*, encontram nas altas densidades oportunidade para se disseminarem de maneira mais rápida (ZHANG et al., 2020; NOKHWAL et al., 2025), podendo causar altas taxas de mortalidade, perdas econômicas, e por consequência colocar em risco o empreendimento aquícola. Portanto, o grande desafio da tilapicultura atualmente, é conciliar a intensificação produtiva, necessária para atender à demanda global, com a manutenção da sanidade dos plantéis.

2.2 Desafios produtivos e sanitários

2.2.1 Tilápia-do-Nilo: Aspectos biológicos e zootécnicos

A tilápia-do-Nilo (Figura 1) destaca-se não apenas como um dos principais recursos aquícolas globais, mas também como importante modelo de estudo em fisiologia aplicada (WATANABE et al., 2010). Seu sucesso na aquicultura é diretamente ligado a um conjunto de adaptações biológicas que, embora evolutivamente moldadas para os ecossistemas de rios e lagos (TREWAVAS, 1983), revelaram-se excepcionalmente adequadas aos sistemas de produção intensivos e superintensivos (EL-SAYED, 2019).



Figura 1. Espécime de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Fonte:** FAEP.

Do ponto de vista taxonômico, pertence à família Cichlidae, um grupo que possui relevância por sua diversidade e plasticidade ecológica (SEEHAUSEN, 2006). Morfologicamente, apresenta um corpo comprimido lateralmente, característica hidrodinâmica que confere agilidade para ocupar diversos nichos na coluna d'água (VIDELER, 1983). A espécie é classificada como onívora, possuindo um trato digestivo longo e adaptado para a eficiente fermentação de ingredientes vegetais e aproveitamento de alimentos com baixo teor de proteína animal (GULE e GEREMEW, 2022). Esta particularidade digestiva é de grande relevância econômica, pois confere a capacidade de converter rações formuladas com altos percentuais de ingredientes de origem vegetal, como soja e milho, em biomassa de qualidade, reduzindo significativamente a dependência

de farinha de peixe e outras farinhas proteicas de origem animal, insumos com elevado custo (NG e ROMANO, 2013; MONTOYA-CAMACHO et al., 2018)

Outro aspecto biológico crucial é o seu padrão reprodutivo. São peixes de desova múltipla e, de forma particular, exibem cuidado parental do tipo incubação bucal (Figura 2) (COWARD e BROMAGE, 2000). Após a desova e a fertilização, a fêmea recolhe os ovos e, posteriormente, as larvas em cavidade bucal, oferecendo proteção contra predadores e garantindo uma oxigenação ideal até o completo desenvolvimento larval (VAJARGAH, 2021). Enquanto esta estratégia é altamente bem-sucedida em ambientes naturais, no contexto da aquicultura tornou-se um obstáculo significativo (TSADIK e BART, 2007). A reprodução descontrolada em viveiros de engorda resulta em superpopulação, competição por alimento e espaço, culminando em problemas de uniformidade e produtividade do lote, logo a solução tecnológica para este desafio se deu com o desenvolvimento e a massiva adoção de populações mono-sexo, predominantemente machos, que apresentam taxas de crescimento superiores às das fêmeas (AZIZ et al., 2022; SAYOUH et al., 2024; PAANKHAO et al., 2025). Esta reversão sexual é alcançada a através da administração de hormônios na alimentação das pós-larvas durante o curto e crítico período de desenvolvimento gonadal, uma técnica segura e consolidada (GUERRERO e GUERRERO, 1988; FUENTES-SILVA et al., 2016; BARDHAN et al., 2021). Mais recentemente, avanços em genética propiciaram o desenvolvimento de linhagens geneticamente melhoradas, como a GIFT (*Genetically Improved Farmed Tilapia*), selecionadas para características de crescimento acelerado e conformação corporal, elevando ainda mais os patamares de produtividade (YÁÑEZ et al., 2020; ABWAO et al., 2021; TRAN et al., 2021).



Figura 2. Cuidado parental de tilápia com incubação bucal dos ovos. **Fonte:** Globo Rural.

A tolerância a variações ambientais é outra característica favorável. A tilápia-do-Nilo suporta ampla gama de condições abióticas, incluindo flutuações de temperatura entre 26°C e 30°C (AZAZA et al., 2008), pH entre 7 e 8 (EL-SHERIF e EL-FEKY, 2009), salinidade de até 8 g/L (MOHAMED et al., 2025), e de forma crítica, tolera períodos (12 semanas) com baixos teores de oxigênio dissolvido, chegando à 1 mg/L (ABDEL-TAWWAB et al., 2014). A tolerância a baixas concentrações de oxigênio dissolvido é um dos principais fatores que permitem seu cultivo em sistemas intensivos e superintensivos, onde os parâmetros podem oscilar rapidamente.

Contudo, esta mesma característica favorável cria uma problemática operacional, pois a resiliência da espécie pode mascarar condições subótimas de cultivo. O estresse crônico induzido por altas densidades, flutuações nas

variações da qualidade de água e manejo constante, mesmo que não cause mortalidade imediata, pode suprimir o sistema imunológico e desviar energia originalmente destinada ao crescimento, para processos de manutenção e homeostase (EL-KHALDI, 2010; BOSISIO et al., 2017; MWAURA et al., 2023). É nesta relação entre a biologia da tilápia-do-Nilo e os desafios impostos pela produção intensiva que seu sistema imunológico pode ser comprometido, abrindo espaço para surtos de doenças (ZHAO et al., 2022; METWALY et al., 2025). Portanto, compreender sua biologia é o primeiro passo para desenvolver estratégias visando otimizar a produção, assegurando a manutenção do sistema imunológico e o equilíbrio entre o bem-estar, rentabilidade e sustentabilidade.

2.2.2 Tilápia-do-Nilo: Principais doenças em tilápias

A intensificação dos sistemas de produção de tilápia, embora essencial para atender à demanda global, cria um ambiente propício para a emergência e disseminação de doenças (LIU et al., 2018). Condições de estresse, altas densidades e elevadas cargas orgânicas atuam sinergicamente para deprimir os mecanismos de defesa imunológica dos peixes (MUGIMBA et al., 2020), permitindo patógenos oportunistas, muitas vezes endêmicos nos ambientes de cultivo, manifestem seu potencial patogênico e causem surtos com significativas perdas econômicas (ABDEL-RAZEK et al., 2025). O panorama sanitário da tilapicultura é dominado por enfermidades bacterianas, mas as viroses emergem como preocupação crescente, exigindo vigilância constante (TATTIYAPONG et al., 2017).

2.2.2.1 Doenças bacterianas de maior impacto

As bacterioses constituem a principal causam de mortalidade e perdas em cultivos comerciais de tilápia, sendo a estreptococose a mais devastadora (ZHANG et al., 2021). Causada por *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus*

iniae, que são bactérias Gram-positivas, responsáveis por provocar infecções sistêmicas agudas ou crônicas (ABDALLAH et al., 2024; JUÁREZ-CORTÉS et al., 2024). Os sinais clínicos são neurológicos e septicêmicos, incluindo natação errática e em espiral, exoftalmia, opacidade corneal, hemorragias na base das nadadeiras e esplenomegalia (ZHANG et al., 2021; ABDALLAH et al., 2024). Surtos estão frequentemente associados a temperaturas da água acima de 27°C e altas densidades de estocagem, podendo resultar em altas mortalidades (MIAN et al., 2009; TAVARES et al., 2018).

Outra doença bacteriana é a aeromonose, causada principalmente por *A. hydrophila* e outras espécies do gênero (DONG et al., 2017; SANTOS et al., 2023). Estas bactérias Gram-negativas, presentes no ambiente aquático, são patógenos oportunistas que causam a Septicemia Hemorrágica da Aeromoníase (SHA) (MONIR et al., 2020), sendo caracterizada por lesões cutâneas ulcerativas, hemorragias internas e externas, ascite e mortalidade aguda, frequentemente desencadeada por estresses prévios como manejos inadequados ou piora da qualidade da água (BASRI et al., 2020; HAENEN et al., 2023; DAWOOD et al., 2024).

A franciselose, causada pela bactéria Gram-negativa *Francisella orientalis*, emergiu como uma doença crônica de notificação em muitos países (PEREIRA et al., 2019; KLINGER-BOWEN et al., 2024). Sua manifestação clínica é caracterizada pela formação de nódulos brancos, conhecido como granulomas, em órgãos internos vitais, como baço, rim e fígado (SOTO et al., 2012; SOTO et al., 2013). A doença é altamente contagiosa, associada a mortalidade cumulativa elevada e, crucialmente, à condenação de carcaças no abate devido à presença de granulomas, causando perdas diretas tanto na produção quanto no processamento (HSIEH et al., 2006; COLQUHOUN e DUODU, 2011).

2.2.2.2 Doenças virais emergentes

Embora historicamente menos reportadas que as bacterioses, as infecções virais representam uma ameaça significativa e de difícil controle. A

virose de maior impacto na tilapicultura global na última década é causada pelo *Tilapia Lake Virus* (TiLV), um vírus RNA de sentido negativo com envelope (AL-HUSSINEE et al., 2019; AKTER et al., 2025).

O TiLV é altamente contagioso e causa uma doença conhecida por estar associada a mortalidade massiva que pode variar de 20% a 70%, principalmente em alevinos e juvenis (BASRI et al., 2020). Os sinais clínicos são inespecíficos, incluindo letargia, escurecimento da pele, exoftalmia e lesões oculares (LUKMAN et al., 2023). A transmissão pode ocorrer horizontalmente e verticalmente, tanto pela água quanto por outros animais infectados (YAMKASEM et al., 2019), e o vírus já foi detectado em todos os estágios de produção, desde larvas até reprodutores (DONG et al., 2020). A sua emergência impôs barreiras comerciais internacionais e destacou a vulnerabilidade da cadeia produtiva global a patógenos emergentes. Até o momento, não existem tratamentos eficazes contra o TiLV, contudo o controle baseia-se estritamente em rigorosas medidas de biossegurança, quarentena, diagnóstico precoce e sacrifício de lotes infectados (MUGIMBA et al., 2020; KEMBOU-RINGERT et al., 2023).

Outros vírus, como o Iridovírus da Tilápia, também são reportados como patógenos relevantes para a tilapicultura (VIADANNA e BRUNNER, 2025), podendo causar letargia, anemia e hipertrofia do baço e do rim, mas sua prevalência e impacto econômico global parecem ser substancialmente menores quando comparados ao TiLV (SUBRAMANIAM et al., 2016).

O controle tradicional dessas doenças através da administração de antibióticos (para bacterioses) revelou-se uma estratégia insustentável, em função do seu uso indiscriminado ao longo dos anos, carretando no surgimento de resistência antimicrobiana (ZHOU et al., 2021), resíduos no músculo (MONTEIRO et al., 2016) e impactos ambientais (NTAKIRUTIMANA et al., 2025). Para as viroses, o cenário evidencia a necessidade de uma gestão sanitária baseada em prevenção, onde a vacinação e o fortalecimento da imunidade dos peixes se tornam as ferramentas mais estratégicas e sustentáveis (LAKSHMI et al., 2023).

2.3 Estratégias de mitigação I: A vacinação como ferramenta sanitária

2.3.1 Vacinação

Diante do cenário desafiador imposto por patógenos emergentes, a aquicultura moderna compreende que a vacinação se consolida como uma estratégia sanitária economicamente viável e ambientalmente sustentável para a tilapicultura intensiva (QUEIRÓZ et al., 2024). O uso de vacinas trata-se de uma abordagem profilática que visa estimular de forma segura o sistema imunológico do hospedeiro, conferindo imunidade específica e memória imunológica contra um determinado patógeno, preparando o organismo para uma resposta rápida e eficaz (WANG et al., 2022; KUMWAN et al., 2023), sem a necessidade de intervenção farmacológica (MONIR et al., 2020).

O sucesso da vacinação é mais evidente e consolidado no combate às bacterioses. As formulações mais utilizadas e eficazes são as bacterinas, que são vacinas de células inteiras inativadas (ZENG et al., 2021). No contexto da estreptococose, por exemplo, bacterinas contra *S. agalactiae* e *S. iniae* são amplamente comercializadas e sua eficácia em reduzir a mortalidade é comprovada (ALI et al., 2023). O mecanismo de ação principal destas vacinas é a indução de uma resposta humoral, com produção de anticorpos específicos como IgM (imunoglobina M), que promovem a neutralização das bactérias circulantes (MONIR et al., 2021). No entanto, sua eficácia contra patógenos intracelulares facultativos, como *F. orientalis*, cujo nicho intracelular a protege da ação de anticorpos, é limitada, demandando o desenvolvimento de vacinas de subunidades que estimulem potentemente a imunidade celular (mediada por linfócitos T citotóxicos) para um controle mais efetivo (MAEKAWA et al., 2021; SEBASTIÃO et al., 2022).

O panorama é consideravelmente mais complexo para as viroses, como a causada pelo TiLV. O desenvolvimento de vacinas virais eficazes esbarra em desafios científicos significativos, incluindo a alta variabilidade genética de alguns vírus (BARRÍA et al., 2020; BARRÍA et al., 2021), a dificuldade de cultivo in vitro para produção de antígenos (SANYALUKRUECHAI et al., 2024) e

complexidade de induzir uma resposta imune protetora contra patógenos (LUEANGYANGYUEN et al., 2022). Embora pesquisas com vacinas de DNA, subunidades e vivas atenuadas contra o TiLV estejam sendo realizadas nos últimos anos (CHAMTIM et al., 2022), elas ainda se encontram em estágios experimentais, distante ainda da disponibilidade comercial em larga escala. Assim, o seu controle depende quase que exclusivamente de medidas de biossegurança e do fortalecimento da imunidade inata dos peixes, um ponto onde aditivos imunomoduladores, podem desempenhar um papel crucial (WAIYAMITRA et al., 2020; MOHAMAD et al., 2021).

A via de administração é um fator crítico que determina a logística, o custo e a própria efetividade da resposta imune gerada por uma vacina, como os exemplos a seguir:

1. Imersão ou Banho (TATTIYAPONG et al., 2022; THANAPASUK et al., 2025): Prática e aplicável em grande escala para alevinos, esta via explora a capacidade do peixe de capturar antígenos através do epitélio altamente vascularizado das brânquias e da pele, induzindo uma forte imunidade local e sistêmica. É a via de eleição para programas de vacinação em larga escala, apesar de frequentemente requerer doses antigênicas elevadas e poder conferir imunidade de duração mais curta;

2. Injetável (PULPIPAT et al., 2020; ZHANG et al., 2020): Administrada via intraperitoneal, é a via que confere a proteção mais efetiva, prolongada e consistente. Permite o uso preciso de adjuvantes que criam um depósito de antígenos, recrutam células imunes e amplificam a resposta humoral e celular. É indispensável para reprodutores e peixes de alto valor, mas sua aplicação é inviável para alevinos. É um método que requer muito esforço dos aplicadores e causa significativo estresse aos peixes.

3. Oral (ALI et al., 2023; ALI et al., 2024): A via ideal em teoria, pois não causa estresse e possui fácil aplicação, mas é a mais desafiadora em termos de eficácia. O antígeno deve sobreviver à degradação gástrica e à baixa acidez estomacal para ser capturado por células especializadas no intestino. A resposta imune resultante tende a ser mais variável e de menor magnitude, embora pesquisas com microencapsulação e veículos protetores busquem superar estas limitações.

Apesar dos avanços, a vacinação não é uma solução absoluta. Desafios persistem, como a dosagem de algumas formulações e o custo-benefício da aplicação em larga escala (KHUNRANG et al., 2023; QUEIRÓZ et al., 2024). É precisamente neste contexto que o uso de adjuvantes e imunomoduladores ganha relevância estratégica, pois esses compostos, quando associados a vacinas, tem o potencial de amplificar e modular a resposta imune para potencializar a produção de anticorpos (SILVA et al., 2009; GUHA et al., 2025) e de fortalecer a imunidade inata, oferecendo uma proteção mais ampla não apenas contra o patógeno alvo, mas também contra desafios secundários ().

Portanto, a integração de vacinas com aditivos imunomoduladores naturais representa uma fronteira promissora para o desenvolvimento de estratégias de prevenção de doenças, eficientes e adaptadas aos desafios sanitários da tilapicultura moderna (HARDI et al., 2019).

2.3.2 Sistema imunológico

A compreensão dos mecanismos de defesa imunológica dos peixes é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção de doenças, como a vacinação e a suplementação com imunomoduladores (DEZFULI et al., 2023; MOKHTAR et al., 2023). O sistema imunológico dos peixes, incluindo a tilápia, é composto por dois eixos principais que atuam de forma integrada: a imunidade inata, também denominada de natural, e a imunidade adaptativa, também conhecida como adquirida (URIBE et al., 2011). Embora menos especializado que o dos mamíferos, o sistema imunológico dos teleósteos é altamente eficiente e adaptado aos desafios únicos do ambiente aquático (ZHU et al., 2013).

A imunidade inata é a resposta inicial e não específica a patógenos, sendo crítica para a sobrevivência em ambientes com alta carga microbiana. Em tilápias, este sistema é altamente desenvolvido e envolve componentes físicos, celulares e humorais (BAVIA et al., 2022). A pele, revestida por uma espessa camada de muco, atua como a primeira barreira física. O muco não apenas impede a adesão de patógenos, mas também contém moléculas efetoras como

lectinas, enzimas, peptídeos antimicrobianos e anticorpos específicos, que neutralizam invasores de forma imediata (BILLER et al., 2021; HABIB et al., 2023). O trato gastrointestinal, outro ponto crítico de entrada, também é protegido por uma barreira mucosa e por uma microbiota que compete com os patógenos (NGAMKALA et al., 2020). As células fagocíticas são os efetores primários da imunidade inata e os macrófagos juntamente com os neutrófilos são responsáveis pelo rastreamento dos tecidos e circulação, fagocitando microrganismos invasores (CHEN et al., 2018). Essas células são capazes de gerar espécies reativas de oxigênio e liberar enzimas para eliminar patógenos internalizados, e além disso, são capazes de reconhecer e lisar células hospedeiras infectadas (LI et al., 2022). O plasma e os fluidos mucosos contêm uma vasta quantidade de moléculas solúveis de defesa. O sistema de complemento é uma cascata enzimática que promove a lise direta de patógenos, a opsonização (marcação para fagocitose) e quimiotaxia de células inflamatórias (BOSHRA et al., 2006). Peptídeos antimicrobianos, como a hepcidina e a β -defensina, possuem atividade direta contra microrganismos, afetando suas membranas celulares (DONG et al., 2015; TING et al., 2019). Lectinas ligam-se a carboidratos específicos na superfície de patógenos, agindo como moléculas de reconhecimento e ativação de outras respostas imunes (MO et al., 2024).

A imunidade adaptativa é mais recente na escala evolutiva e é caracterizada por sua especificidade e memória imunológica (AI et al., 2021; YAO et al., 2025). Embora sua resposta seja mais lenta, quando comparada a imunidade inata, é altamente eficaz e duradoura (ABÓS et al., 2022). Os peixes possuem um sistema linfoide desenvolvido, embora não possuam medula óssea ou linfonodos. O rim e o baço são os principais órgãos hematopoiéticos e imunológicos, onde ocorrem a produção e a maturação de linfócitos (PHUDINSAI et al., 2024). O tecido linfoide associado à mucosa é extremamente importante, incluindo o trato gastrointestinal e a pele, sendo a primeira linha de defesa adaptativa em superfícies expostas (VELÁZQUEZ et al., 2018). Os linfócitos T são responsáveis pela imunidade celular, reconhecendo antígenos processados por células apresentadoras de antígenos, secretando citocinas que modulam a resposta imune, enquanto os linfócitos T citotóxicos lisam as células infectadas por vírus ou bactérias intracelulares (CAO et al., 2024; ZHENG et al., 2025). Os linfócitos B são responsáveis pela imunidade humoral. Após a ativação

e diferenciação em plasmócitos, produzem e secretam imunoglobulinas específicas contra o antígeno (WU et al., 2022). A tilápia, como outros teleósteos, produz principalmente a IgM tetramérica, que é a principal molécula efetora na neutralização de patógenos (BUCHMANN e SECOMBES, 2022).

Para a aquicultura, a imunidade da mucosa é de suma importância, pois é a principal interface com patógenos presentes na água e no alimento (VAN DOAN et al., 2020). Ao contrário dos mamíferos, os peixes não possuem um sistema imune da mucosa segregado, em vez disso, a imunidade em mucosas é mediada por IgM secretória e por uma quantidade de linfócitos que podem gerar respostas locais (SALINAS et al., 2021). A vacinação por imersão ou oral visa estimular precisamente este eixo do sistema imune, induzindo a produção de IgM nas brânquias, pele e intestino, criando uma barreira imunológica efetiva contra a colonização e invasão de patógenos (KITIYODOM et al., 2019; KITIYODOM et al., 2021; ELUMALAI et al., 2025)

O estado nutricional e a presença de imunoestimulantes na dieta influenciam diretamente a competência imunológica de peixes (SAKAI, 1999; RINGØ et al., 2020). Micronutrientes, como vitaminas C e E, além de selênio, zinco e compostos bioativos, podem modular a resposta imune através de múltiplos mecanismos: atuando como antioxidantes para proteger as células imunes do estresse oxidativo (TORT, 2011), estimulando a proliferação de linfócitos e aumentando a atividade fagocítica (PUANGKAEW et al., 2005; IBRAHIM et al., 2020) ou modulando a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias (GALINA et al., 2009).

O sistema imunológico da tilápia é uma rede sofisticada e integrada. A eficácia de intervenções como vacinas e aditivos alimentares depende fundamentalmente da sua capacidade de interagir e potencializar estes mecanismos de defesa, particularmente a resposta rápida da mucosa e a memória imunológica de longo prazo conferida pela imunidade adaptativa (ELLIS, 2001; RAUTA et al., 2012; MONIR et al., 2021). O sucesso da suplementação com aditivos contendo compostos bioativos depende da sua capacidade de atuar como ponte entre estas duas respostas, estimulando a imunidade inata enquanto potencializam a eficácia da resposta adaptativa, quando administradas conjuntamente com vacinas (HARIKRISHNAN et al., 2011; TAFALLA et al., 2013).

2.4 Estratégias de mitigação II: Aditivos fitogênicos e saúde intestinal

2.4.1 Adjuvantes e imunomoduladores para peixes

O controle de doenças na aquicultura moderna enfrenta o duplo desafio de garantir a eficácia e sustentabilidade. Neste contexto, os adjuvantes e imunomoduladores emergem como ferramentas estratégicas, capazes de amplificar e modular as defesas naturais dos peixes, reduzindo a dependência de quimioterápicos e maximizando a eficiência de vacinas (GUO e LI, 2020; MANAM, 2024). Embora frequentemente utilizados como sinônimos, estes termos representam conceitos distintos com aplicações específicas, mas complementares, na produção de tilápia-do-Nilo e outras espécies aquícolas (DALMO e BOGWALD, 2008; TAFALLA et al., 2013)

Adjuvantes são substâncias ou formulações administradas em conjunto com um antígeno vacinal, com o objetivo primário de potencializar a o efeito, a duração e a qualidade da resposta imune específica contra esse antígeno (COFFMAN et al., 2010; PULENDRAN et al., 2021). O seu mecanismo de ação não é meramente inespecífico, pelo contrário, envolve uma modulação precisa do sistema imune. Adjuvantes clássicos como óleos minerais e glucanos, funcionam através de múltiplas vias, dentre elas a formação de um depósito no local de inoculação, permitindo uma liberação lenta e prolongada do antígeno, o que estimula o sistema imune de forma contínua (AUCOUTURIER et al., 2001), o recrutamento e ativação de células apresentadoras de antígenos, como macrófagos e células dendríticas, para o local da inoculação (REED et al., 2013), a estimulação de receptores de reconhecimento padrão, desencadeando a produção de citocinas pró-inflamatórias que criam um microambiente imunológico favorável para a ativação de linfócitos (KAWAI e AKIRA, 2010) e a promoção da captura, processamento e apresentação do antígeno aos linfócitos T, polarizando a resposta para um perfil imunológico desejado (PULENDRAN e AHMED, 2011). Em tilápias, a adição de adjuvantes a vacinas injetáveis contra *Streptococcus* e outros patógenos é uma prática comum para se obter uma proteção robusta e duradoura (LINH et al., 2022; PIAMSOMBOON et al., 2024).

Em contrapartida, os imunomoduladores (ou imunoestimulantes) são compostos administrados independentemente de um antígeno vacinal específico, geralmente via alimentar ou por imersão, com o objetivo de aumentar o estado de alerta e a eficiência do sistema imune inato (MAGNADÓTTIR, 2006; MOHAMAD et al., 2024). Eles atuam elevando a resistência basal do hospedeiro a um amplo espectro de patógenos, sendo particularmente úteis em situações de estresse previsível, a exemplo de transportes, variações na qualidade de água, manejo, dentre outros, ou como medida profilática geral (GALINA et al., 2009; RINGØ et al., 2018). O seu alvo principal é a imunidade inata, pois os imunomoduladores favorecem o aumento da atividade fagocítica de macrófagos e neutrófilos (AWAD, 2025), potencializam a atividade da lise de células infectadas (SAKAI, 1999), estimulam a produção de peptídeos antimicrobianos (FALCO et al., 2014) e modulam a produção de citocinas (ELDESSOUKI et al., 2024). Beta-glucanos, óleos essenciais, probióticos e extratos de plantas são exemplos de imunomoduladores utilizados na nutrição de peixes (PIONNIER et al., 2014; VAN HAI, 2015; HOSEINIFAR et al., 2018).

A fronteira entre essas duas categorias torna-se permeável quando se consideram compostos bioativos, como as saponinas. Estas moléculas podem funcionar como potentes adjuvantes quando incorporados em formulações vacinais (TAMMAS et al., 2024; CAO et al., 2025) mas também exercem um efeito imunomodulador quando administradas na dieta (LIN et al., 2024). O seu mecanismo de ação inclui a interação com o colesterol da membrana de células apresentadoras de antígenos, aumentando a permeabilidade e facilitando a apresentação cruzada de antígenos (MARCIANI, 2018) e a ligação direta a receptores de reconhecimento de padrões, desencadeando cascatas de sinalização inflamatória (JIA et al., 2019; ZHAO et al., 2023). Esta capacidade de permear entre a imunidade inata e adaptativa faz das saponinas compostos de grande importância na imunomodulação (LEVAVI-SIVAN et al., 2005; ISLAMY et al., 2024).

A busca por adjuvantes e imunomodulares na aquicultura é guiada pela necessidade de se utilizar compostos seguros, biodegradáveis e de origem natural (TAFALLA et al., 2013; SUN et al., 2022). Adjuvantes oleosos de base mineral, apesar de eficazes, podem causar reações teciduais adversas. Da mesma forma, a administração oral de imunomoduladores exige que estes

resistam ao processamento térmico da ração e à digestão, chegando em sua integridade ao intestino para exercerem sua função (VILLUMSEN et al., 2015; MOHAMMADY et al., 2025).

O uso estratégico de adjuvantes e imunomoduladores representa um paradigma na gestão da saúde de tilápias. Enquanto os adjuvantes são importantes para otimizar o potencial das vacinas, gerando imunidade, os imunomoduladores funcionam como uma ferramenta de apoio contínuo, mantendo o sistema imune dos peixes em estado de alerta (MAGNADOTTIR, 2010; DEIVASIGAMANI e SUBRAMANIAN, 2016). A sinergia entre compostos bioativos, a exemplo de extratos vegetais como os da *Quillaja saponaria* e *Yucca schidigera*, pode otimizar a prevenção de doenças, permitindo protocolos de vacinação mais eficientes e conferindo aos peixes uma proteção ampla e robusta, alinhada com os princípios da aquicultura sustentável (ABOZEID et al., 2021; TAMMAS et al., 2024).

Em sistemas intensivos, a relação entre crescimento e resposta imune pode ser entendida à luz de um trade-off energético, no qual a energia disponível é compartilhada entre funções produtivas e de defesa (PARRA et al., 2015; ABDUL-KARI, 2025). A vacinação, ao estimular a imunidade adaptativa, eleva o custo metabólico da resposta imune, enquanto o estresse crônico e os desafios sanitários aumentam a demanda energética para manutenção da integridade das mucosas (NIKLASSON et al., 2011; LI et al., 2023). Nesse contexto, adjuvantes e imunomoduladores que melhoram a eficiência intestinal e modulam a inflamação local têm o potencial de mitigar esse custo metabólico, liberando energia para o crescimento e para a deposição de reservas, o que é particularmente relevante para tilápias cultivadas em tanques-rede.

2.4.2 Extrato de *Quillaja saponaria* como aditivo na aquicultura

O extrato da casca da árvore sul-americana, *Quillaja saponaria*, popularmente conhecida como árvore casca de sabão (Figura 3), representa um dos mais versáteis aditivos imunomoduladores e adjuvantes de origem natural aplicados na aquicultura moderna (VINAY et al., 2015; WANG et al., 2016). A

sua utilização é fundamentada em estudos científicos prévios que demonstraram a sua capacidade em modular o sistema imunológico dos peixes, incluindo a tilápia-do-Nilo, através de mecanismos de ação altamente eficientes (ELKARADAWY et al., 2021; TAWFIK et al., 2025). O interesse por este extrato ocorre não apenas pela sua eficácia, mas também pela sua origem natural, alinhando-se com a demanda global por práticas aquícolas mais sustentáveis e reduzidas em quimioterápicos (CAÑON-JONES et al., 2020; FAO, 2024).



Figura 3. Exemplar de *Quillaja saponaria*. **Fonte:** Pacific Horticulture.

O princípio ativo do extrato de *Q. saponaria* é um complexo de saponinas triterpenoides. Quimicamente, estas saponinas são glicosídeos compostos por uma porção hidrofóbica e uma ou mais cadeias hidrofílicas de açúcares (CHEEKE, 2000; SPARG et al., 2004). Esta estrutura confere às saponinas propriedades surfactantes, lhes permitindo interagir com as bicamadas lipídicas

das membranas celulares e com moléculas de colesterol (REICHERT et al., 2019). Esta interação é a base dos seus efeitos biológicos, que vão desde a imunoestimulação até à atividade antimicrobiana direta (ELKARADAWY et al., 2021; CORTÉS et al., 2023).

Os efeitos do extrato de *Q. saponaria* no sistema imunológico dos peixes ocorrem em múltiplos níveis, a exemplo:

1. Atividade da imunidade inata e apresentação de antígenos (JUNG et al., 2022; TAMMAS et al., 2024): A propriedade mais notável das saponinas de *Quillaja* é a sua capacidade de funcionar como potente adjuvante. O seu mecanismo é distinto dos adjuvantes oleosos, pois as saponinas formam complexos estáveis com o colesterol presente na membrana das células apresentadoras de antígenos, como macrófagos e células dendríticas. Esta interação cria poros transitórios na membrana que facilitam a entrada do antígeno no citosol destas células. Uma vez no citosol, o antígeno pode ser processado e apresentado, em um processo conhecido como apresentação cruzada, que é importante para a ativação de linfócitos T citotóxicos, gerando uma imunidade celular robusta, essencial para combater patógenos intracelulares como *F. orientalis*. Paralelamente, as saponinas são agonistas de receptores de reconhecimento padrão, promovendo a maturação das células apresentadoras de antígenos e a secreção de citocinas pró-inflamatórias, que recrutam e ativam outras células imunes.

2. Modulação da resposta imune humoral (SKENE e SUTTON, 2006; WANG et al., 2016): Além de estimular a imunidade celular, o extrato de *Q. saponaria* promove uma resposta humoral. A ativação das células apresentadoras de antígenos e a liberação de citocinas criam um ambiente ideal para a ativação e diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de anticorpos. Estudos em peixes demonstraram que a administração oral ou a inclusão do extrato em vacinas resulta em um aumento significativo de IgM específica contra patógenos, ampliando a neutralização de patógenos extracelulares como *Streptococcus* e *Aeromonas*.

3. Atividade antimicrobiana direta e efeitos na saúde intestinal (SPARG et al., 2004; FRANCIS et al., 2007): As saponinas exibem atividade antimicrobiana direta devido à sua capacidade de interagir com esteróis presentes na membrana celular de fungos e bactérias, perturbando a sua integridade e levando à lise

celular. Na aquicultura, este efeito pode contribuir para um controle mais equilibrado na microbiota intestinal. Adicionalmente, as propriedades surfactantes das saponinas podem melhorar a permeabilidade da membrana plasmática das células epiteliais intestinais, potencialmente aumentando a absorção de nutrientes e melhorando parâmetros de conversão alimentar.

Estudos realizados corroboram o potencial do extrato de *Q. saponaria*. Em peixes, a suplementação dietética com o extrato tem sido associada a melhoria da imunidade, crescimento e resistência contra patógenos de interesse para aquicultura (NHU et al., 2022; GUIMARÃES, 2024; TAWFIK et al., 2025).

O extrato de *Q. saponaria* vai além da função de um simples imunostimulante. A sua ação como um imunomodulador é capaz de potencializar tanto a imunidade quando a resposta antioxidante, e atuar como adjuvante eficaz (GUIMARÃES, 2024; RUIZ et al., 2025). Sua inclusão em dietas para tilápia, seja de forma isolada ou em sinergia, oferece uma via promissora para melhoria da saúde, do desempenho produtivo e reprodutivo, e da resistência a doenças, contribuindo para a redução do uso de quimioterápicos e para a sustentabilidade da tilapicultura (ABAHO et al., 2021; CORTÉS et al., 2023; MABROUK et al., 2025).

2.4.3 Extrato de *Yucca schidigera* como aditivo na aquicultura

O extrato da planta *Yucca schidigera* (Figura 4), nativa do México e do sudoeste dos Estados Unidos, consolidou-se como um aditivo multifuncional de grande valor zootécnico e sanitário na aquicultura (ABDEL-TAWWAB et al., 2021). A sua aplicação vai além da conhecida capacidade de reduzir amônia na água (EL-SAIDY, 2004), revelando um potencial imunostimulante e antioxidante que o torna um componente estratégico em dietas para peixes, particularmente para a tilápia-do-Nilo (PARAY et al., 2021). A sua composição química confere um mecanismo de ação dupla, beneficiando simultaneamente o ambiente de cultivo e a fisiologia do animal.



Figura 4. Exemplar de *Yucca schidigera*. **Fonte:** Global Sea Food.

O valor biológico do extrato de *Y. schidigera* é atribuído à sua complexa mistura de compostos bioativos, que atuam sinergicamente. Dois grupos principais destacam-se, como as saponinas esteroidais que são moléculas anfifílicas compostas por um esteroide ligado a uma ou mais cadeias de açúcar, sendo as principais responsáveis pelas propriedades surfactantes (CULHUAC et al., 2023), e os compostos fenólicos como polifenóis, estibenos e resveratrol, que possuem potente atividade antioxidante, sendo eficazes na neutralização de radicais livres e na modulação da inflamação, protegendo assim a integridade celular (PIACENTE et al., 2005; CHEEKE et al., 2006).

Os efeitos do extrato de *Y. schidigera* em peixes manifestam-se através de várias vias interligadas:

1. Modulação do Sistema Imunológico e Ação Antioxidante (WANG et al., 2020; ABDEL-TAWWAB et al., 2021): As saponinas atuam como imunoestimulantes, embora seu mecanismo seja distinto e complementar ao da *Q. saponaria*. Elas podem interagir como receptores de membrana das células

do sistema imune inato, a exemplo dos macrófagos, estimulando a fagocitose e a libertação de citocinas. No entanto o diferencial do extrato de *Y. schidigera* está em sua elevada atividade antioxidante, conferida pelos polifenóis. Em condições de estresse de cultivo, ocorre uma produção em excesso de espécies reativas de oxigênio, que causam estresse oxidativo, danificam células e tecidos, e suprimem as respostas de defesa. Os compostos fenólicos do extrato de *Y. schidigera*, neutralizam estas espécies reativas de oxigênio, protegendo as células imunes dos danos oxidativos e permitindo que funcionem com máxima eficiência. Esta ação preserva a integridade dos tecidos linfoides e modula a inflamação, prevenindo respostas prejudiciais.

2. Melhoria da Saúde Intestinal e da Morfologia Digestiva (FRANCIS et al., 2002; LI et al., 2021): As saponinas do extrato exercem efeitos benéficos diretos no trato gastrointestinal. Sua propriedade surfactante pode modular a permeabilidade seletiva da mucosa intestinal, potencialmente melhorando a absorção de nutrientes. O uso deste extrato pode ocasionar no aumento na altura das vilosidades intestinais e na relação vilosidade/cripta, indicativos de uma superfície de absorção aumentada e de um epitélio mais saudável. Além disso, as saponinas podem interagir com a microbiota intestinal, exercendo um efeito prebiótico ao inibir seletivamente bactérias patogênicas e favorecendo o crescimento de comunidades bacterianas benéficas.

3. Redução de Amônia e Melhoria da Qualidade da Água (SALEH et al., 2025): Embora este efeito seja indireto, tem impacto na saúde dos peixes. As saponinas possuem a capacidade de complexar e sequestrar o íon amônio (NH_4^+) no lúmen intestinal, impedindo a sua absorção para a corrente sanguínea. Ao reduzir a concentração de amônia na água, o extrato diminui um dos principais fatores de estresse em sistemas de cultivo intensivo, contribuindo para a manutenção da função imunológica otimizada e reduzindo a suscetibilidade a doenças.

Pesquisas com tilápia-do-Nilo corroboram os benefícios da suplementação com extrato de *Y. schidigera* devido a melhoria dos parâmetros de desempenho e eficiência alimentar, bem como melhoria das respostas antioxidantes e também melhorias nas respostas imunes (ABOZEID et al., 2021). Deste modo, é possível afirmar que este aditivo colabora na promoção da homeostase do peixe através da imunoestimulação, da proteção antioxidante,

da saúde intestinal e da melhoria do ambiente, tornando-a uma ferramenta para uma tilapicultura moderna e produtiva.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Declaração ética

O autor declara não haver conflitos de interesse de qualquer natureza, tanto na execução quanto na divulgação dos resultados. Os produtos (vacina, aditivo e rações) foram fornecidos como doação pela empresa detentora, sem qualquer ingerência ou obrigatoriedade quanto ao desfecho dos resultados.

3.2 Local de desenvolvimento do estudo

O estudo foi conduzido em uma piscicultura comercial de sistema intensivo em tanques-rede (TRS Mascarenhas, Glória, Bahia, Brasil) (Figura 5), localizada no reservatório da Usina Hidroelétrica de Itaparica, no Rio São Francisco (9° 24' 28" Sul, 38° 13' 19" Oeste).

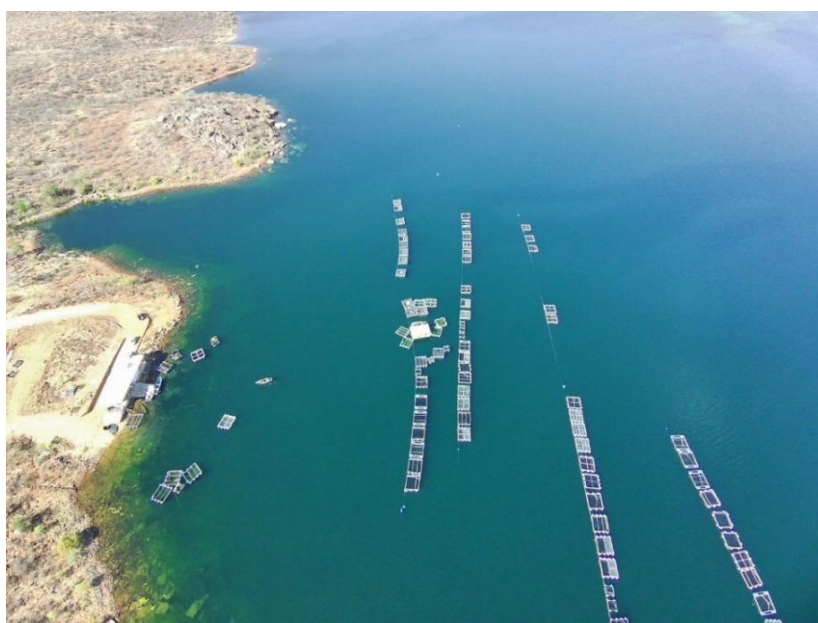


Figura 5. Vista geral da piscicultura TRS Mascarenhas, localizada no reservatório de Itaparica, Glória, Bahia, Brasil.

3.3 Condições experimentais

O período experimental compreendeu um ciclo de produção de 66 dias. Foram utilizados 12 tanques de 20 m³ (4 m x 2 m x 2,5 m), construídos em estrutura de arame revestido com plástico e malha de 19 mm (Figura 6).



Figura 6. Tanque-rede utilizado no experimento.

O experimento foi conduzido em delineamento inteiramente ao acaso em esquema fatorial 2 x 2 (com e sem vacinação x com e sem aditivo), totalizando quatro tratamentos com três repetições cada ($n = 12$ unidades experimentais), conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Apresentação dos tratamentos, em esquema fatorial 2 x 2, utilizados no presente experimento.

Tratamento	Aditivo	Vacinação
1	Não	Não
2	Não	Sim
3	Sim	Não
4	Sim	Sim

Os parâmetros de qualidade da água foram monitorados ao longo do período experimental, apresentando temperatura média de 27 °C e concentração média de oxigênio dissolvido de 9 mg/L. Ressalta-se que, por se tratar de um reservatório de grande porte inserido na bacia do Rio São Francisco, as variáveis físico-químicas da água apresentaram baixa amplitude de variação durante o experimento, em função da elevada inércia térmica e da dinâmica hidrológica do sistema, características que conferem maior estabilidade limnológica ao ambiente de cultivo em tanques-rede. Cada tanque foi povoado com 1.000 juvenis de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), linhagem GIFT, com peso médio inicial de 100 ± 1 gramas, totalizando 12.000 peixes no experimento. A densidade durante o experimento foi de 50 peixes por m³.

3.4 Vacinação

Antes do início do período experimental, os peixes designados para os tratamentos com vacina foram submetidos ao processo de imunização. A vacinação foi realizada quando os juvenis atingiram 90 dias de idade e peso médio de 100 gramas. Os peixes foram primeiramente anestesiados com 50 mg/L de solução de eugenol (produto comercial) até atingirem o estágio de anestesia, com perda de equilíbrio e ausência de resposta a estímulos táteis (Figura 7)

Posteriormente, cada animal recebeu, por via intraperitoneal, uma dose de 0,1 mL de uma vacina autógena Govaxx®, contra cepas de *Streptococcus agalactiae* sorotipo Ib, *Streptococcus agalactiae* sorotipo III e *Lactococcus garvieae*. A aplicação foi realizada em dose única, com pistolas de vacinação, seringas e agulhas esterilizadas, no tamanho de 0,6 x 5,0 mm, específicas para aquicultura. Os peixes dos grupos não vacinados não receberam uma injeção intraperitoneal de 0,1 mL de uma vacina autógena, porém receberam o mesmo manejo que os animais vacinados.



Figura 7. Processo de vacinação aplicado no experimento: (A) Aplicação da vacina; (B) Sensibilização; (C) Imunizante utilizado no experimento.

3.5 Dieta e manejo alimentar

Após um período de adaptação de 02 dias pós-vacinação, os peixes foram distribuídos nos tanques-rede e submetidos aos tratamentos dietéticos. Todos os grupos foram alimentados com uma ração comercial extrusada (Aquavita 32 High Premium – 4 a 6 mm) específica para a fase de engorda de tilápias (32% PB) (Tabela 2).

Tabela 2. Composição nutricional garantida e ingredientes selecionados da ração comercial utilizada no período de engorda.

Componente	Valor (%)
Umidade	11
Proteína bruta	32
Extrato etéreo	7
Fibra bruta	6
Matéria mineral	15
Cálcio	1,5
Fósforo disponível	0,7

Para os tratamentos suplementados com o aditivo, a ração basal foi suplementada com o produto comercial, contendo extratos de *Quillaja saponaria* e *Yucca schidigera*, extratos estes ricos em saponinas. O aditivo foi incorporado à ração na dosagem recomendada pelo fabricante de 1 Kg por tonelada de ração, utilizando um misturador vertical para garantir a homogeneidade na distribuição. A ração foi processada diretamente na fábrica e enviada ao local de realização do experimento. A ração utilizada nos tratamentos sem aditivo foi idêntica, porém isenta do aditivo.

O fornecimento da ração foi realizado três vezes ao dia (08h, 11h e 15h), sete dias por semana. A taxa de alimentação foi ajustada semanalmente com base na biomassa estimada em cada unidade experimental, seguindo uma programação decrescente em função da idade e do peso dos peixes, conforme detalhado na Tabela 3.

Tabela 3. Programa de alimentação baseado na biomassa estimada e idade dos peixes ao longo do período experimental.

Dias de experimento	Taxa de alimentação (% da biomassa)
1 – 7	5,5
8 – 14	5,0
15 – 21	4,5
22 – 28	4,0
29 – 65	3,5

A alimentação era realizada de forma lenta e observada atentamente, cessando-se o fornecimento ao primeiro sinal de saciedade dos peixes, com diminuição no ímpeto de consumo à superfície, para minimizar o desperdício de ração e a deterioração da qualidade da água.

3.6 Desempenho zootécnico

Ao término do período experimental, todos os tanques-rede foram recolhidos e a biometria total foi realizada. Os peixes de cada unidade experimental foram individualmente contados e pesados com uma balança de precisão (INOVA – SF 400) para a obtenção da biomassa final. Com base nos dados de biomassa e no número de peixes, os seguintes parâmetros de desempenho zootécnico foram calculados para cada repetição:

- Ganho de peso (GP, g) = peso final médio – peso inicial médio
- Taxa de crescimento específica (TCE, %/dia = $100 \times \{[\ln(\text{peso final}) - \ln(\text{peso inicial})] / \text{período experimental}\}$).
- Conversão alimentar (CA) = consumo de ração / ganho de peso.
- Sobrevivência (S, %) = (número de peixes ao final / número de peixes no início) x 100.

3.7 Classificação comercial dos peixes

Ao final do período experimental, para avaliar o efeito dos tratamentos na uniformidade do lote e no rendimento de categorias de maior valor comercial, foi realizada uma classificação dos peixes por classe de peso. Dos peixes sobreviventes de cada unidade experimental, uma amostra de 50 indivíduos foi aleatoriamente selecionada e individualmente pesada em balança de precisão (INOVA – SF 400). Com base na distribuição de frequência de peso e padrões de mercado estabelecido para tilápia, os peixes foram classificados em duas categorias principais:

- Médio (M) = Peixes com peso inferior ou igual a 480 gramas
- Grande (G) = Peixes com peso superior a 480 gramas

Para cada repetição, foi calculado o percentual de peixes enquadrado em cada categoria utilizando a fórmula:

- Percentual da categoria (%) = (Número de peixes na categoria / total de peixes na amostra) x 100.

3.8 Índices somáticos

Ao final do período experimental, para avaliação do desenvolvimento de órgãos metabólicos e digestivos, 5 peixes por repetição foram aleatoriamente selecionados para a determinação dos índices somáticos. Os peixes foram previamente submetidos a um jejum de 24 horas para esvaziamento do trato gastrointestinal e, sequentemente eutanasiados por hipotermia (-20 °C). Imediatamente após a eutanásia, cada exemplar foi pesado individualmente para obtenção do peso corporal total (PCT) em gramas. Em seguida, realizou-se a dissecação em mesa de inox higienizada para a remoção e pesagem individual dos seguintes órgãos e tecidos em balança analítica (BEL Engineering®, Modelo M254 AI; precisão de 0,0001 grama): fígado, baço, conjunto de vísceras e gordura visceral (Figura 8). Com base nas mensurações, os seguintes índices somáticos foram calculados para cada indivíduo:

- Índice hepatossomático (IH, %) = (peso do fígado x PCT) x 100
- Índice esplenossomático (IE, %) = (peso do baço x PCT) x 100
- Índice viscerossomático (IV, %) = (peso das vísceras x PCT) x 100
- Índice de gordura visceral (IH, %) = (peso da gordura visceral x PCT) x 100

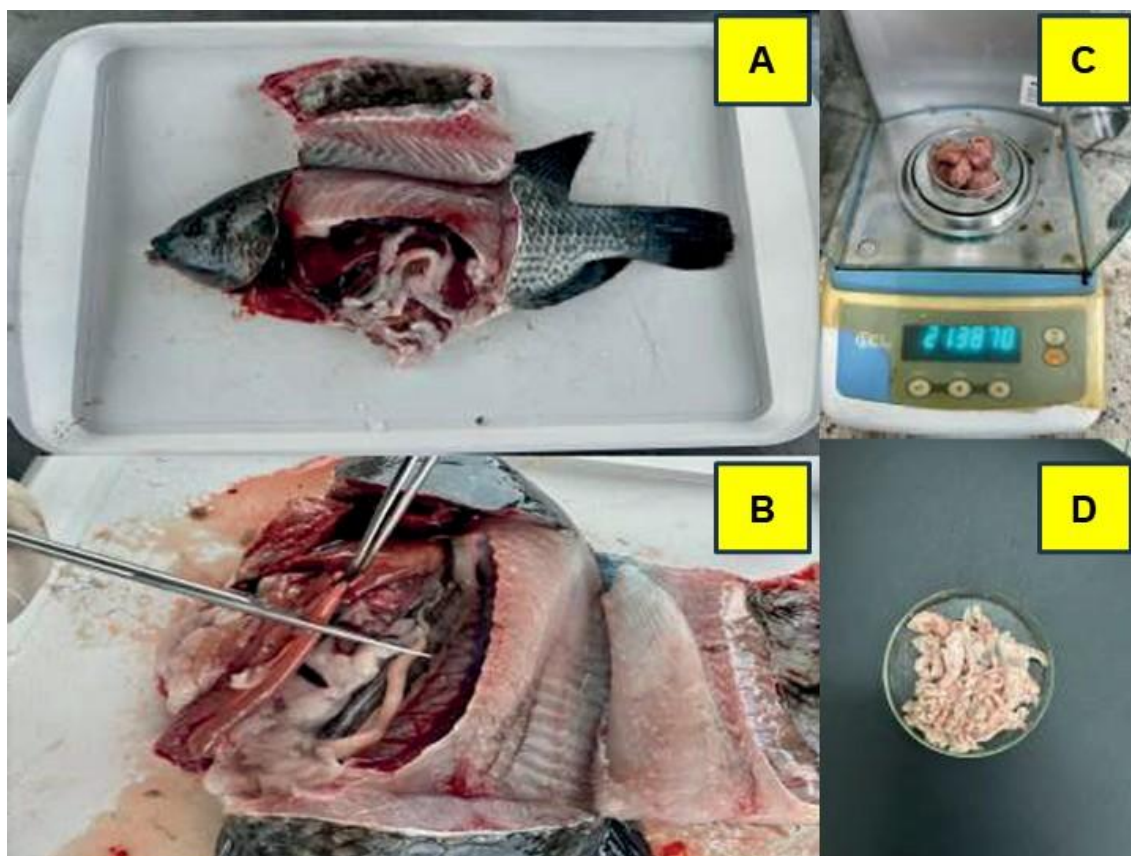


Figura 8. Processo de obtenção dos órgãos para o cálculo dos índices somáticos: (A) Corte para acesso a cavidade celomática; (B) Corte em “modo janela”; (C) Pesagem dos órgãos após retirada; (D) Separação individual dos órgãos.

3.9 Morfometria intestinal

As amostras de intestinos foram fixadas em formol (10%) durante 24h em seguida lavadas e submetidas ao processamento histológico, para isso foram desidratadas em soluções crescentes de etanol (70%, 80%, 90%, 95% e 100%) por uma hora em cada solução. Após a desidratação as amostras passaram pelo processo de diafanização em três banhos de xilol (1 hora em cada). Por fim, a etapa de impregnação em parafina (Histosec®, Merck), três banhos consecutivos de uma hora cada, seguidos pela inclusão em blocos de parafina.

Os blocos foram seccionados em corte de 5 μ m, utilizando micrótomo rotativo automático (Leica, RM2265) e dispostos em lâminas de vidro. As lâminas histológicas foram desparafinizadas em xilol (3 banhos de 15 minutos cada) e reidratadas em banho decrescente de etanol (100%, 90%, 80%, 70% e 50%) (1 minuto) para em seguida serem coradas com Hematoxilina-Eosina (HE) para análises morfométricas e Ácido Periódico-Schiff (PAS) para quantificação de células caliciformes.

Após serem corados, os cortes histológicos foram fotografados utilizando microscópio Olympus BX60 acoplado com câmera Olympus DP23. Para análises morfométricas das vilosidades do intestino foram utilizadas uma foto por amostra das lâminas coradas com HE (aumento de 100X). Com auxílio do software Image-ProPlus (Media Cybernetics, versão 6.0.0) foram medidas altura e largura de duas vilosidades por foto além da altura do epitélio de duas vilosidades por foto. Por fim, utilizando as fotos dos cortes histológicos corados com PAS (aumento de 200X) foram quantificadas o total de células caliciformes presentes em duas vilosidades por foto, utilizando ainda o software Image-ProPlus.

Foram avaliadas lâminas de 5 peixes escolhidos aleatoriamente de cada unidade experimental, nas quais as seguintes mensurações foram realizadas:

- Altura das vilosidades (μ m);
- Largura das vilosidades (μ m);
- Altura do epitélio (μ m);
- Número de células caliciformes.

3.10 Análise estatística

Os dados de desempenho zootécnico, classificação comercial, índices somáticos e morfometria intestinal foram submetidos à análise de variância (ANOVA) em fatorial 2 x 2, considerando os efeitos fixos da vacinação, do

aditivo alimentar e de sua interação ($p < 0,05$). A normalidade da distribuição dos resíduos foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, e a homoscedasticidade das variâncias pelo teste de Levene. Na presença de efeito significativo, as médias dos tratamentos foram comparadas pelo Teste de Tukey ($p < 0,05$). Na ausência de interação significativa, os efeitos principais foram reportados e comparados. Todas as análises foram realizadas utilizando o software R (Versão 4.5.1).

4. RESULTADOS

4.1 Desempenho zootécnico

Os resultados do desempenho zootécnico estão apresentados na Tabela 4. Não foi observada interação significativa ($p>0,05$) entre os fatores vacinação (VAC) e aditivo alimentar (ADI) para nenhum dos parâmetros avaliados. A vacinação e a suplementação com aditivo influenciaram positivamente ($p<0,05$) o ganho de peso e a conversão alimentar das tilápias. Os peixes vacinados apresentaram um ganho de peso superior e uma conversão alimentar melhor em comparação aos não vacinados. De forma similar, a suplementação com aditivo na dieta resultou em maior ganho de peso e uma conversão alimentar mais eficiente quando comparado ao grupo que não recebeu o aditivo. A taxa de crescimento específica e a sobrevivência não foram influenciadas nem pela vacinação, nem pela suplementação com o aditivo alimentar ($p>0,05$).

Tabela 4. Desempenho zootécnico de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar.

Vacina (VAC)		Ganho de peso, g	Taxa de crescimento específica, %/dia	Conversão alimentar	Sobrevivência, %
Vacinação (-)		402,75 ^b	2,46	1,87 ^b	80,82
Vacinação (+)		440,77 ^a	2,64	1,70 ^a	75,57
EPM		13,40	0,11	0,06	4,10
Aditivo (ADI)					
Ausente (-)		402,75 ^b	2,49	1,86 ^b	76,57
Presente (+)		439,27 ^a	2,61	1,71 ^a	79,82
EPM		13,40	0,11	0,06	4,10
VAC x ADI					
VAC (-)	ADI (-)	392,26	2,41	1,91	81,37
	ADI (+)	410,25	2,50	1,83	80,26
VAC (+)	ADI (-)	413,24	2,56	1,81	71,77
	ADI (+)	468,30	2,72	1,60	79,37
EPM		13,40	0,11	0,06	4,10
<i>p</i> -valor					
Vacina		0,018	0,169	0,032	0,280
Aditivo		0,026	0,193	0,047	0,441
VAC x ADI		0,203	0,896	0,362	0,318

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). EPM: erro padrão da média.

4.2 Classificação comercial dos peixes

A análise da classificação comercial revelou uma interação significativa ($p < 0,05$) entre a vacinação e o aditivo alimentar para a distribuição dos peixes nas categorias de peso (Tabela 5), representando o resultado de maior relevância econômica deste estudo. A combinação de vacina + aditivo foi a mais efetiva em proporcionar mais peixes grandes, superior aos efeitos isolados. Este resultado foi estatisticamente superior ao observado nos tratamentos onde ambos os fatores estavam ausentes ou apenas quando o aditivo estava presente. O tratamento com apenas a vacinação apresentou valores que não diferiram estatisticamente dos demais ($p > 0,05$).

De forma isolada, o fator vacinação (VAC) também apresentou um efeito principal significativo ($p < 0,05$), reduzindo a proporção de peixes M e aumentando a de peixes G em comparação ao grupo não vacinado. O aditivo alimentar (ADI), por sua vez, não influenciou de forma isolada ($p > 0,05$) a distribuição das categorias. O peso médio dos peixes dentro de cada categoria não foi alterado significativamente pelos tratamentos ($p > 0,05$).

Tabela 5. Classificação de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar.

Vacina (VAC)		Peixes M, %	Peixes G, %	Peixes M, g	Peixes G, g
Vacinação (-)		43,25	56,75	369,20	607,27
Vacinação (+)		26,80	73,20	350,08	629,82
EPM		2,91	2,91	14,10	20,70
Aditivo (ADI)					
Ausente (-)		37,50	62,50	357,40	607,29
Presente (+)		32,55	67,45	361,88	629,80
EPM		2,91	2,91	14,10	20,70
VAC x ADI					
VAC (-)	ADI (-)	42,20 ^a	57,80 ^b	361,44	598,01
	ADI (+)	44,30 ^a	55,70 ^b	376,96	616,53
VAC (+)	ADI (-)	32,80 ^{ab}	67,20 ^{ab}	353,36	616,57
	ADI (+)	20,80 ^b	79,20 ^a	346,80	643,07
EPM		2,91	2,91	14,10	20,70
<i>p</i> -valor					
Vacina		<0,001	<0,001	0,212	0,308
Aditivo		0,127	0,127	0,759	0,309
VAC x ADI		0,041	0,041	0,456	0,852

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). EPM: erro padrão da média.

4.3 Índices somáticos

A análise dos índices somáticos não relevou interações significativas entre a vacinação e o aditivo alimentar ($p > 0,05$). Dessa forma, os efeitos de cada fator são reportados separadamente (Tabela 6). Peixes vacinados

apresentaram valores superiores de índice hepatossomático, índice viscerossomático e índice de gordura visceral em comparação aos não vacinados ($p < 0,05$). O índice esplenossomático não foi influenciado pela vacinação ($p > 0,05$). O aditivo alimentar influenciou significativamente ($p < 0,05$) apenas o índice de gordura visceral, com aumento nos peixes em relação ao grupo controle. Os índices hepatossomático, esplenossomático e viscerossomático não foram alterados de forma significativa pela suplementação com o aditivo ($p > 0,05$).

Tabela 6. Índices somáticos de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar.

Vacina (VAC)		Hepatossomático, %	Esplenossomático, %	Viscerossomático, %	Gordura visceral, %
Vacinação (-)		2,25 ^b	0,17	10,85 ^b	4,85 ^b
Vacinação (+)		2,91 ^a	0,14	13,05 ^a	5,38 ^a
EPM		0,20	0,02	0,53	0,15
Aditivo (ADI)					
Ausente (-)		2,35	0,15	11,50	4,81 ^b
Presente (+)		2,78	0,16	12,40	5,42 ^a
EPM		0,20	0,02	0,53	0,15
VAC x ADI					
VAC (-)	ADI (-)	2,00	0,16	10,50	4,58
	ADI (+)	2,51	0,19	11,20	5,12
VAC (+)	ADI (-)	2,76	0,15	12,50	5,04
	ADI (+)	3,06	0,14	13,60	5,73
EPM		0,20	0,02	0,53	0,15
<i>p</i> -valor					
Vacina		0,010	0,229	0,004	0,008
Aditivo		0,076	0,765	0,124	0,004
VAC x ADI		0,613	0,385	0,783	0,617

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).
EPM: erro padrão da média.

4.4 Morfometria intestinal

A morfometria intestinal revelou um efeito principal significativo do aditivo alimentar ($p < 0,05$) e uma interação significativa ($p < 0,05$) entre os fatores para a altura do epitélio (Tabela 7). A suplementação com o aditivo promoveu um aumento na altura das vilosidades, que foi maior no grupo suplementado em comparação ao grupo controle ($p < 0,05$). Para a altura do epitélio, foi observada uma interação significativa entre a vacinação e o aditivo ($p < 0,05$). A análise de desdobramento desta interação mostrou que, na ausência de vacinação, o aditivo foi capaz de aumentar de forma significativa a altura do epitélio ($p < 0,05$). Nos peixes vacinados, no entanto, a suplementação com aditivo não resultou em um aumento adicional significativo para esta variável ($p < 0,05$). A largura das vilosidades e o número de células caliciformes não foram influenciadas de forma significativa pelos tratamentos ($p > 0,05$).

Tabela 7. Morfometria intestinal de tilápias (*Oreochromis niloticus*) submetidas a tratamento com vacina e aditivo alimentar.

Vacina (VAC)		Altura das vilosidades, μm	Largura das vilosidades, μm	Altura do epitélio, μm	Número de células caliciformes
Vacinação (-)		554,81 ^b	115,49	49,79	42,07
Vacinação (+)		604,26 ^a	126,47	49,70	42,03
EPM		20,64	3,38	1,08	1,09
Aditivo (ADI)					
Ausente (-)		520,69 ^b	110,36	49,16	42,30
Presente (+)		638,38 ^a	131,60	50,33	41,80
EPM		20,64	3,38	1,08	1,09
VAC x ADI					
VAC (-)	ADI (-)	494,29	104,05	49,19 ^b	43,47
	ADI (+)	615,33	126,94	50,40 ^a	40,67
VAC (+)	ADI (-)	547,10	116,68	49,14 ^{ab}	41,13
	ADI (+)	661,43	136,27	50,27 ^{ab}	42,93
EPM		20,64	3,38	1,08	1,09
<i>p</i> -valor					
Vacina		0,043	0,532	0,599	0,976
Aditivo		<0,001	0,146	0,028	0,660
VAC x ADI		0,874	0,548	0,014	0,069

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).
EPM: erro padrão da média.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que a vacinação e a suplementação dietética com o aditivo à base de saponinas de *Q. saponaria* e *Y. schidigera* atuam como ferramentas zootécnicas complementares e benéficas para a produção de tilápias-do-Nilo em sistema intensivo de tanques-rede. Os resultados revelaram melhorias sinérgicas e independentes no desempenho zootécnico, na classificação comercial dos peixes, nos índices somáticos e na morfometria intestinal.

Significativa melhoria no ganho de peso e na conversão alimentar, observados tanto para a vacinação quanto para a suplementação com o aditivo, estão, de forma intrínseca, ligados às alterações na morfometria intestinal. O aumento na altura das vilosidades promovido pelo aditivo é um importante achado. Vilosidades mais altas aumentam a área de superfície de absorção do intestino, facilitando a captura de nutrientes para a circulação (XIA et al., 2020; LI et al., 2022). Este efeito morfológico fornece a explicação para a melhoria na conversão alimentar, pois uma maior eficiência absorptiva permite que o peixe converta uma quantidade maior de ração para a mesma unidade de biomassa.

O efeito do aditivo na saúde intestinal não se limita às alterações morfológicas. Como já relatado por Zahran et al. (2020), o aumento significativo na altura da mucosa no intestino médio de tilápia-do-Nilo alimentada com dietas contendo 5% de ginseng indiano (*Withania somnifera*), rico em saponinas, indicou melhora na estrutura intestinal, refletindo um efeito trófico das saponinas sobre o epitélio, favorecendo a manutenção e a integridade da mucosa intestinal, embora os autores sugiram que estudos adicionais sejam necessários para confirmar alterações funcionais associadas à renovação celular. A capacidade do aditivo de aumentar a altura do epitélio em peixes não vacinados indica um potencial efeito trofoprotetor, possivelmente acelerando a diferenciação e migração dos enterócitos a partir das criptas. Chen et al. (2024), ao utilizarem fava (*Vicia fava* L.) fermentada, rica em saponinas triterpenoides, em dietas para a tilápia-do-Nilo, identificaram que o ingrediente promoveu a proteção intestinal favorecendo a integridade, a renovação e funcionalidade das células epiteliais.

Este processo é crucial para a manutenção de uma barreira intestinal íntegra, que atua como primeira linha de defesa contra patógenos e toxinas. De forma particular, esse efeito específico foi atenuado nos peixes vacinados, indicando que o estímulo proporcionado pela vacina pode, por si só, já otimizar este parâmetro, mascarando o efeito adicional do aditivo.

A vacinação, por sua vez, promoveu um aumento na altura das vilosidades. Este achado é de extrema relevância, visto que não é frequentemente o foco principal de estudos com vacinas. É plausível que, ao conferir proteção específica contra patógenos bacterianos, a vacina reduza a carga e os estados subclínicos de inflamação no intestino de peixes (SUKKARUN et al., 2024). Um ambiente intestinal menos desafiado permite que recursos metabólicos sejam realocados do sistema imune para processos anabólicos, como o crescimento e a manutenção da morfologia intestinal (SÁ et al., 2024).

Alterações nos índices somáticos fornecem informações importante sobre a condição fisiológica dos peixes. O aumento do índice hepatossomático nos peixes vacinados é um indicativo relevante de um fígado metabolicamente mais ativo. O fígado é o centro do metabolismo intermediário, e sua hipertrofia pode refletir uma maior atividade metabólica e síntese de proteínas hepáticas. Estudos com juvenis de tilápia híbrida, *O. mossambicus* x *O. nilóticos*, demonstraram que a inclusão de quitosana como aditivo na dieta elevou significativamente o índice hepatossomático, a área dos hepatócitos e a atividade de enzimas metabólicas, indicando um fígado mais funcional e metabolicamente ativo (MÉNDEZ-MARTÍNEZ et al., 2023). Paralelamente, o aumento do índice viscerossomático pode ser reflexo do maior desenvolvimento do trato digestivo, alinhado com as vilosidades mais altas, e possivelmente um maior conteúdo intestinal.

O aumento no índice de gordura visceral, observado tanto pela vacinação quanto pelo aditivo, é um achado de importância zootécnica. A gordura visceral é a principal reserva energética dos peixes (HE et al., 2015). O fato de ambos os tratamentos ocasionarem em um maior acúmulo de energia, indica que os animais não apenas cresceram mais, mas também o fizeram em melhores condições metabólicas, com maior disponibilidade de energia armazenada. Isto pode ser explicado pelo efeito poupador de energia decorrente da melhoria na eficiência alimentar e da possibilidade de um ambiente intestinal mais saudável,

que demanda menos energia para manutenção de barreiras e respostas inflamatórias, como já relatado por XIAOZE et al. (2017) para zebrafish (*Danio rerio*).

Outro resultado relevante do presente estudo, do ponto de vista econômico, foi a interação significativa entre os efeitos vacinação e aditivo alimentar na classificação comercial dos peixes. A interação produziu 79,2% de peixes na categoria G, valor este significativamente superior a categoria M. Este resultado pode ser reflexo da combinação de todos os efeitos fisiológicos anteriormente citados: melhor conversão alimentar, intestino mais eficiente e estado fisiológico mais equilibrado se traduziram diretamente em uma maior uniformidade do lote e um rendimento superior na categoria de maior valor de mercado.

A vacinação, isoladamente, já foi capaz de aumentar a proporção de peixes G, um efeito que pode ser atribuído à melhoria no ganho de peso. Ao prevenir perdas subclínicas de performance por infecções bacterianas, a vacina assegura que uma parcela maior do lote expresse seu potencial genético de crescimento pleno (AMIR-DANIAL et al., 2022). O aditivo do presente estudo, atuando como um modulador da eficiência digestiva, potencializou ainda mais este efeito quando em conjunto com a vacina, demonstrando que as duas tecnologias abordam limitações diferentes, porém complementares, na produção de tilápias. Em síntese, os resultados permitem inferir que a vacinação e o aditivo alimentar atuam por mecanismos distintos, porém convergentes, para promover o desempenho zootécnico da tilápia. A vacinação atua primariamente como ferramenta de gestão sanitária, poupando o organismo de desafios imunológicos e permitindo o direcionamento de energia para o crescimento (ALI et al., 2023). O aditivo por sua vez, atua como otimizador da função intestinal, melhorando diretamente a capacidade absorptiva e a integridade da mucosa intestinal (FRANCIS et al., 2007). A combinação dessas duas tecnologias resultou em um efeito sinérgico, estabelecendo um protocolo integrado que máxima a produtividade, a eficiência e a rentabilidade na piscicultura intensiva de tilápias em tanques-rede.

6. CONCLUSÃO

A suplementação dietética com o aditivo à base de saponina e vacinação atuam de forma complementar para otimizar a produção de tilápias-do-Nilo (*O. niloticus*) em tanques-rede. A combinação de ambas as tecnologias resulta em um efeito sinérgico, produzindo o maior rendimento de peixes na categoria de maior valor comercial. Portanto, a adoção integrada da vacinação e do aditivo alimentar constitui uma estratégia zootécnica recomendável para o aumento da produtividade, eficiência alimentar e rentabilidade na tilapicultura intensiva.

REFERÊNCIAS

- Abaho, I., Masembe, C., Akoll, P., & Jones, C. L. W. (2022). The use of plant extracts to control tilapia reproduction: Current status and future perspectives. *Journal of the World Aquaculture Society*, 53(3), 593–619. <https://doi.org/10.1111/JWAS.12863>
- Abd El-Hack, M. E., El-Saadony, M. T., Ellakany, H. F., Elbestawy, A. R., Abaza, S. S., Geneedy, A. M., Khafaga, A. F., Salem, H. M., Abd El-Aziz, A. H., Selim, S., Babalghith, A. O., AbuQamar, S. F., & El-Tarabily, K. A. (2022). Inhibition of microbial pathogens in farmed fish. *Marine Pollution Bulletin*, 183, 114003. <https://doi.org/10.1016/J.MARPOLBUL.2022.114003>
- Abdallah, E. S. H., Metwally, W. G. M., Abdel-Rahman, M. A. M., Albano, M., & Mahmoud, M. M. (2024). Streptococcus agalactiae Infection in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): A Review. *Biology 2024*, Vol. 13, Page 914, 13(11), 914. <https://doi.org/10.3390/BIOLOGY13110914>
- Abdel-Razek, N., Khalil, R. H., Abdelrahim, T. M. M., Fathi, M., & Metwaly, S. A. (2025). Isolation and Invitro Evaluation of Bacteriophage Therapy Targeting Streptococcus agalactiae in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): A Potential Approach to Sustainable Disease Management in Aquaculture. *Journal of Fish Diseases*, e70019. <https://doi.org/10.1111/JFD.70019>
- Abdel-Tawwab, M., Hagra, A. E., Elbaghdady, H. A. M., & Monier, M. N. (2014). Dissolved Oxygen Level and Stocking Density Effects on Growth, Feed Utilization, Physiology, and Innate Immunity of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Journal of Applied Aquaculture*, 26(4), 340–355. <https://doi.org/10.1080/10454438.2014.959830>
- Abdel-Tawwab, M., Mounes, H. A. M., Shady, S. H. H., & Ahmed, K. M. (2021). Effects of yucca, *Yucca schidigera*, extract and/or yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, as water additives on growth, biochemical, and antioxidants/oxidant biomarkers of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 533, 736122. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.736122>
- Abdul-Kari, Z. (2025). Nutritional immunomodulation in aquaculture: Functional nutrients, stress resilience, and sustainable health strategies. *Aquaculture International*, 33, 441. <https://doi.org/10.1007/s10499-025-02122-5>
- Abós, B., Bailey, C., & Tafalla, C. (2022). Adaptive Immunity. *Principles of Fish Immunology: From Cells and Molecules to Host Protection*, 105–140. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85420-1_3
- Abozeid, A. M., Abdel-Rahim, M. M., Abouelenien, F., Elkaradawy, A., & Mohamed, R. A. (2021). Quillaja saponaria and/or *Yucca schidigera* ameliorate water quality, growth performance, blood health, intestine and gills histomorphology of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture Research*, 52(12), 6117–6131. <https://doi.org/10.1111/ARE.15474>
- Abwao, J., Jung'a, J., Barasa, J. E., Kyule, D., Opiyo, M., Awuor, J. F., Ogello, E., Munguti, J. M., & Keya, G. A. (2023). Selective breeding of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: A strategy for increased genetic diversity and sustainable development of aquaculture in Kenya. *Journal of Applied Aquaculture*, 35(2), 237–256. <https://doi.org/10.1080/10454438.2021.1958728>

- Ai, K., Yan, J., Li, K., Li, C., Zhang, Y., Liang, W., Li, J., Wei, X., & Yang, J. (2021). Akt1/mTORC1 signaling modulates adaptive immune response of Nile tilapia by promoting lymphocyte activation and proliferation. *Developmental & Comparative Immunology*, *119*, 104042. <https://doi.org/10.1016/J.DCI.2021.104042>
- Akter, M. S., Punom, N. J., Eshik, M. M. E., Ahmmed, S., Rabbane, M. G., & Rahman, M. S. (2025). Investigation of Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Mortality Events Targeting Tilapia Lake Virus Disease (TiLVD) in Bangladesh. *Veterinary Medicine and Science*, *11*(2), e70262. <https://doi.org/10.1002/VMS3.70262>
- Al-Hussinee, L., Subramaniam, K., Surachetpong, W., Popov, V., Hartman, K., Starzel, K., Yanong, R., Watson, C., Ferguson, H., Jr, S. F., & Waltzek, T. (2019). Tilapia Lake Virus (TiLV): a Globally Emerging Threat to Tilapia Aquaculture: FA213, 4/2019. *EDIS*, *2019*(2). <https://doi.org/10.32473/EDIS-FA213-2019>
- Ali, M., Li, M.; Tao, Y.; Lu, Y.-F.; Qiang, S.-Q.; Planas Oliver, M., Sayouh, M., Ali, M., Li, Y., Tao, Y.-F., Lu, S.-Q., & Qiang, J. (2024). Differences in Growth Performance and Meat Quality between Male and Female Juvenile Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) during Separate Rearing. *Animals* *2024*, Vol. *14*, Page 2954, *14*(20), 2954. <https://doi.org/10.3390/ANI14202954>
- Ali, N. S. M., Ngalimat, M. S., Saad, M. Z., Azmai, M. N. A., Salleh, A., Zulperi, Z., & Md Yasin, I. S. (2024). Expression of immuno-transcriptome response in red hybrid tilapia (*Oreochromis* sp.) hindgut following vaccination with feed-based bivalent vaccine. *Journal of Fish Diseases*, *47*(7), e13943. <https://doi.org/10.1111/JFD.13943>
- Amir-Danial, Z., Zamri-Saad, M., Amal, M. N. A., Annas, S., Mohamad, A., Jumria, S., Manchanayake, T., Arbania, A., & Ina-Salwany, M. Y. (2022). Field Efficacy of a Feed-Based Inactivated Vaccine against Vibriosis in Cage-Cultured Asian Seabass, *Lates calcarifer*, in Malaysia. *Vaccines* *2023*, Vol. *11*, Page 9, *11*(1), 9. <https://doi.org/10.3390/VACCINES11010009>
- Andrade, T., Afonso, A., Pérez-Jiménez, A., Oliva-Teles, A., de las Heras, V., Mancera, J. M., Serradeiro, R., & Costas, B. (2015). Evaluation of different stocking densities in a Senegalese sole (*Solea senegalensis*) farm: Implications for growth, humoral immune parameters and oxidative status. *Aquaculture*, *438*, 6–11. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2014.12.034>
- Arantes, C. C., Laufer, J., Pinto, M. D. da S., Moran, E. F., Lopez, M. C., Dutka-Gianelli, J., Pinto, D. M., Chaudhari, S., Pokhrel, Y., & Doria, C. R. C. (2022). Functional responses of fisheries to hydropower dams in the Amazonian Floodplain of the Madeira River. *Journal of Applied Ecology*, *59*(3), 680–692. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.14082>
- Aucouturier, J., Dupuis, L., & Ganne, V. (2001). Adjuvants designed for veterinary and human vaccines. *Vaccine*, *19*(17–19), 2666–2672. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00498-9](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00498-9)
- Awad, E. (2025). The role of natural products on the immune status of freshwater fish. *Aquaculture International*, *33*(6), 1–49. <https://doi.org/10.1007/S10499-025-02035-3>
- Azaza, M. S., Dhraïef, M. N., & Kraïem, M. M. (2008). Effects of water temperature on growth and sex ratio of juvenile Nile tilapia *Oreochromis niloticus* (Linnaeus) reared in geothermal waters in southern Tunisia. *Journal of Thermal Biology*, *33*(2), 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.JTHERBIO.2007.05.007>

- Aziz, Md. A., Mostary, Mst. M., Sume, I. J., Uddin, Md. H., Khan, M. G. Q., Alam, Md. S., & Islam, M. S. (2022). The efficacy of using pine (*Pinus massoniana*) pollen as an alternative to synthetic steroids in producing monosex male Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*, L.). *Aquaculture, Fish and Fisheries*, 2(5), 375–383. <https://doi.org/10.1002/AFF2.59>
- Bardhan, A., Sau, S. K., Khatua, S., Bera, M., & Paul, B. N. (2021). A Review on the Production and Culture Techniques of Monosex Tilapia. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 10(01), 565–577. <https://doi.org/10.20546/IJCMAS.2021.1001.069>
- Barría, A., Peñaloza, C., Papadopoulou, A., Mahmuddin, M., Doeschl-Wilson, A., Benzie, J. A. H., Houston, R. D., & Wiener, P. (2023). Genetic differentiation following recent domestication events: A study of farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) populations. *Evolutionary Applications*, 16(6), 1220–1235. <https://doi.org/10.1111/EVA.13560>
- Barría, A., Trinh, T. Q., Mahmuddin, M., Benzie, J. A. H., Chadag, V. M., & Houston, R. D. (2020). Genetic parameters for resistance to Tilapia Lake Virus (TiLV) in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 522, 735126. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2020.735126>
- Barría, A., Trinh, T. Q., Mahmuddin, M., Peñaloza, C., Papadopoulou, A., Gervais, O., Chadag, V. M., Benzie, J. A. H., & Houston, R. D. (2021). A major quantitative trait locus affecting resistance to Tilapia lake virus in farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Heredity*, 127(3), 334–343. <https://doi.org/10.1038/S41437-021-00447-4>;TECHMETA
- Basri, L., Nor, R. M., Salleh, A., Yasin, I. S. M., Saad, M. Z., Rahaman, N. Y. A., Barkham, T., & Amal, M. N. A. (2020). Co-Infections of Tilapia Lake Virus, *Aeromonas hydrophila* and *Streptococcus agalactiae* in Farmed Red Hybrid Tilapia. *Animals 2020*, Vol. 10, Page 2141, 10(11), 2141. <https://doi.org/10.3390/ANI10112141>
- Bavia, L., Santiesteban-Lores, L. E., Carneiro, M. C., & Prodocimo, M. M. (2022). Advances in the complement system of a teleost fish, *Oreochromis niloticus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 123, 61–74. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2022.02.013>
- Biller, J. D., Polycarpo, G. D. V., Moromizato, B. S., Sidekerskis, A. P. D., da Silva, T. D., Reis, I. C. Dos, & Fierro-Castro, C. (2021). Lysozyme activity as an indicator of innate immunity of tilapia (*Oreochromis niloticus*) when challenged with LPS and *Streptococcus agalactiae*. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 50, e20210053. <https://doi.org/10.37496/RBZ5020210053>
- Bispo dos Santos, S., Fernandez Alarcon, M., Ballaben, A. S., Harakava, R., Galetti, R., Guimarães, M. C., Natori, M. M., Takahashi, L. S., Ildefonso, R., & Rozas-Serri, M. (2023). First Report of *Aeromonas veronii* as an Emerging Bacterial Pathogen of Farmed Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Brazil. *Pathogens 2023*, Vol. 12, Page 1020, 12(8), 1020. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS12081020>
- Boshra, H., Li, J., & Sunyer, J. O. (2006). Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 20(2), 239–262. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2005.04.004>

Bosisio, F., Fernandes, K., Rezende, O., & Barbieri, E. (n.d.). *Alterations in the hematological parameters of Juvenile Nile Tilapia (Oreochromis niloticus) submitted to different salinities.*

Boyd, C. E., McNevin, A. A., & Davis, R. P. (2022). The contribution of fisheries and aquaculture to the global protein supply. *Food Security*, *14*(3), 805–827. <https://doi.org/10.1007/S12571-021-01246-9/FIGURES/8>

Buchmann, K., & Secombes, C. J. (2022). Principles of Fish Immunology: From Cells and Molecules to Host Protection. *Principles of Fish Immunology: From Cells and Molecules to Host Protection*, 1–670. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-85420-1/COVER>

Bwalya, P., Hang'Ombe, B. M., Gamil, A. A., Munang'Andu, H. M., Evensen, Ø., & Mutoloki, S. (2020). A whole-cell *Lactococcus garvieae* autovaccine protects Nile tilapia against infection. *PLOS ONE*, *15*(3), e0230739. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0230739>

Cañon-Jones, H., Cortes, H., Castillo-Ruiz, M., Schlotterbeck, T., & Martín, R. S. (2020). Quillaja saponaria (Molina) Extracts Inhibits In Vitro *Piscirickettsia salmonis* Infections. *Animals 2020*, Vol. 10, Page 2286, *10*(12), 2286. <https://doi.org/10.3390/ANI10122286>

Cao, L., Dong, P., Liu, J., Zhang, J., Xie, H., Yu, S., & Zhang, J. (2025). Advancements in saponin-based vaccine adjuvants. *Medicinal Chemistry Research*, *34*(9), 1817–1832. <https://doi.org/10.1007/S00044-025-03453-X/TABLES/2>

Cao, Y., Zhang, J., Wang, D., Zheng, Y., Cheng, J., Geng, M., Li, K., Yang, J., & Wei, X. (2024). Granzyme B secreted by T cells is involved in anti-bacterial immune response of tilapia. *Fish & Shellfish Immunology*, *153*, 109865. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2024.109865>

Chamtim, P., Suwan, E., Dong, H. T., Sirisuay, S., Areechon, N., Wangkahart, E., Hirono, I., Mavichak, R., & Unajak, S. (2022). Combining segments 9 and 10 in DNA and recombinant protein vaccines conferred superior protection against tilapia lake virus in hybrid red tilapia (*Oreochromis* sp.) compared to single segment vaccines. *Frontiers in Immunology*, *13*, 935480. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.935480/BIBTEX>

Cheeke, P. R. (2000). Actual and Potential Applications of *Yucca Schidigera* and *Quillaja Saponaria* Saponins in Human and Animal Nutrition. *Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal Plants*, 241–254. https://doi.org/10.1007/978-94-015-9339-7_25

Cheeke, P. R., Piacente, S., & Oleszek, W. (2006). Anti-inflammatory and anti-arthritis effects of *yucca schidigera*: A review. *Journal of Inflammation*, *3*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-3-6/FIGURES/4>

Chen, M., Ding, M., Li, Y., Zhong, X., Liu, S., Guo, Z., Yin, X., Fu, S., & Ye, J. (2018). The complement component 1 q (C1q) in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Functional characterization in host defense against bacterial infection and effect on cytokine response in macrophages. *Developmental & Comparative Immunology*, *87*, 98–108. <https://doi.org/10.1016/J.DCI.2018.05.023>

- Chen, M., Li, Q., Yang, L., Lin, W., Qin, Z., Liang, S., Lin, L., & Xie, X. (2024). Effects of diet containing germinated faba bean (*Vicia faba* L.) on the intestinal health and gut microbial communities of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Reports*, *36*, 102053. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2024.102053>
- Coffman, R. L., Sher, A., & Seder, R. A. (2010). Vaccine Adjuvants: Putting Innate Immunity to Work. *Immunity*, *33*(4), 492–503. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2010.10.002>
- Colquhoun, D. J., & Duodu, S. (2011). Francisella infections in farmed and wild aquatic organisms. *Veterinary Research*, *42*(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-47/TABLES/5>
- Cortés, H., Castillo-Ruiz, M., Cañon-Jones, H., Schlotterbeck, T., San Martín, R., & Padilla, L. (2023). In Vivo Efficacy of Purified Quillaja Saponin Extracts in Protecting against *Piscirickettsia salmonis* Infections in Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Animals* *2023*, Vol. 13, Page 2845, *13*(18), 2845. <https://doi.org/10.3390/ANI13182845>
- Coward, K., & Bromage, N. R. (2000). Reproductive physiology of female tilapia broodstock. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, *10*(1), 1–25. <https://doi.org/10.1023/A:1008942318272/METRICS>
- Culhuac, E. B., Maggiolino, A., Elghandour, M. M. M. Y., De Palo, P., & Salem, A. Z. M. (2023). Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Phytochemicals Found in the Yucca Genus. *Antioxidants* *2023*, Vol. 12, Page 574, *12*(3), 574. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX12030574>
- Dalmo, R. A., & Bøgwald, J. (2008). β -glucans as conductors of immune symphonies. *Fish & Shellfish Immunology*, *25*(4), 384–396. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2008.04.008>
- Dawood, M. A. O., Abdo, S. E., El-Kassas, S., El-Naggar, K., Al wakeel, R. A., Moustafa, E. M., & Abou Asa, S. (2024). Chicken egg lysozyme enhanced the growth performance, feed utilization, upregulated immune-related genes, and mitigated the impacts of *Aeromonas hydrophila* infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*, *146*, 109377. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2024.109377>
- de Alexandre Sebastião, F., Hansen, J. D., & Soto, E. (2022). Evaluation of *Francisella orientalis* Δ pdpA as a Live Attenuated Vaccine against Piscine Francisellosis in Nile Tilapia. *Journal of Aquatic Animal Health*, *34*(3), 134–139. <https://doi.org/10.1002/AAH.10166>
- Deines, A. M., Adam Bee, C., Katongo, C., Jensen, R., & Lodge, D. M. (2013). The potential trade-off between artisanal fisheries production and hydroelectricity generation on the Kafue River, Zambia. *Freshwater Biology*, *58*(4), 640–654. <https://doi.org/10.1111/FWB.12055>
- Deivasigamani, B., & Subramanian, V. (2016). Applications of Immunostimulants in Aquaculture: A Review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, *5*(9), 447–453. <https://doi.org/10.20546/IJCMAS.2016.509.048>

- Dong, H. T., Senapin, S., Gangnonngiw, W., Nguyen, V. V., Rodkhum, C., Debnath, P. P., Delamare-Deboutteville, J., & Mohan, C. V. (2020). Experimental infection reveals transmission of tilapia lake virus (TiLV) from tilapia broodstock to their reproductive organs and fertilized eggs. *Aquaculture*, *515*, 734541. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2019.734541>
- Dong, H. T., Techatanakitarnan, C., Jindakittikul, P., Thaiprayoon, A., Taengphu, S., Charoensapsri, W., Khunrae, P., Rattanarojpong, T., & Senapin, S. (2017). *Aeromonas jandaei* and *Aeromonas veronii* caused disease and mortality in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, *40*(10), 1395–1403. <https://doi.org/10.1111/JFD.12617>
- Dong, J. J., Wu, F., Ye, X., Sun, C. F., Tian, Y. Y., Lu, M. X., Zhang, R., & Chen, Z. H. (2015). β -Defensin in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Sequence, tissue expression, and anti-bacterial activity of synthetic peptides. *Gene*, *566*(1), 23–31. <https://doi.org/10.1016/J.GENE.2015.04.025>
- Eldessouki, E. A. A., Elshopakey, G. E., Elbahnaswy, S., Shakweer, M. S., Abdelwarith, A. A., Younis, E. M., Davies, S. J., Mili, A., Abd El-Aziz, Y. M., Abdelnour, S. A., & Eissa, E. S. H. (2024). Influence of astaxanthin-enriched *Haematococcus pluvialis* microalgae on the growth efficacy, immune response, antioxidant capacity, proinflammatory cytokines, and tissue histomorphology of hybrid red tilapia. *Aquaculture International*, *32*(6), 7447–7468. <https://doi.org/10.1007/S10499-024-01524-1/FIGURES/6>
- Elkaradawy, A., Abdel-Rahim, M. M., Albalawi, A. E., Althobaiti, N. A., Abozeid, A. M., & Mohamed, R. A. (2021). Synergistic effects of the soapbark tree, *Quillaja saponaria* and Vitamin E on water quality, growth performance, blood health, gills and intestine histomorphology of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* fingerlings. *Aquaculture Reports*, *20*, 100733. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2021.100733>
- Elkaradawy, A., Abdel-Rahim, M. M., & Mohamed, R. A. (2022). *Quillaja saponaria* and/or linseed oil improved growth performance, water quality, welfare profile and immune-oxidative status of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* fingerlings. *Aquaculture Research*, *53*(2), 576–589. <https://doi.org/10.1111/ARE.15602>
- El-Khaldi, A. T. F. (2010). Effect of different stress factors on some physiological parameters of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Saudi Journal of Biological Sciences*, *17*(3), 241–246. <https://doi.org/10.1016/J.SJBS.2010.04.009>
- Ellis, A. E. (2001). Innate host defense mechanisms of fish against viruses and bacteria. *Developmental & Comparative Immunology*, *25*(8–9), 827–839. [https://doi.org/10.1016/S0145-305X\(01\)00038-6](https://doi.org/10.1016/S0145-305X(01)00038-6)
- El-Sayed, A. F. M. (2019). Tilapia culture: Second edition. *Tilapia Culture: Second Edition*, 1–348. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-04085-5>
- El-Sherif, M. S., & Elfeky, A. (2009). Performance of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fingerlings. I. Effect of pH. *Internacional Journal of Agriculture and Biology*, *11*(3), 297–300.
- Elumalai, P., Nandhakumar, K., Lakshmi, S., & Wangkahart, E. (2025). Evaluation of the efficacy of microencapsulated scaffold against Edwardsiella ictaluri oral vaccinated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*, *165*, 110513. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2025.110513>

- Falco, A., Miest, J. J., Pionnier, N., Pietretti, D., Forlenza, M., Wiegertjes, G. F., & Hoole, D. (2014). β -Glucan-supplemented diets increase poly(I:C)-induced gene expression of Mx, possibly via Tlr3-mediated recognition mechanism in common carp (*Cyprinus carpio*). *Fish & Shellfish Immunology*, *36*(2), 494–502. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2013.12.005>
- FAO, Food and Agriculture Organization. (2024). The State of World Fisheries and Aquaculture. The State of World Fisheries and Aquaculture, 7 jun.
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. S., & Becker, K. (2002a). The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*, *88*(6), 587–605. <https://doi.org/10.1079/BJN2002725>
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. S., & Becker, K. (2002b). The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*, *88*(6), 587–605. <https://doi.org/10.1079/BJN2002725>
- Fuentes-Silva, C., Soto-Zarazúa, G. M., Torres-Pacheco, I., & Flores-Rangel, A. (2013). Male tilapia production techniques: A mini-review. *African Journal of Biotechnology*, *12*(36), 5496–5502. <https://doi.org/10.4314/AJB.V12I36>
- Guimarães, M. G. (2024). *Efeitos de Quillaja Saponaria, Yucca Schidigera e Saccharomyces Cerevisiae no desempenho produtivo e saúde de tilápias-do-nilo (Oreochromis Niloticus) submetidas a diferentes tipos de estresse* [Universidade Estadual Paulista]. <https://doi.org/10.17616/R31N39>
- Gule, T. T., & Geremew, A. (2022). Dietary Strategies for Better Utilization of Aquafeeds in Tilapia Farming. *Aquaculture Nutrition*, *2022*(1), 9463307. <https://doi.org/10.1155/2022/9463307>
- Guo, M., & Li, C. (2021). An overview of cytokine used as adjuvants in fish: current state and future trends. *Reviews in Aquaculture*, *13*(2), 996–1014. <https://doi.org/10.1111/RAQ.12509>
- Guo, X., Ran, C., Zhang, Z., He, S., Jin, M., & Zhou, Z. (2017). The Growth-Promoting Effect of Dietary Nucleotides in Fish Is Associated with an Intestinal Microbiota-Mediated Reduction in Energy Expenditure. *The Journal of Nutrition*, *147*(5), 781–788. <https://doi.org/10.3945/JN.116.245506>
- Habib, S. S., Batool, A. I., Rehman, M. F. U., & Naz, S. (2024). Evaluation of the antibacterial activity and protein profiling of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) epidermal mucus under different feeds and culture systems (biofloc technology and earthen pond). *Journal of Fish Diseases*, *47*(2), e13884. <https://doi.org/10.1111/JFD.13884>
- Haenen, O. L. M., Dong, H. T., Hoai, T. D., Crumlish, M., Karunasagar, I., Barkham, T., Chen, S. L., Zadoks, R., Kiermeier, A., Wang, B., Gamarro, E. G., Takeuchi, M., Azmai, M. N. A., Fouz, B., Pakingking, R., Wei, Z. W., & Bondad-Reantaso, M. G. (2023). Bacterial diseases of tilapia, their zoonotic potential and risk of antimicrobial resistance. *Reviews in Aquaculture*, *15*(S1), 154–185. <https://doi.org/10.1111/RAQ.12743>

- Hardi, E. H., Nugroho, R. A., Isnansetyo, A., Agriandini, M., Kusuma, I. W., & Sidik, A. S. (2019). Simultaneous administration of Boesenbergia pandurata extract and vaccination to stimulate immune response in tilapia, oreochromis niloticus. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 22(9), 419–426. <https://doi.org/10.3923/PJBS.2019.419.426>
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M. S. (2011). Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. *Aquaculture*, 317(1–4), 1–15. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2011.03.039>
- He, A. Y., Ning, L. J., Chen, L. Q., Chen, Y. L., Xing, Q., Li, J. M., Qiao, F., Li, D. L., Zhang, M. L., & Du, Z. Y. (2015). Systemic adaptation of lipid metabolism in response to low- and high-fat diet in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Physiological Reports*, 3(8), e12485. <https://doi.org/10.14814/PHY2.12485>
- Hoeinghaus, D. J., Agostinho, A. A., Gomes, L. C., Pelicice, F. M., Okada, E. K., Latini, J. D., Kashiwaqui, E. A. L., & Winemiller, K. O. (2009). Effects of River Impoundment on Ecosystem Services of Large Tropical Rivers: Embodied Energy and Market Value of Artisanal Fisheries Efectos de las Represas en Ríos Tropicales sobre los Servicios del Ecosistema: Energía Virtual y Valor de Mercado de las Pesquerías Artesanales. *Conservation Biology*, 23(5), 1222–1231. <https://doi.org/10.1111/J.1523-1739.2009.01248.X>
- Hoseinifar, S. H., Sun, Y. Z., Wang, A., & Zhou, Z. (2018). Probiotics as means of diseases control in aquaculture, a review of current knowledge and future perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 9(OCT), 364982. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.02429/FULL>
- Hsieh, C. Y., Tung, M. C., Tu, C., Chang, C. D., & Tsai, S. S. (2006). Enzootics of visceral granulomas associated with Francisella-like organism infection in tilapia (*Oreochromis spp.*). *Aquaculture*, 254(1–4), 129–138. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2006.03.044>
- IBGE. (2024). *Produção da Pecuária Municipal 2023*. https://www.gov.br/mpa/pt-br/assuntos/noticias/ppm_2023_v51_br_informativo.pdf
- Ibrahim, R. E., Ahmed, S. A. A., Amer, S. A., Al-Gabri, N. A., Ahmed, A. I., Abdel-Warith, A. W. A., Younis, E. S. M. I., & Metwally, A. E. (2020). Influence of vitamin C feed supplementation on the growth, antioxidant activity, immune status, tissue histomorphology, and disease resistance in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture Reports*, 18, 100545. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2020.100545>
- Islamy, R. A., Hasan, V., Mamat, N. B., Kilawati, Y., & Maimunah, Y. (2024). Immunostimulant evaluation of neem leaves against non-specific immune of tilapia infected by *A. hydrophila*. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*, 55(3), 1194–1208. <https://doi.org/10.36103/DYWDQS57>
- Jia, R., Gu, Z., He, Q., Du, J., Cao, L., Jeney, G., Xu, P., & Yin, G. (2019). Anti-oxidative, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of Radix Bupleuri extract against oxidative damage in tilapia (*Oreochromis niloticus*) via Nrf2 and TLRs signaling pathway. *Fish & Shellfish Immunology*, 93, 395–405. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2019.07.080>

Juárez-Cortés, M., Casados Vázquez, L. E., Francisco, S., Díaz, M., César, & Félix, S. C., Francisco Martínez Díaz, S., Salvador, C., & Félix, C. (2024). *Streptococcus iniae* in aquaculture: a review of pathogenesis, virulence, and antibiotic resistance. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, *12*(1), 25–38. <https://doi.org/10.1080/23144599.2024.2348408>

Jung, M. H., Jung, S. J., & Kim, T. (2022). Saponin and chitosan-based oral vaccine against viral haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) provides protective immunity in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish & Shellfish Immunology*, *126*, 336–346. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2022.05.044>

Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: Update on toll-like receptors. *Nature Immunology*, *11*(5), 373–384. <https://doi.org/10.1038/NI.1863;SUBJMETA>

Kembou-Ringert, J. E., Steinhagen, D., Thompson, K. D., Daly, J. M., & Adamek, M. (2023). Immune responses to Tilapia lake virus infection: what we know and what we don't know. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1240094. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1240094/FULL>

Khalil, H. S., & Nasr-Allah, A. (2025). Comparative study on the effect of Raceway and In-Pond Raceway Systems on different Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* strains fed diets replacing soybean meal by poultry byproduct meal on: Water quality, growth performance and production efficiency. *Aquaculture International*, *33*(4), 1–20. <https://doi.org/10.1007/S10499-025-01920-1/TABLES/6>

Khanjani, M. H., Sharifinia, M., & Hajirezaee, S. (2022). Recent progress towards the application of biofloc technology for tilapia farming. *Aquaculture*, *552*, 738021. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2022.738021>

Khunrang, T., Pooljun, C., & Wuthisuthimethavee, S. (2023). Correlation of *Streptococcus agalactiae* concentration on immune system and effective dose of inactivated vaccine for Chitralada 3 strain Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Thailand. *BMC Veterinary Research*, *19*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12917-023-03835-6/TABLES/3>

Kitiyodom, S., Yata, T., Thompson, K. D., Costa, J., Elumalai, P., Katagiri, T., Temisak, S., Namdee, K., Rodkhum, C., & Pirarat, N. (2021). Immersion vaccination by a biomimetic-mucoadhesive nanovaccine induces humoral immune response of red tilapia (*Oreochromis sp.*) against flavobacterium columnare challenge. *Vaccines*, *9*(11), 1253. <https://doi.org/10.3390/VACCINES9111253/S1>

Kitiyodom, S., Yata, T., Yostawornkul, J., Kaewmalun, S., Nittayasut, N., Suktham, K., Surassmo, S., Namdee, K., Rodkhum, C., & Pirarat, N. (2019). Enhanced efficacy of immersion vaccination in tilapia against columnaris disease by chitosan-coated “pathogen-like” mucoadhesive nanovaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, *95*, 213–219. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2019.09.064>

Klinger-Bowen, R. E., Yamasaki, L. S., Iwai, T., Peppers, D., Fowler, C., Yacoub, J., Weese, D., Odani, J., & Wong, M. (2024). *Francisella orientalis* DNA detected in feral tilapia populations in Hawai'i. *Journal of Aquatic Animal Health*, *36*(4), 321–329. <https://doi.org/10.1002/AAH.10233>

- Komal, W., Fatima, S., Minahal, Q., & Liaqat, R. (2024). Enhancing growth, antioxidant capacity, and immune response in tilapia (*Oreochromis niloticus*) through curcumin supplementation across varied stocking density paradigms. *PLOS ONE*, *19*(11), e0311146. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0311146>
- Kumwan, B., Bunnoy, A., Chatchaiphan, S., Kayansamruaj, P., Dong, H. T., Senapin, S., & Srisapoome, P. (2023). First Investigation of the Optimal Timing of Vaccination of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Larvae against *Streptococcus agalactiae*. *Vaccines*, *11*(12), 1753. <https://doi.org/10.3390/VACCINES11121753/S1>
- Lakshmi, S., Smith, D., Dong, H. T., Thompson, K. D., & Elumalai, P. (2023). Tilapia lake virus disease: Vaccine strategies to control the threat to tilapia aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, *15*(4), 1590–1599. <https://doi.org/10.1111/RAQ.12802>
- Levavi-Sivan, B., Hedvat, R., Kaniyas, T., Francis, G., Becker, K., & Kerem, Z. (2005). Exposure of tilapia pituitary cells to saponins: Insight into their mechanism of action. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, *140*(1), 79–86. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2005.01.002>
- Li, S., Wang, R., Dai, Z., Wang, C., & Wu, Z. (2021). Dietary supplementation with *Yucca schidigera* extract alleviated heat stress-induced unfolded protein response and oxidative stress in the intestine of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *219*, 112299. <https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2021.112299>
- Li, W., Huang, X., Lu, X., Jiang, B., Liu, C., Huang, Y., & Su, Y. (2022). Effects of dietary *Lactobacillus reuteri* on growth performance, nutrient retention, gut health and microbiota of the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Reports*, *26*, 101275. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2022.101275>
- Li, W., Li, D., Yang, Q., Liu, L., Liu, J., Lu, J., Wang, Y., Tang, R., Li, L., & Zhang, X. (2023). Long-term crowding stress induces chronic inflammatory response and declines the immunity of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Aquaculture*, *577*, 739976. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2023.739976>
- Lin, S., Yao, R., Cui, X., Guo, Y., Hu, D., Zhou, B., Zhou, Z., He, X., Liao, Z., Tan, B., & Niu, J. (2024). Optimizing shrimp nutrition and health: ginseng saponins as functional additives in low-fishmeal diets on *Litopenaeus vannamei*. *Frontiers in Marine Science*, *11*, 1479921. <https://doi.org/10.3389/FMARS.2024.1479921/BIBTEX>
- Linh, N. V., Dien, L. T., Dong, H. T., Khongdee, N., Hoseinifar, S. H., Musthafa, M. S., Dawood, M. A. O., & Van Doan, H. (2022). Efficacy of Different Routes of Formalin-Killed Vaccine Administration on Immunity and Disease Resistance of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Challenged with *Streptococcus agalactiae*. *Fishes 2022*, Vol. 7, Page 398, *7*(6), 398. <https://doi.org/10.3390/FISHES7060398>
- Liu, G., Ye, Z., Liu, D., Zhao, J., Sivaramasamy, E., Deng, Y., & Zhu, S. (2018). Influence of stocking density on growth, digestive enzyme activities, immune responses, antioxidant of *Oreochromis niloticus* fingerlings in biofloc systems. *Fish & Shellfish Immunology*, *81*, 416–422. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2018.07.047>
- Liu, G., Zhu, J., Chen, K., Gao, T., Yao, H., Liu, Y., Zhang, W., & Lu, C. (2016). Development of *Streptococcus agalactiae* vaccines for tilapia. *Diseases of Aquatic Organisms*, *122*(2), 163–170. <https://doi.org/10.3354/DAO03084>

- Lueangyangyuen, A., Senapin, S., Dong, H. T., Unajak, S., Wangkahart, E., & Khunrae, P. (2022). Expression and purification of S5196-272 and S6200-317 proteins from Tilapia Lake Virus (TiLV) and their potential use as vaccines. *Protein Expression and Purification*, 190, 106013. <https://doi.org/10.1016/J.PEP.2021.106013>
- Lukman, B., Roslindawani, M. N., Azzam-Sayuti, M., Norfarrah, M. A., Annas, S., Ina-Salwany, M. Y., Zamri-Saad, M., Nor-Yasmin, A. R., Amin-Nordin, S., Barkham, T., & Amal, M. N. A. (2023). Disease development in red hybrid tilapia following single and co-infection with tilapia lake virus and *Streptococcus agalactiae*. *Aquaculture*, 567, 739251. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2023.739251>
- Mabrouk, S. G., El-Nokrashy, A. M., Ebied, N. A., Abdella, B. H., Zayed, M. M., Aboleila, S. M., & Mohamed, R. A. (2025). A Blend of natural phytobiotics enhances growth performance, feed efficiency, and the immuno-health status of fingerlings of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Open Veterinary Journal*, 15(2), 746–764. <https://www.openveterinaryjournal.com/fulltext/100-1730343834.pdf?1758464117>
- Maekawa, S., Pulpipat, T., Wang, P. C., & Chen, S. C. (2021). Transcriptome analysis of immune- and iron-related genes after *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 111, 36–48. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2020.11.009>
- Magnadóttir, B. (2006). Innate immunity of fish (overview). *Fish & Shellfish Immunology*, 20(2), 137–151. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2004.09.006>
- Magnadóttir, B. (2010). Immunological control of fish diseases. *Marine Biotechnology*, 12(4), 361–379. <https://doi.org/10.1007/S10126-010-9279-X/METRICS>
- Marciani, D. J. (2018). Elucidating the Mechanisms of Action of Saponin-Derived Adjuvants. *Trends in Pharmacological Sciences*, 39(6), 573–585. <https://doi.org/10.1016/J.TIPS.2018.03.005>
- Metwaly, S., Nasr, H., Ahmed, K., & Fathi, M. (2025). Multifaceted stress response in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings: integrative analysis of salinity, ammonia, and stocking density effects on growth, physiology, and gene expression. *Fish Physiology and Biochemistry* 2025 51:1, 51(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/S10695-025-01462-6>
- Meurer, F., Novodvorski, J., & Bombardelli, R. A. (2025). Protein requirements in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) during production and reproduction phases. *Aquaculture and Fisheries*, 10(2), 171–182. <https://doi.org/10.1016/J.AAF.2024.03.004>
- Mian, G. F., Godoy, D. T., Leal, C. A. G., Yuhara, T. Y., Costa, G. M., & Figueiredo, H. C. P. (2009). Aspects of the natural history and virulence of *S. agalactiae* infection in Nile tilapia. *Veterinary Microbiology*, 136(1–2), 180–183. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2008.10.016>
- Mo, J., Li, J., Qiu, L., Wang, Y., Mu, L., & Ye, J. (2024). Collectin-K1 Plays a Role in the Clearance of *Streptococcus agalactiae* in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol. 25, Page 2508, 25(5), 2508. <https://doi.org/10.3390/IJMS25052508>

- Mohamad, A., Yamkasem, J., Paimeeka, S., Khemthong, M., Lertwanakarn, T., Setthawong, P., Nuez-Ortin, W. G., Isern Subich, M. M., & Surachetpong, W. (2024). Efficacy of Feed Additives on Immune Modulation and Disease Resistance in Tilapia in Coinfection Model with Tilapia Lake Virus and *Aeromonas hydrophila*. *Biology*, *13*(11), 938. <https://doi.org/10.3390/BIOLOGY13110938/S1>
- Mohamed, A. H., Eweedah, N. M., El-Sharawy, M. E., Radwan, I. A., Gewaily, M. S., & Dawood, M. A. O. (2025). High Stocking Density Affected the Growth Performance, Digestive Enzyme Activity, Intestinal Histology, and Immune Response of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fry Grown in Brackish Water. *Annals of Animal Science*, *25*(1), 353–362. <https://doi.org/10.2478/AOAS-2024-0064>
- Mohammady, E. Y., Acar, Ü., Younis, E. M., Abdel-Warith, A. W. A., Davies, S. J., El-Haroun, E. R., & Hassaan, M. S. (2025). Performance, physiological and immune responses of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* fed extruded pellet diets with different binders. *Aquaculture Reports*, *43*, 102944. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2025.102944>
- Mokhtar, D. M., Zaccone, G., Alesci, A., Kuciel, M., Hussein, M. T., & Sayed, R. K. A. (2023). Main Components of Fish Immunity: An Overview of the Fish Immune System. *Fishes 2023*, Vol. 8, Page 93, 8(2), 93. <https://doi.org/10.3390/FISHES8020093>
- Monir, M. S., Yusoff, M. S. M., Zulperi, Z. M., Hassim, H. A., Zamri-Saad, M., Amal, M. N. A., Salleh, A., Mohamad, A., Yie, L. J., & Ina-Salwany, M. Y. (2021). Immuno-protective efficiency of feed-based whole-cell inactivated bivalent vaccine against *Streptococcus* and *Aeromonas* infections in red hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*). *Fish & Shellfish Immunology*, *113*, 162–175. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2021.04.006>
- Monir, M. S., Yusoff, S. B. M., Zulperi, Z. B. M., Hassim, H. B. A., Mohamad, A., Ngoo, M. S. B. M. H., & Ina-Salwany, M. Y. (2020). Haemato-immunological responses and effectiveness of feed-based bivalent vaccine against *Streptococcus iniae* and *Aeromonas hydrophila* infections in hybrid red tilapia (*Oreochromis mossambicus* × *O. niloticus*). *BMC Veterinary Research 2020 16:1*, 16(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12917-020-02443-Y>
- Monteiro, S. H., Garcia, F., Gozi, K. S., Romera, D. M., Francisco, J. G., Moura-Andrade, G. C. R., & Tornisielo, V. L. (2016). Relationship between antibiotic residues and occurrence of resistant bacteria in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) cultured in cage-farm. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, *51*(12), 817–823. <https://doi.org/10.1080/03601234.2016.1208457>
- Montoya-Camacho, N., Marquez-Ríos, E., Castillo-Yáñez, F. J., Cárdenas López, J. L., López-Elías, J. A., Ruíz-Cruz, S., Jiménez-Ruiz, E. I., Rivas-Vega, M. E., & Ocaño-Higuera, V. M. (2019). Advances in the use of alternative protein sources for tilapia feeding. *Reviews in Aquaculture*, *11*(3), 515–526. <https://doi.org/10.1111/RAQ.12243>;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:17535131;ISSUE:ISSUE:DOI
- Mugimba, K. K., Lamkhannat, M., Dubey, S., Mutoloki, S., Munang'andu, H. M., & Evensen, Ø. (2020). Tilapia lake virus downplays innate immune responses during early stage of infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Scientific Reports 2020 10:1*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73781-y>

Musa, S., Aura, C. M., & Okechi, J. K. (2022). Economic analysis of tilapia cage culture in Lake Victoria using different cage volumes. *Journal of Applied Aquaculture*, 34(3), 674–692.

<https://doi.org/10.1080/10454438.2021.1884632;SUBPAGE:STRING:ABSTRACT;WGROUP:STRING:PUBLICATION>

Mwaura, J. G., Wekesa, C., Ogutu, P. A., & Okoth, P. (2023). Whole Transcriptome Analysis of Differentially Expressed Genes in Cultured Nile Tilapia (*O. niloticus*) Subjected to Chronic Stress Reveals Signaling Pathways Associated with Depressed Growth. *Genes* 2023, Vol. 14, Page 795, 14(4), 795.

<https://doi.org/10.3390/GENES14040795>

Ng, W. K., & Romano, N. (2013). A review of the nutrition and feeding management of farmed tilapia throughout the culture cycle. *Reviews in Aquaculture*, 5(4), 220–254.

<https://doi.org/10.1111/RAQ.12014;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:17535131;WGROUP:STRING:PUBLICATION>

Ngamkala, S., Satchasataporn, K., Setthawongsin, C., & Raksajit, W. (2020). Histopathological study and intestinal mucous cell responses against *Aeromonas hydrophila* in Nile tilapia administered with *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Veterinary World*, 13(5), 967–974. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2020.967-974>

Nhu, P. N., Hang, B. T. B., Phuong, N. T., Kestemont, P., & Huong, D. T. T. (2022). Effects of plant extracts on selected haematological parameters, digestive enzymes, and growth performance of striped catfish, *Pangasianodon hypophthalmus* (Sauvage, 1878) fingerlings. *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*, 15(4), 1790–1806. <https://researchportal.unamur.be/en/publications/effects-of-plant-extracts-on-selected-haematological-parameters-d/>

Niklasson, L., Sundh, H., Fridell, F., Taranger, G. L., & Sundell, K. (2011). Disturbance of the intestinal mucosal immune system of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) in response to long-term hypoxic conditions. *Fish & Shellfish Immunology*, 31(6), 1072–1080. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2011.09.011>

Nokhwal, A., Vaid, R. K., Anand, T., Verma, R., & Gulati, R. (2025). *Aeromonas* Species Diversity, Virulence Characteristics, and Antimicrobial Susceptibility Patterns in Village Freshwater Aquaculture Ponds in North India. *Antibiotics*, 14(3), 294. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS14030294/S1>

Ntakirutimana, R., Rahiman, K. M. M., Farhath, A. A., Lovejan, M., & Jijina, M. P. (2025). From Antibiotics to Probiotics: Sustainable Disease Management in Nile Tilapia Aquaculture. *Advanced Gut & Microbiome Research*, 2025(1), 5144977. <https://doi.org/10.1155/AGM3/5144977>

Paankhao, N., Prachom, N., Aranyakanont, C., Nuchchanart, W., Kovitvadhi, A., Soontara, C., Paankhao, S., Promsee, K., Ratmuangkhwang, S., Sintuprom, C., Jaroenkittaweewong, M., & Sangsawang, A. (2025). Optimization strategy for all-male Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) production using hormonal complex-microencapsulated feed under different rearing conditions. *Aquaculture Reports*, 43, 102874. <https://doi.org/10.1016/J.AQREP.2025.102874>

- Pacheco, F. S., Heilpern, S. A., DiLeo, C., Almeida, R. M., Sethi, S. A., Miranda, M., Ray, N., Barros, N. O., Cavali, J., Costa, C., Doria, C. R., Fan, J., Fiorella, K. J., Forsberg, B. R., Gomes, M., Greenstreet, L., Holgerson, M., McGrath, D., McIntyre, P. B., ... Flecker, A. S. (2025). Towards sustainable aquaculture in the Amazon. *Nature Sustainability* 2025 8:3, 8(3), 234–244. <https://doi.org/10.1038/s41893-024-01500-w>
- Panthai, P., & Kungwalsong, K. (2024). Resource Efficiency and Environmental Impact Assessment Method for Small-Scale Producers: A Case Study of Pond and In-Pond Raceway System Production for Growing Nile Tilapia. *Sustainability* 2024, Vol. 16, Page 1237, 16(3), 1237. <https://doi.org/10.3390/SU16031237>
- Paray, B. A., El-Basuini, M. F., Alagawany, M., Albeshr, M. F., Farah, M. A., & Dawood, M. A. O. (2021). Yucca schidigera Usage for Healthy Aquatic Animals: Potential Roles for Sustainability. *Animals* 2021, Vol. 11, Page 93, 11(1), 93. <https://doi.org/10.3390/ANI11010093>
- Parra, D., Reyes-López, F. E., & Tort, L. (2015). Mucosal immunity and B cells in teleosts: Effect of vaccination and stress. *Frontiers in Immunology*, 6, 354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00354>
- Pereira, F. L., Tavares, G. C., de Carvalho, A. F., Rosa, J. C. C., Rezende, C. P., Leal, C. A. G., & Figueiredo, H. C. P. (2019). Effects of temperature changes in the transcriptional profile of the emerging fish pathogen Francisella noatunensis subsp. orientalis. *Microbial Pathogenesis*, 133, 103548. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2019.103548>
- Phudinsai, P., & Wangkahart, E. (2024). Effect of the MONTANIDETM IMS 1312 adjuvant on the innate and adaptive immune responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) against *Streptococcus agalactiae* through immersion vaccination. *Fish & Shellfish Immunology*, 155, 110012. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2024.110012>
- Piacente, S., Pizza, C., & Oleszek, W. (2005). Saponins and Phenolics of Yucca schidigera Roetzl: Chemistry and Bioactivity. *Phytochemistry Reviews* 2005 4:2, 4(2), 177–190. <https://doi.org/10.1007/S11101-005-1234-5>
- Piamsomboon, P., Jantrakajorn, S., Tanpichai, P., & Wongtavatchai, J. (2024). Implementation of formalin-inactivated *Streptococcus agalactiae* vaccine in Nile tilapia *Oreochromis niloticus* broodstock: Efficient vaccination regime, antibody response, and immune-related genes. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 50(4), 558–565. <https://doi.org/10.1016/J.EJAR.2024.09.006>
- Pionnier, N., Falco, A., Miest, J. J., Shrive, A. K., & Hoole, D. (2014). Feeding common carp *Cyprinus carpio* with β -glucan supplemented diet stimulates C-reactive protein and complement immune acute phase responses following PAMPs injection. *Fish & Shellfish Immunology*, 39(2), 285–295. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2014.05.008>
- Poolsawat, L., Yu, Y., Li, X., Zhen, X., Yao, W., Wang, P., Luo, C., & Leng, X. (2022). Efficacy of phytogenic extracts on growth performance and health of tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*). *Aquaculture and Fisheries*, 7(4), 411–419. <https://doi.org/10.1016/J.AAF.2020.08.009>

Portinho, J. L., Silva, M. S. G. M., Queiroz, J. F., de Barros, I., Campos Gomes, A. C., Losekann, M. E., Koga-Vicente, A., Spinelli-Araujo, L., Vicente, L. E., & Rodrigues, G. S. (2021). Integrated indicators for assessment of best management practices in tilapia cage farming. *Aquaculture*, 545, 737136.

<https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.737136>

Puangkaew, J., Kiron, V., Satoh, S., & Watanabe, T. (2005). Antioxidant defense of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in relation to dietary n-3 highly unsaturated fatty acids and vitamin E contents. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 140(2), 187–196.

<https://doi.org/10.1016/J.CCA.2005.01.016>

Pulendran, B., & Ahmed, R. (2011). Immunological mechanisms of vaccination. *Nature Immunology* 2011 12:6, 12(6), 509–517. <https://doi.org/10.1038/ni.2039>

Pulendran, B., S. Arunachalam, P., & O'Hagan, D. T. (2021). Emerging concepts in the science of vaccine adjuvants. *Nature Reviews Drug Discovery* 2021 20:6, 20(6), 454–475. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00163-y>

Pulpipat, T., Maekawa, S., Wang, P. C., & Chen, S. C. (2020). Immune Responses and Protective Efficacy of a Formalin-Killed *Francisella Noatunensis* Subsp. *Orientalis* Vaccine Evaluated through Intraperitoneal and Immersion Challenge Methods in *Oreochromis Niloticus*. *Vaccines* 2020, Vol. 8, Page 163, 8(2), 163.

<https://doi.org/10.3390/VACCINES8020163>

Queiróz, G. A. de, Silva, T. M. F. e., & Leal, C. A. G. (2024). Duration of Protection and Humoral Immune Response in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) Vaccinated against *Streptococcus agalactiae*. *Animals* 2024, Vol. 14, Page 1744, 14(12), 1744.

<https://doi.org/10.3390/ANI14121744>

Rauta, P. R., Nayak, B., & Das, S. (2012). Immune system and immune responses in fish and their role in comparative immunity study: A model for higher organisms.

Immunology Letters, 148(1), 23–33. <https://doi.org/10.1016/J.IMLET.2012.08.003>

Reed, S. G., Orr, M. T., & Fox, C. B. (2013). Key roles of adjuvants in modern vaccines. *Nature Medicine*, 19(12), 1597–1608.

<https://doi.org/10.1038/NM.3409;SUBJMETA>

Reichert, C. L., Salminen, H., & Weiss, J. (2019). Quillaja Saponin Characteristics and Functional Properties. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10(Volume 10, 2019), 43–73. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-FOOD-032818-122010/CITE/REFWORKS>

Ringø, E., Hoseinifar, S. H., Ghosh, K., Doan, H. Van, Beck, B. R., & Song, S. K.

(2018). Lactic acid bacteria in finfish-An update. *Frontiers in Microbiology*, 9(AUG), 376234. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.01818/FULL>

Ringø, E., Van Doan, H., Lee, S. H., Soltani, M., Hoseinifar, S. H., Harikrishnan, R., & Song, S. K. (2020). Probiotics, lactic acid bacteria and bacilli: interesting supplementation for aquaculture. *Journal of Applied Microbiology*, 129(1), 116–136.

<https://doi.org/10.1111/JAM.14628>

- Ruiz, M. L., Neves, M. M., Aparecida, A., Almeida, S., Rogério, W., Doutor, B., & Zootecnia, E. (2025). Avaliação do uso de fitogênicos na alimentação de juvenis de tilápia (*Oreochromis niloticus*): implicações no desempenho e saúde. *Caderno Pedagógico*, 22(4), e14416–e14416. <https://doi.org/10.54033/CADPEDV22N4-252>
- S D, D. M., & A Gaber, M. M. (2004). Effect of yucca (*yucca shidigera*) on water quality and growth performances of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) Fingerlings. *Aquat. Biol. & Fish*, 8(1), 33–50.
- Sá, L. S. de, Jerônimo, G. T., Soligo, T., Yamashita, E., Machado Fracalossi, D., Martins, M. L., & Mouriño, J. L. P. (2024). The Zootechnical Performance, Health State Modulation, Morphology, and Intestinal Microbiome of Nile Tilapia Juveniles Fed with a Functional Blend of Immunostimulants Associated with a Diet High in Soybean Meal. *Fishes 2024*, Vol. 9, Page 212, 9(6), 212. <https://doi.org/10.3390/FISHES9060212>
- Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*, 172(1–2), 63–92. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(98\)00436-0](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00436-0)
- Saleh, H. H. E., Attia, E.-S. I., Abdel-Aziz, M. F. A., Abdelwarith, A. A., Younis, E. M., Helal, A. M., Davies, S. J., & Soaudy, M. R. (2025). Evaluation of some commercial water additives of probiotics and yucca on water quality, blood biochemistry, sex hormones, reproductive and fry performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) that were reared under unchanged water. *Italian Journal of Animal Science*, 24(1), 1224–1238. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2025.2506735>
- Salinas, I., Fernández-Montero, Á., Ding, Y., & Sunyer, J. O. (2021). Mucosal immunoglobulins of teleost fish: A decade of advances. *Developmental & Comparative Immunology*, 121, 104079. <https://doi.org/10.1016/J.DCI.2021.104079>
- Sanyalukruechai, C., Watthanasakphuban, N., Khemthong, M., Surachetpong, W., & Rattanaporn, K. (2024). Expression and purification of recombinant tilapia lake virus segment 4 protein and its in-vitro biological activity for potential use in vaccine development. *Scientific Reports 2024 14:1*, 14(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83293-8>
- Sayyaf Dezfuli, B., Lorenzoni, M., Carosi, A., Giari, L., & Bosi, G. (2023). Teleost innate immunity, an intricate game between immune cells and parasites of fish organs: who wins, who loses. *Frontiers in Immunology*, 14, 1250835. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1250835/FULL>
- Seehausen, O. (2006). African cichlid fish: A model system in adaptive radiation research. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 273(1597), 1987–1998. <https://doi.org/10.1098/RSPB.2006.3539;ISSUE:ISSUE:DOI>
- Shirajum Monir, M., Yusoff, S. M., Mohamad, A., & Ina-Salwany, M. Y. (2020). Vaccination of Tilapia against Motile Aeromonas Septicemia: A Review. *Journal of Aquatic Animal Health*, 32(2), 65–76. <https://doi.org/10.1002/AAH.10099>
- Shoko, A. P., Limbu, S. M., Mrosso, H. D. J., Mkenda, A. F., & Mgaya, Y. D. (2016). Effect of stocking density on growth, production and economic benefits of mixed sex Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and African sharptooth catfish (*Clarias gariepinus*) in polyculture and monoculture. *Aquaculture Research*, 47(1), 36–50. <https://doi.org/10.1111/ARE.12463;ISSUE:ISSUE:DOI>

- Silva, B. C., Martins, M. L., Jatobá, A., Neto, C. C. B., Vieira, F. N., Pereira, G. V., Jerônimo, G. T., Seiffert, W. Q., & Mouriño, J. L. P. (2009). Hematological and immunological responses of Nile tilapia after polyvalent vaccine administration by different routes. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *29*(11), 874–880. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009001100002>
- Siriappagouder, P., Byadgi, O., Vinay, T. N., Montero, R., Shidaa, N., Ali, M., Saad, M. Z., Noor, M., Azmai, A., Salleh, A., Zulperi, Z. M., Manchanayake, T., Amir, M., Zahaludin, D., Basri, L., Mohamad, A., Salwany, I., & Yasin, M. (2023). Immunogenicity and Efficacy of a Feed-Based Bivalent Vaccine against Streptococcosis and Motile Aeromonad Septicemia in Red Hybrid Tilapia (*Oreochromis* sp.). *Animals* *2023*, Vol. *13*, Page 1346, *13*(8), 1346. <https://doi.org/10.3390/ANI13081346>
- Skene, C. D., & Sutton, P. (2006). Saponin-adjuvanted particulate vaccines for clinical use. *Methods*, *40*(1), 53–59. <https://doi.org/10.1016/J.YMETH.2006.05.019>
- Soto, E., Abrams, S. B., & Revan, F. (2012). Effects of temperature and salt concentration on *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* infections in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, *101*(3), 217–223. <https://doi.org/10.3354/DAO02533>
- Soto, E., Kidd, S., Mendez, S., Marancik, D., Revan, F., Hiltchie, D., & Camus, A. (2013). *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* pathogenesis analyzed by experimental immersion challenge in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Veterinary Microbiology*, *164*(1–2), 77–84. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2013.01.024>
- Sparg, S. G., Light, M. E., & Van Staden, J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, *94*(2–3), 219–243. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2004.05.016>
- SS, M. (2017). Present Status of Fish Disease Management in Freshwater Aquaculture in India: State-of-the-Art-Review. *Aquaculture & Fisheries*, *1*(1), 1–9. <https://doi.org/10.24966/AAF-5523/100003>
- Stewardship, M. (2023). *Blue foods: The role of sustainable fishing in feeding a growing population*.
- Subramaniam, K., Gotesman, M., Smith, C. E., Steckler, N. K., Kelley, K. L., Groff, J. M., & Waltzek, T. B. (2016). Megalocytivirus infection in cultured Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Diseases of Aquatic Organisms*, *119*(3), 253–258. <https://doi.org/10.3354/DAO02985>
- Sukkarun, P., Kitiyodom, S., Kamble, M. T., Bunnoy, A., Boonanuntanasarn, S., Yata, T., Boonrungsiman, S., Thompson, K. D., Rodkhum, C., & Pirarat, N. (2024). Systemic and mucosal immune responses in red tilapia (*Oreochromis* sp.) following immersion vaccination with a chitosan polymer-based nanovaccine against *Aeromonas veronii*. *Fish & Shellfish Immunology*, *146*, 109383. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2024.109383>
- Sun, F., Zhou, J., Zhang, Y., Liu, Q., Wang, Q., & Liu, X. (2022). A compound ginseng stem leaf saponins and aluminium adjuvant enhances the potency of inactivated *Aeromonas salmonicida* vaccine in turbot. *Fish & Shellfish Immunology*, *128*, 60–66. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2022.07.027>

- Tafalla, C., Bøgwald, J., & Dalmo, R. A. (2013). Adjuvants and immunostimulants in fish vaccines: Current knowledge and future perspectives. *Fish & Shellfish Immunology*, 35(6), 1740–1750. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2013.02.029>
- Tammas, I., Bitchava, K., & Gelasakis, A. I. (2024). Advances in Vaccine Adjuvants for Teleost Fish: Implications for Aquatic Welfare and the Potential of Nanoparticle-Based Formulations. *Vaccines 2024*, Vol. 12, Page 1347, 12(12), 1347. <https://doi.org/10.3390/VACCINES12121347>
- Tattiyapong, P., Dachavichitlead, W., & Surachetpong, W. (2017). Experimental infection of Tilapia Lake Virus (TiLV) in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and red tilapia (*Oreochromis spp.*). *Veterinary Microbiology*, 207, 170–177. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2017.06.014>
- Veliz, V., Cortés-Jacinto, A. R.; Cruz-Quintana, E.; Botello-Leon, Y.; Mendoza-Carranza, A.; Wischhusen, P., Wang, W., Méndez-Martínez, Y., Vera-Veliz, A. R., Cortés-Jacinto, E., Cruz-Quintana, Y., Botello-Leon, A., Daniel Mendoza-Carranza, P., Calvo, N. S., & Velasco, G. L. (2023). Growth Performance, Feed Utilisation, Digestive and Metabolic Enzyme Activity, and Liver Morphohistology in Hybrid Tilapia (*Oreochromis mossambicus* × *Oreochromis niloticus*) Juveniles Fed with the Inclusion of Chitosan in Their Diet. *Fishes 2023*, Vol. 8, Page 546, 8(11), 546. <https://doi.org/10.3390/FISHES8110546>
- Wu, L., Yang, Y., Gao, A., Li, J., & Ye, J. (2022). Teleost fish IgM+ plasma-like cells possess IgM-secreting, phagocytic, and antigen-presenting capacities. *Frontiers in Immunology*, 13, 1016974. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.1016974/BIBTEX>
- Xia, Y., Wang, M., Gao, F., Lu, M., & Chen, G. (2020). Effects of dietary probiotic supplementation on the growth, gut health and disease resistance of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Animal Nutrition*, 6(1), 69–79. <https://doi.org/10.1016/J.ANINU.2019.07.002>
- Yáñez, J. M., Joshi, R., & Yoshida, G. M. (2020). Genomics to accelerate genetic improvement in tilapia. *Animal Genetics*, 51(5), 658–674. <https://doi.org/10.1111/AGE.12989;ISSUE:ISSUE:DOI>
- Yao, Y. Y., Pan, C. X., Hao, Y. D., Liu, X., Chen, D. D., Cui, Z. W., Zhang, X. Y., Ye, J. M., Zhang, Y. A., & Zhang, X. J. (2025). Discovery of two IgM subclasses in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) provides insights into IgM evolution in teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 166, 110614. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2025.110614>
- Zeng, W., Wang, Y., Hu, H., Wang, Q., Bergmann, S. M., Wang, Y., Li, B., Lv, Y., Li, H., Yin, J., & Li, Y. (2021). Cell Culture-Derived Tilapia Lake Virus-Inactivated Vaccine Containing Montanide Adjuvant Provides High Protection against Viral Challenge for Tilapia. *Vaccines 2021*, Vol. 9, Page 86, 9(2), 86. <https://doi.org/10.3390/VACCINES9020086>
- Zhang, D., Gao, Y., Li, Q., Ke, X., Liu, Z., Lu, M., & Shi, C. (2020). An effective live attenuated vaccine against *Streptococcus agalactiae* infection in farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 98, 853–859. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2019.11.044>
- Zhang, Z. (2021). Research Advances on Tilapia Streptococcosis. *Pathogens 2021*, Vol. 10, Page 558, 10(5), 558. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10050558>

Zhao, Y., Wang, Y., Song, L., Li, S., Chen, X., Tang, S., & Zhao, J. (2022). Effects of chronic alkalinity stress on immune response in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture*, *561*, 738599. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2022.738599>

Zheng, Y., Zhang, Q., Zhu, Y., Zhang, J., Geng, M., Lu, Y., Li, K., & Wei, X. (2025). Immunological process of T cells and IgM+ B cells in head kidney and peripheral blood in early vertebrate Nile tilapia. *Comparative Immunology Reports*, *8*, 200189. <https://doi.org/10.1016/J.CIREP.2024.200189>

Zhou, M., Yu, S., Hong, B., Li, J., Han, H., & Qie, G. (2021). Antibiotics control in aquaculture requires more than antibiotic-free feeds: A tilapia farming case. *Environmental Pollution*, *268*, 115854. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2020.115854>

Zhu, L. yun, Nie, L., Zhu, G., Xiang, L. xing, & Shao, J. zhong. (2013). Advances in research of fish immune-relevant genes: A comparative overview of innate and adaptive immunity in teleosts. *Developmental & Comparative Immunology*, *39*(1–2), 39–62. <https://doi.org/10.1016/J.DCI.2012.04.001>