



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA TROPICAL**

**SISTEMATIZAÇÃO DOS ESTUDOS NUTRIGENÔMICOS  
COM PEIXES: CARACTERIZAÇÃO E METANÁLISE**

**LETÍCIA TUANE SOUZA OLIVEIRA**

Teresina – PI

2024

**LETÍCIA TUANE SOUZA OLIVEIRA**

**SISTEMATIZAÇÃO DOS ESTUDOS NUTRIGENÔMICOS  
COM PEIXES: CARACTERIZAÇÃO E METANÁLISE**

**Orientador:** Prof. Dr. Natanael Pereira da Silva Santos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia Tropical da Universidade Federal do Piauí, como requisito para a obtenção do grau de Doutora.  
Área de Concentração: Produção Animal nos Trópicos.

Teresina – PI

2024

FICHA CATALOGRÁFICA  
Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco  
Divisão de Representação da Informação

O48s Oliveira, Letícia Tuane Souza.  
Sistematização dos estudos nutrigenômicos com peixes :  
caracterização e metanálise / Letícia Tuane Souza Oliveira. -- 2024.  
66 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Programa  
de Pós-Graduação em Zootecnia Tropical, Teresina, 2024.  
“Orientador: Prof. Dr. Natanael Pereira da Silva Santos”.

1. Crescimento. 2. Expressão gênica. 3. Nutrientes.  
4. Genômica. I. Santos, Natanael Pereira da Silva. II. Título.

CDD 636.082 1

Bibliotecária: Francisca das Chagas Dias Leite – CRB3/1004

**SISTEMATIZAÇÃO DE ESTUDOS NUTRIGENÔMICOS COM PEIXES:  
CARACTERIZAÇÃO E METANÁLISE**

**LETÍCIA TUANE SOUZA OLIVEIRA**

**Tese aprovada em: 05/02/2024**

**Banca Examinadora:**

Documento assinado digitalmente  
 **NATANAEL PEREIRA DA SILVA SANTOS**  
Data: 06/02/2024 07:20:27-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof. Dr. Natanael Pereira da Silva Santos (Presidente)**  
**DZO/CCA/UFPI**

Documento assinado digitalmente  
 **DANIEL BIAGIOTTI**  
Data: 06/02/2024 16:45:00-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof. Dr. Daniel Biagiotti (Interno)**  
**CTT/UFPI**

Documento assinado digitalmente  
 **FABIANA CRISTINA BELCHIOR DE SOUSA**  
Data: 06/02/2024 17:47:23-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Profa. Dra. Fabiana Cristina Belchior de Sousa (Interna)**  
**PPGZT/UFPI**

Documento assinado digitalmente  
 **ANTONIO HOSMYLTON CARVALHO FERREIRA**  
Data: 06/02/2024 16:25:44-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Prof. Dr. Antonio Hosmylton Carvalho Ferreira (Externo)**  
**UESPI**

Documento assinado digitalmente  
 **KATIENE REGIA SILVA SOUSA**  
Data: 06/02/2024 14:00:48-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

**Profa. Dra. Katiene Regia Silva Sousa (Externa)**  
**UFMA**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço imensamente a Deus por sempre proporcionar força e sabedoria para vencer todos os obstáculos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Natanael Pereira da Silva Santos, por possibilitar a construção desse trabalho.

Ao Prof. Dr. João Batista Lopes, pelos ensinamentos, apoio, paciência e orientação durante boa parte do doutorado.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Zootecnia Tropical da Universidade Federal do Piauí, que contribuíram para minha formação, pois tenho um carinho enorme por cada um, assim como os funcionários da coordenação do programa e de toda a instituição que sempre estão dispostos a colaborar.

Aos amigos que fiz no doutorado, obrigada pela colaboração, dedicação e amizade.

Agradeço também ao meu companheiro de vida Johnny Martins, pelo amor e compreensão, sou muito grata por sempre me incentivar e estar disposto a ajudar, pelos momentos de descontração diante dos estresses e tensões.

## SUMÁRIO

|  |             |
|--|-------------|
| <b>LISTA DE TABELAS</b> .....  | <b>viii</b> |
| <b>LISTA DE FIGURAS</b> .....  | <b>ix</b>   |
| <b>RESUMO GERAL</b> .....  | <b>x</b>    |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>xi</b>   |
| <b>INTRODUÇÃO GERAL</b> .....  | <b>12</b>   |
| <b>OBJETIVO GERAL</b> .....  | <b>13</b>   |
| <b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....   | <b>13</b>   |
| <b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....   | <b>14</b>   |
| <b>Produção e nutrição de peixes</b> .....   | <b>14</b>   |
| <b>Metabolismo, nutrigenômica e regulação gênica</b> .....                           | <b>16</b>   |
| <b>Revisão sistemática e Metanálise</b> .....  | <b>18</b>   |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....  | <b>19</b>   |
| <b>CAPÍTULO 1. UMA ABORDAGEM BIBLIOMÉTRICA SOBRE A NUTRIGENÔMICA EM PEIXES</b> ..... | <b>24</b>   |
| <b>Resumo</b> .....  | <b>25</b>   |
| <b>Abstract</b> .....  | <b>26</b>   |
| <b>1. Introdução</b> .....   | <b>27</b>   |
| <b>2. Material e métodos</b> .....   | <b>27</b>   |
| <b>3. Resultados e discussão</b> .....   | <b>28</b>   |
| <b>4. Conclusão</b> .....  | <b>32</b>   |
| <b>Referências</b> .....   | <b>33</b>   |
| <b>CAPÍTULO 2. NUTRIGENÔMICA EM PEIXES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA</b> .....            | <b>35</b>   |
| <b>Resumo</b> .....  | <b>36</b>   |
| <b>Abstract</b> .....  | <b>37</b>   |
| <b>1. Introdução</b> .....   | <b>38</b>   |
| <b>2. Material e métodos</b> .....   | <b>39</b>   |
| <b>3. Resultados e discussão</b> .....   | <b>40</b>   |
| <b>Impactos da dieta na expressão gênica dos peixes</b> .....                        | <b>43</b>   |
| <b>Influência da nutrigenômica sobre o desempenho dos peixes</b> .....               | <b>45</b>   |
| <b>4. Conclusão</b> .....  | <b>46</b>   |
| <b>Referências</b> .....   | <b>47</b>   |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>CAPÍTULO 3. NUTRIGENOMICS IN FISH: A META-ANALYSIS OF THE IMPACTS OF DIFFERENT FEED INGREDIENTS ON GENE EXPRESSION, FEED CONVERSION, AND SPECIFIC GROWTH RATE .....</b> | <b>51</b> |
| <b>Resumo.....</b>   | <b>52</b> |
| <b>Abstract.....</b>   | <b>53</b> |
| <b>Introduction.....</b>   | <b>54</b> |
| <b>Materials and methods .....</b>   | <b>55</b> |
| <b>Results .....</b>   | <b>57</b> |
| <b>Feed conversion.....</b>  | <b>61</b> |
| <b>Specific growth rate.....</b>   | <b>62</b> |
| <b>Discussion.....</b>   | <b>63</b> |
| <b>Conclusions.....</b>  | <b>64</b> |
| <b>Referências.....</b>  | <b>64</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>  | <b>66</b> |

## LISTA DE TABELAS

### **CAPÍTULO 2. NUTRIGENÔMICA EM PEIXES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ..... 36**

**Tabela 1.** Dados dos artigos selecionados para compor a revisão sistemática sobre nutrigenômica em peixes ..... 41

### **CAPÍTULO 3. NUTRIGENOMICS IN FISH: A META-ANALYSIS OF THE IMPACTS OF DIFFERENT FEED INGREDIENTS ON GENE EXPRESSION, FEED CONVERSION, AND SPECIFIC GROWTH RATE ..... 51**

**Table 1.** Characteristics of the studies selected for meta-analysis ..... 58

**Table 2.** Characteristics of the studies selected for meta-analysis ..... 59

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1. UMA ABORDAGEM BIBLIOMÉTRICA SOBRE A NUTRIGENÔMICA EM PEIXES..... 22

**Figura 1.** Palavras-chave sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 nos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 29

**Figura 2.** Produção científica anual sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 29

**Figura 3.** Ocorrência dos principais periódicos que publicaram sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 30

**Figura 4.** Instituições que trabalharam com nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 31

**Figura 5.** Documentos mais citados globalmente sobre nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 31

**Figura 6.** Produção científica dos países sobre nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* ..... 32

### CAPÍTULO 3. NUTRIGENOMICS IN FISH: A META-ANALYSIS OF THE IMPACTS OF DIFFERENT FEED INGREDIENTS ON GENE EXPRESSION, FEED CONVERSION, AND SPECIFIC GROWTH RATE ..... 51

**Figure 1.** Flowchart of the article selection process for meta-analysis .....56

**Figure 2.** Identification of bias risk ..... 57

**Figure 3.** Assessment of bias risk in each selected article..... 57

**Figure 4.** Meta-analysis forest plot for the overall effect of experimental groups compared to the control group in terms of feed conversion in fish fed diets included with different ingredients.....61

**Figure 5.** Subgroup analysis to assess a potential interference of fish species and life stage on feed conversion..... 62

**Figure 6.** Meta-analysis forest plot for the overall effect of experimental groups compared to the control group in terms of specific growth rate for fish fed diets included with different ingredients.....62

**Figure 7.** Subgroup analysis to assess a potential interference of fish species and life stage on specific growth rate ..... 63

## RESUMO GERAL

OLIVEIRA, L.T.S. Sistematização da literatura dos estudos nutrigenômicos com peixes: caracterização e metanálise. 2024. 66 p. Tese – Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2024.

Bibliometria, revisão sistemática e metanálise foram realizadas para identificar o perfil de publicação de trabalhos sobre nutrigenômica em peixes, descrever qual o impacto da dieta na expressão gênica e no desempenho dos peixes e analisar os efeitos da nutrigenômica sobre a conversão alimentar, taxa de crescimento específico e expressão gênica. A busca de artigos para compor a bibliometria foi executada nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science* e após a seleção resultou em 431 documentos. Os termos com maior ocorrência nos documentos foram *growth-performance*, *gene-expression*, *rainbow-trout* e *oxidative stress*; a produção científica acerca da nutrigenômica em peixes teve destaque no ano de 2020; o principal periódico com publicações na área foi *Fish & shellfish immunology*, com o ano de 2020 se apresentando com maior número de publicações e a Universidade oceânica da China apresentou maior número de artigos nas bases de dados. A revisão sistemática incluiu estudos que investigaram a resposta de diferentes dietas sobre o desempenho e a expressão gênica em peixes em 3 bases de dados. As espécies *Sparus aurata* e *Oreochromis niloticus* tiveram maior incidência nos artigos e a fase de vida dos peixes mais utilizada, foi a juvenil. Os estudos investigaram diferentes alimentos em substituição a farinha de peixe, além da avaliação da inclusão de aditivos nas rações. Foi realizada uma metanálise a partir da revisão sistemática, em que dados de 7 artigos foram analisados de forma quantitativa no *software* Rstudio. A metanálise para conversão alimentar demonstrou efeito positivo para inclusão de ingredientes na dieta, entretanto, o efeito geral mostrou que não houve diferença significativa para a taxa de crescimento específico entre os experimentos que testaram diferentes ingredientes nas dietas para peixes em comparação ao grupo controle. Assim, de acordo com a bibliometria, o periódico com maior representatividade foi o *Fish & shellfish immunology*, em que no ano de 2020 apresentou-se com maior número de publicações e o país onde se destacaram os estudos, foi a China. Com base nos estudos sobre nutrigenômica em peixes, é possível ter uma visão mais ampla de como a substituição de ingredientes tradicionais por fontes alternativas de alimentos e a inclusão de aditivos alimentares podem influenciar tanto no desempenho como na regulação de genes, de forma positiva ou negativa. Os resultados da metanálise apontam para uma melhor conversão alimentar em peixes alimentados com diferentes ingredientes na dieta e com relação ao crescimento específico, as dietas testadas não diferiram do tratamento controle.

**Palavras-chave:** crescimento; expressão gênica; nutrientes; genômica.

## ABSTRACT

OLIVEIRA, L.T.S. Systematization of the literature on nutrigenomic studies with fish: characterization and meta-analysis. 2024. 66 p. Thesis – Federal University of Piauí, Teresina, 2024.

ABSTRACT – Bibliometrics, systematic review and meta-analysis were carried out to identify the publication profile of works on nutrigenomics in fish, describe the impact of diet on gene expression and fish performance and analyze the effects of nutrigenomics on feed conversion, growth rate specificity and gene expression. The search for articles to compose the bibliometrics was carried out in the *Scopus* and *Web of Science* databases and after the selection resulted in 431 documents. The terms with the highest occurrence in the documents were growth-performance, gene-expression, rainbow-trout and oxidative stress; scientific production on nutrigenomics in fish was highlighted in 2020; the main journal with publications in the area was *Fish & shellfish immunology*, with the year 2020 having the highest number of publications and the Oceanic University of China presenting the highest number of articles in the databases. The systematic review included studies that investigated the response of different diets on performance and gene expression in fish in 3 databases. The species *Sparus aurata* and *Oreochromis niloticus* have the highest incidence in the articles and the most used life stage of the fish was the juvenile stage. The studies investigated different foods to replace fishmeal, in addition to evaluating the inclusion of additives in rations. A meta-analysis was carried out based on the systematic review, in which data from 7 articles were analyzed quantitatively using the Rstudio software. The meta-analysis for feed conversion demonstrated a positive effect for the inclusion of ingredients in the diet, however, the general effect showed that there was no significant difference in the specific growth rate between the experiments that tested different ingredients in fish diets compared to the control group. Thus, according to bibliometrics, the journal with the greatest representation was *Fish & shellfish immunology*, in which the year 2020 had the highest number of publications and the country where the studies stood out was China. Based on studies on nutrigenomics in fish, it is possible to have a broader view of how the replacement of traditional ingredients with alternative food sources and the inclusion of food additives can influence both performance and gene regulation, positively or negatively. . The results of the meta-analysis point to a better feed conversion in fish fed with different ingredients in the diet and with regard to specific growth, the tested diets did not differ from the control treatment.

**Keywords:** growth; gene expression; nutrients; genomics.

## INTRODUÇÃO GERAL

Os avanços na área da nutrição contribuem para o crescimento da piscicultura. Nesse sentido, pesquisas que utilizam fontes de alimentos alternativos e aditivos, como a inclusão de farinha de batata doce, farelo de palma forrageira e de arroz, hidrolisado proteico de tilápia e camarão e aminoácidos livres em rações, podem proporcionar bons índices de crescimento, sem comprometer a saúde dos animais e sem regular negativamente a expressão gênica constituindo um dos grandes desafios do meio científico (SANTOS et al., 2022; SOUZA et al., 2019; KUMAR et al., 2018; LEDUC et al., 2018; WANGKAHART et al., 2023; HUA et al., 2019).

A formulação de rações para peixes possui alto teor de proteína e lipídeos, e os ingredientes como farinha e o óleo de peixe são utilizados para atender a maior parte dessas exigências nutricionais. Entretanto, a elevação dos custos dos ingredientes e a pouca disponibilidade, elevam o preço das rações e tornam os gastos com alimentação responsáveis por 70% dos custos totais de produção (SANTOS et al., 2015). Nesse sentido, é fundamental uma análise ampla da utilização de alimentos vegetais na dieta de peixes, visto que possuem fatores antinutricionais, como inibidores das proteases tripsina e quimotripsina, as hemaglutininas (lectinas) e os compostos fenólicos (taninos) presentes na soja, o que pode limitar a sua inclusão e afetar negativamente a digestão dos animais (STECH et al., 2010; NRC, 2011).

A fim de melhorar a tomada de decisão na incorporação de ingredientes e aditivos alimentares na ração, é indicado avaliar além do desempenho zootécnico dos animais, considerar o efeito dos nutrientes sobre a expressão gênica. Assim, a nutrigenômica é uma ciência que permite compreender como os nutrientes interagem nos processos moleculares do corpo, assim como os efeitos que tem em cada indivíduo (PEREGRIN, 2001).

Visto que há carência de informações precisas sobre nutrigenômica em peixes, bem como poucos trabalhos com avaliação de expressão gênica na piscicultura, esta tese foi desenvolvida a partir da temática nutrigenômica em peixes, estando estruturada da seguinte forma: A) Introdução Geral; B) Revisão de literatura, de acordo com as normas para elaboração de dissertações do Programa de Pós-graduação em Zootecnia Tropical da Universidade Federal do Piauí. C) O Capítulo 1, intitulado “Uma abordagem bibliométrica sobre a nutrigenômica em peixes”; D) Capítulo 2, “Nutrigenômica em peixes: Uma revisão sistemática”; E) Capítulo 3, “Nutrigenômica em peixes: uma metanálise sobre os impactos de diferentes ingredientes na ração sobre a conversão alimentar e taxa de crescimento

específico” e F) Capítulo 4, Nutrigenômica em peixes: uma metanálise sobre os impactos de diferentes ingredientes na ração sobre a expressão gênica”, encontram-se em consonância com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas.

### **OBJETIVO GERAL**

Avaliar o efeito de dietas sobre o desempenho zootécnico e a expressão gênica, por meio de uma revisão sistemática e metanálise.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Analisar os resultados da produção científica sobre a temática da nutrigenômica em peixes;

Avaliar o efeito de diferentes ingredientes e aditivos alimentares sobre a conversão alimentar e a taxa de crescimento específico de peixes;

Identificar o impacto da dieta sobre a expressão gênica, com base em estudos de nutrigenômica.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Produção e nutrição de peixes**

A produção de peixes no Brasil, em 2022, ultrapassou a marca de 860 mil toneladas, em que 267.060 deste total correspondeu a peixes nativos, representando 31,04% da produção total, ocupa a 13ª posição na produção de peixes em cativeiro e a 8ª posição na produção de peixes de água doce (FAO, 2020).

A produção de peixes no Brasil, em 2022, foi de 860.355 t, o que representa um aumento de 2,3% em relação ao ano anterior. Os maiores produtores de peixes de cultivo são o Paraná (194.100 t), São Paulo (83.400 t), Rondônia (57.200 t), Minas Gerais (54.700 t) e Santa Catarina (54.300 t). O modelo organizacional da cadeia produtiva e a atuação da cooperativa no estado contribui para o sucesso do Paraná nesta atividade (PEIXE BR, 2022).

O Brasil é o quarto maior produtor mundial de tilápia do Nilo. Em 2022, a piscicultura brasileira produziu 550.060 toneladas de tilápia, com crescimento de 3% sobre o ano anterior (534.005 t). A espécie representou 63,93% da produção de peixes de cultivo como um todo, comprovando sua viabilidade para as condições brasileiras. Com relação produção de espécies nativas, como tambaqui, pacu e curimatá, foram produzidos 267.060 t (31,04% do total) (PEIXE BR, 2022).

As outras espécies (carpas, trutas e pangásius) foram responsáveis por 5,3% da produção total de 2021, atingindo 44.585 toneladas: +17% sobre o resultado do ano anterior, comprovando o potencial do pangásius para o clima brasileiro (PEIXE BR, 2022).

A produção de peixes no Nordeste tem aumentado de forma significativa nos últimos anos, atingindo 170.065 t, em 2022 representando quase 20% da produção nacional, sendo o Maranhão o maior produtor de peixes dentre os estados do Nordeste com a produção de 50.300 t em 2022. Além disso, possui três estados entre os dez maiores produtores de tilápia (Pernambuco, Bahia e Alagoas) (PEIXE BR, 2022).

No Piauí foram produzidos em 2022 cerca de 22.900 t de peixes o que representa um crescimento de 3,6% em relação ao ano anterior. O Piauí possui 10 regiões relacionadas com a piscicultura, dessa forma essa atividade tem grande importância econômica para o estado. Os maiores municípios produtores de peixes são Guadalupe, Nazária, Parnaíba e José de Freitas. As espécies mais produzidas no estado são a tilápia (9.800 t), peixes nativos (8.500 t) e outras espécies com Panga, Carpas e trutas (4.600 t), ocupando assim o 14º lugar no ranking nacional. Avanços no beneficiamento e industrialização do pescado e aspectos

relacionados a legalização da piscicultura são necessários para o crescimento da atividade no estado (PEIXE BR, 2022).

Apesar do grande número de espécies de peixes criadas para fins comerciais, a formulação de rações é baseada em dados limitados sobre as necessidades nutricionais (LALL, 2000; HAMRE et al., 2013). Outro ponto importante é a escassez de ingredientes de qualidade, como a farinha de peixe (fonte de proteína) e óleo de peixe (fonte de lipídios) (NAYLOR et al., 2000; BOSTOCK et al., 2010; TOCHER et al., 2015; JOBLING, 2016).

Devido à baixa disponibilidade e alto custo de ingredientes com bom perfil proteico e lipídico, pesquisas são realizadas a fim de substituir total ou parcialmente na ração. Entretanto, a farinha de peixe contém aminoácidos essenciais (lisina e metionina) e o óleo de peixe ácidos graxos (ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexanóico (DHA)) (JOBLING, 2016).

Deficiências nutricionais aumentam o risco de infecção e alteram a imunocompetência. A ausência de uma dieta equilibrada interfere no sistema imunológico e o organismo fica susceptível a bactérias, vírus e parasitas. Além do mais, os ingredientes de origem vegetal contêm fatores antinutricionais, deficiências de aminoácidos, menor teor de proteína, o que pode afetar a qualidade e aproveitamento das rações (MARCOS et al., 2003; HUA et al., 2019).

As doenças que acometem os peixes se desenvolvem principalmente devido ao estresse do ambiente criatório, como elevadas densidades, manuseio e transporte inadequado, além de variações nos parâmetros físico-químicos da água, o que resulta em liberação de catecolaminas adrenais e corticosteroides; alterações no metabolismo energético e no equilíbrio hidromineral, nas funções cardiovasculares, respiratórias e imunológicas, como consequência o baixo desempenho zootécnico (MARTIN et al., 2017). Então, o estado nutricional dos animais exige atenção e se torna fundamental para o desenvolvimento de uma piscicultura mais sustentável e lucrativa.

O peixe-zebra na fase adulta foi utilizado como modelo para investigação de obesidade induzida por dieta, a partir da super ou subalimentação com alimento vivo (artemia) e também foi avaliado a restrição calórica após a superalimentação. O excesso de alimento aumentou o índice de massa corporal dos peixes, triglicerídeos plasmáticos e esteatose hepática, além de desregular 168 genes. Após a restrição alimentar, houve a redução do peso dos animais e das taxas de triglicerídeos, ademais 97 dos genes desregulados foram normalizados (OKA et al., 2010).

Um estudo foi realizado a fim de avaliar o efeito do farelo de soja e dos seus componentes, proteína da soja e saponinas, na saúde dos peixes. As larvas de peixe-zebra alimentadas com farelo de soja desencadearam processo inflamatório intestinal, e a saponina foi o componente responsável pelo desenvolvimento da resposta imunológica, havendo um aumento da infiltração de neutrófilos nos intestinos e da expressão de citocina inflamatória (*IL-8*) (HEDRERA et al., 2013).

Alevinos de tilápia do Nilo alimentados com maior nível de inclusão (40%) de hidrolisado proteico de sementes de nim em substituição ao farelo de soja, apresentaram um aumento dos parâmetros de crescimento em relação ao grupo controle, além disso a expressão do fator de crescimento muscular semelhante à insulina 1 (*IGF-1*) e de genes de aminoácidos intestinais e transportadores de peptídeos foi maior (RAHMAN et al., 2023).

### **Metabolismo, nutrigenômica e regulação gênica**

É de conhecimento geral que uma boa alimentação, rica em nutrientes, vitaminas e minerais está relacionada ao estado de saúde tanto em humanos quanto em animais. A partir dos conhecimentos sobre as funções de cada nutriente e da quantidade necessária requerida para o funcionamento normal do metabolismo, será possível entender como a variação genética individual afeta os requerimentos e tolerâncias nutricionais, o que exige dietas personalizadas (SIMOPOULOS, 2010; WILLIAMS et al., 2019).

A nutrigenômica envolve a compreensão de como os nutrientes estão envolvidos nos processos moleculares do corpo, assim como os efeitos que tem em cada indivíduo, além de integrar tecnologias/ciências como genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, juntamente com a bioinformática na pesquisa nutricional (PEREGRIN, 2001).

Os nutrientes podem interagir com os genes a partir de dois mecanismos alternativos. Os componentes da dieta podem atuar como cofatores nos sistemas metabólicos ou na alteração da expressão genética. Os efeitos da interação entre nutrientes e genes podem ser duradouros, alterando taxas de mutação, causando alterações permanentes no genoma ou ainda, temporários modificados pela disponibilidade e armazenamento dos componentes da dieta (GUENGERICH, 1995; HUANG, 2002; TRUJILLO et al., 2006; JIRTLE et al., 2007).

Durante o desenvolvimento inicial dos animais, mudanças na alimentação podem desencadear mudanças permanentes no metabolismo, como resultado são induzidas mudanças adaptativas a nível celular, molecular e bioquímico (PATEL et al., 2002).

A formulação de dietas com alta digestibilidade e com base no genoma das diferentes espécies, pode possibilitar a formulação de rações específicas de acordo com a espécie, fase de vida, sexo e sistema de produção, melhorando o desempenho produtivo, qualidade da carne, conversão alimentar e a saúde dos peixes.

### **Expressão gênica, imunidade e desempenho nos peixes**

O controle de doenças e a garantia do bem-estar em sistema intensivo de criação de peixes, é essencial para o desenvolvimento sustentável da atividade, visto que a presença de patógenos pode causar redução na sobrevivência dos animais e gerar perdas econômicas significativas. Diante disso, medidas de controle precisam ser adotadas como aplicação de vacinas, medicamentos e inclusão de ingredientes com potencial imunestimulante (VAKALOLOMA et al., 2023). Os probióticos, prebióticos, extratos de algas, dentre outros, além de serem promotores de crescimento agem como estimuladores do sistema imunológico (MOHAN et al., 2019).

A mucosa dos peixes se caracteriza como uma barreira contra os patógenos, sendo que os patógenos presentes na água são capazes de infectar e romper as barreiras das mucosas dos peixes como guelras ou sistema gastrointestinal. A mucosa intestinal possui células epiteliais e células caliciformes, e em conjunto com as proteínas antimicrobianas (quimiocinas e citocinas) também são responsáveis pela imunidade dos peixes (KOPPANG et al., 2015).

A composição da dieta tem influência sobre sinais inflamatórios do trato intestinal dos animais. Os ácidos graxos apresentam relevância nas respostas imunes, pois podem alterar a produção de interleucinas (*IL's*), fator de necrose tumoral (*TNF*) e proliferação de leucócitos (OLIVA-TELES et al. 2015; TRICHET, 2010). Os genes fator de necrose tumoral do tipo alfa (*TNF- $\alpha$* ), interleucina 1 do tipo beta (*IL-1 $\beta$* ) e interleucina 10 (*IL-10*) atuam na proliferação celular, diferenciação e indução de outras citocinas, diante de um processo inflamatório *TNF- $\alpha$*  é ativado e desencadeia a expressão de *IL-1 $\beta$*  e outras quimiocinas, já a *IL-10* é uma citocina antiinflamatória e evita maiores danos frente a processos inflamatórios (ZOU; SECOMBES, 2016).

A partir de uma pesquisa realizada com larvas de peixe-zebra alimentadas com farelo de soja na dieta, foi relatado que após 4 dias de alimentação houve aumento na transcrição de citocinas pró-inflamatórias (HEDRERA et al. 2013).

Juvenis de salmão do Atlântico alimentados com óleo de colza com baixo nível de óleo de peixe na ração, apresentaram o adipócito da proteína de ligação a ácidos graxos

(*FABP4*) regulado positivamente e a subunidade beta tipo 8 do proteossoma (*PSMB8*) regulado negativamente (ESLAMLOO et al., 2017).

Extrato metanólico de *Fucus vesiculosus* incluído em rações de larvas de peixe-zebra desempenhou ação antiinflamatória e induziu expressão de citocinas pró-inflamatórias, evidenciando o potencial imunomodulador contra atividade de vírus e bactérias (MONTEIRO et al., 2021).

Melhorar a resposta imunológica dos peixes a nutrientes, como proteínas e aminoácidos, lipídios e ácidos graxos, carboidratos, vitaminas e minerais através da modulação tem efeito na produtividade, desempenho e saúde dos peixes. As respostas imunológicas e resistência a patógenos depende da espécie, fase de vida dos animais e da fonte de alimento.

A alimentação precoce a base de ingredientes vegetais na dieta de truta arco-íris aumentou o consumo, taxa de crescimento e eficiência da ração, além de ter proporcionado efeitos persistentes em vários genes que codificam neuropeptídeos e seus receptores (BALASUBRAMANIAN et al., 2016).

A substituição parcial de farinha de peixe por farelo de algodão na dieta de juvenis de tilápia do Nilo foi possível com a suplementação de protease, o que resultou em maior ganho de peso e melhor conversão alimentar. Além disso, apresentaram os maiores valores de expressão gênica do *fator de crescimento tipo insulina I (IGF-I)* no cérebro e fígado (HASSAAN et al., 2019).

A nutrição de peixes apresenta um leque de possibilidades de alimentos a serem avaliados em uma ampla variedade de espécies, e associadas ao uso de ferramentas avançadas da genética que podem contribuir para desvendar a influência da composição dos ingredientes da dieta e realização de adaptações na alimentação para o melhor crescimento e imunidade.

### **Revisão sistemática e Metanálise**

A identificação de pesquisas relevantes é fundamental no desenvolvimento de trabalhos acadêmicos e científicos. Dessa forma, adotar critérios na seleção de trabalhos permite reunir evidências pertinentes e padronizadas sobre um determinado assunto de interesse do pesquisador (LASSERSON et al., 2021).

Logo, a revisão sistemática consiste em um estudo amplo que exige rigor e segue um método científico no intuito de evitar dados tendenciosos em sua preparação, sendo considerada uma abordagem original para o meio científico. São mais seguras na tomada de

decisões e buscam responder com maior precisão a resposta da pergunta de pesquisa de forma objetiva e imparcial (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Em comparação a revisão de literatura tradicional, a revisão sistemática reúne pesquisas a partir de uma estratégia para reduzir a ocorrência de possíveis vieses (BERWANGER et al., 2007). A forma de seleção e análise dos estudos exigem critérios que devem ser definidos antes da sua condução.

Os pontos essenciais para o desenvolvimento de uma revisão sistemática da literatura, são: seguir a metodologia de forma rigorosa, bem como escolher uma boa estratégia de pesquisa e incluir todos os estudos relevantes. Envolve as etapas de planejamento, execução e análise e interpretação dos resultados. Na etapa de planejamento, é formulada a questão a ser resolvida e define-se um método; para executar a revisão, são identificados os critérios de inclusão para seleção dos documentos e na análise e interpretação dos resultados, os dados são extraídos, examinados e interpretados (DONATO; DONATO, 2019).

Para demonstrar quantitativamente os dados de uma revisão sistemática, pode ser realizado uma metanálise, que é um tipo de análise que visa avaliar quantitativamente os dados dos estudos, utilizando métodos estatísticos e contribuindo para uma estimativa mais precisa dos resultados (SIDDAWAY et al., 2019).

Assim, uma revisão sistemática pode ser desempenhada sem a metanálise, entretanto para a análise quantitativa dos dados é preciso sistematizar os estudos de forma criteriosa. Estudos de revisão sistemática com metanálise são relevantes para avaliar o impacto e qualidade dos estudos e contribuir na área da produção animal, além de possibilitar a construção de estudos futuros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANUÁRIO PEIXE BR DA PISCICULTURA, 2022. Disponível em: (<https://www.peixebr.com.br/anuario-2023/>). Acesso em: 09/09/2023.

BALASUBRAMANIAN, M. N.; PANSEERAT, S.; DUPONT-NIVET, M.; QUILLET, E.; MONTFORT, J.; LE CAM, A.; GEURDEN, I. Molecular pathways associated with the nutritional programming of plant-based diet acceptance in rainbow trout following an early feeding exposure. **BMC genomics**, v.17, p.1-20, 2016.

BERWANGER, O., SUZUMURA, E. A., BUEHLER, A. M., OLIVEIRA, J. B. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19, n. 4, p.475–80, 2007.

BOSTOCK, J.; MCANDREW, B.; RICHARDS, R.; JAUNCEY, K.; TELFER, T.; LORENZEN, K.; CORNER, R. Aquaculture: global status and trends. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v.365, n.1554, p.2897-2912, 2010.

DONATO, H.; DONATO, M. Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**, v.32, n.3, p.227-235, 2019. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.11923>

ESLAMLOO, K.; XUE, X.; HALL, J. R.; SMITH, N. C.; CABALLERO-SOLARES, A.; PARRISH, C. C; RISE, M. L. Transcriptome profiling of antiviral immune and dietary fatty acid dependent responses of Atlantic salmon macrophage-like cells. **BMC genomics**, v. 18, p. 1-28, 2017.

FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. The State of World Fisheries and Aquaculture. Sustainability in action. Rome: 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca9229en>.

GALVÃO, T.F.; PEREIRA, M.G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.23, n.1, p.183-184, 2014.

GUENGERICH, F.P. Influence of 20cipenser20 and 20cipe dietary materials on cytochrome P-450 enzymes. **The American journal of clinical nutrition**, v.61, n.3, p.651S-658S, 1995.

HAMRE, K.; YUFERA, M.; RØNNESTAD, I.; BOGLIONE, C.; CONCEIÇÃO, L.E.; IZQUIERDO, M. Fish larval nutrition and feed formulation: knowledge gaps and bottlenecks for advances in larval rearing. **Reviews in Aquaculture**, v.5, p.S26-S58, 2013.

HASSAAN, M.S; EL-SAYED, A.I.M.; SOLTAN, M.A.; IRAQI, M.M.; GODA, A.M.; DAVIES, S.J. Partial dietary fish meal replacement with cotton seed meal and supplementation with exogenous protease alters growth, feed performance, hematological indices and associated gene expression markers (GH, IGF-I) for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Aquaculture**, p. 282–92, 2019.

HEDRERA, M.I.; GALDAMES, J.A.; JIMENEZ-REYES, M.F.; REYES, A.E.; AVENDAÑO-HERRERA, R.; ROMERO, J.; FEIJÓO, C.G. Soybean meal induces intestinal inflammation in zebrafish larvae. **PloS One**, v.8, n.7, p. e69983, 2013.

HUA, K.; COBCROFT, J.M.; COLE, A.; CONDON, K.; JERRY, D. R.; MANGOTT, A.; STRUGNELL, J.M. The future of aquatic protein: implications for protein sources in aquaculture diets. **One Earth**, v.1, n.3, p.316-329, 2019.

HUANG, S. Histone methyltransferases, diet nutrients and tumour suppressors. **Nature Reviews Cancer**, v.2, n.6, p.469-476, 2002.

JIRTLE, Randy L.; SKINNER, Michael K. Environmental epigenomics and disease susceptibility. **Nature reviews genetics**, v.8, n.4, p.253-262, 2007.

JOBLING, M. Fish nutrition research: past, present and future. **Aquaculture international**, v.24, n.3, p.767-786, 2016.

KOPPANG, E. O.; Kvellestad, A.; Fischer, U.; Beck, B. H.; Peatman. Mucosal health in aquaculture. 2015.

KUMAR, S.; SAHU, N. P.; RANJAN, A. Feeding de-oiled rice bran (DORB) to Rohu, *Labeo rohita*: effect of varying dietary protein and lipid level on growth, body composition, and insulin like growth factor (IGF) expression. **Aquaculture**, v.492, p.59-66, 2018.

LALL, S.P. Nutrition and health of fish. **Avances en nutrición acuícola**, 2000.

LASSERSON, T.J.; THOMAS, J.; HIGGINS, J.P.T. Chapter 1: Starting a review. In: HIGGINS J. P. T.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M. J.; WELCH, V. A (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). **Cochrane**, 2021. Available from: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook) . Acesso em: 30 set. 2023.

LEDUC, A.; ZATYLNÝ-GAUDIN, C.; ROBERT, M.; CORRE, E.; CORGUILLE, G.L.; CASTEL, H.; HENRY, J. Dietary aquaculture by-product hydrolysates: impact on the transcriptomic response of the intestinal mucosa of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) fed low fish meal diets. **BMC genomics**, v.19, n.1, p.1-20, 2018.

MARCOS, A.; NOVA, E.; MONTERO, A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. **European journal of clinical nutrition**, v.57, n.1, p.S66-S69, 2003.

MARTIN, S.A.M.; KRÓL, E. Nutrigenomics and immune function in fish: new insights from omics technologies. **Developmental & Comparative Immunology**, v.75, p.86-98, 2017.

MOHAN,KANNAN;RAVICHANDRAN, S.; MURALISANKAR, T.; UTHAYAKUMAR, V.; CHANDIRASEKAR, R.; SEEDEVI, P.; RAJAN, D. K. Application of marine-derived polysaccharides as immunostimulants in aquaculture: A review of current knowledge and further perspectives. **Fish & shellfish immunology**, v. 86, p. 1177-1193, 2019.

MONTEIRO, M.; LAVRADOR, A. S.; SANTOS, R.; RANGEL, F.; IGLESIAS, P.; TÁRRAGA, M.; DÍAZ-ROSALES, P. Evaluation of the potential of marine algae extracts as a source of functional ingredients using zebrafish as animal model for aquaculture. **Marine Biotechnology**, v. 23, n. 4, p. 529-545, 2021.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL- NRC. Nutrient requirements of fish and shrimp. **The National Academy Press**, Washington, DC, USA. 2011.

NAYLOR, R. L.; HARDY, R. W.; BUREAU, D. P.; CHIU, A.; ELLIOTT, M.; FARRELL, A. P.; NICHOLS, P. D. Feeding aquaculture in an era of finite resources. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.106, n. 36, p. 15103-15110, 2009.

OKA, T.; NISHIMURA, Y.; ZANG, L.; HIRANO, M.; SHIMADA, Y.; WANG, Z.; TANAKA, T. Diet-induced obesity in zebrafish shares common pathophysiological pathways with mammalian obesity. **BMC physiology**, v.10, n.1, p.1-13, 2010.

OLIVA-TELES, A.; ENES, P.; PERES, H. Replacing fishmeal and fish oil in industrial aquafeeds for carnivorous fish. **Feed and feeding practices in aquaculture**, p. 203-233, 2015.

PATEL, Mulchand S.; SRINIVASAN, Malathi. Metabolic programming: causes and consequences. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 3, p. 1629-1632, 2002.

PEREGRIN, T. The new frontier of nutrition science: Nutrigenomics. (For Your Information). **Journal of the American Dietetic Association**, v.101, n.11, p.1306-1307, 2001.

RAHMAN, A.N.A.; AMER, S.A.; MASOUD, S.R.; EL-SABER, M.M.; OSMAN, A.; YOUNIS, E. M.; IBRAHIM, R.E. Neem seed protein hydrolysate as a fishmeal substitute in Nile tilapia: Effects on antioxidant/immune pathway, growth, amino acid transporters-related gene expression, and *Aeromonas veronii* resistance. **Aquaculture**, v.573, p.739593, 2023.

SANTOS, E.L.; BEZERRA, K.S.; SOARES, E.C.S.; SILVA, T.J.; FERREIRA, C.H.L.H.; SANTOS, C.C.S.; SILVA, C.F. Desempenho de alevinos de *Oreochromis niloticus* alimentados com folha de mandioca desidratada na dieta. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.5, p.1421-1428, 2015.

SANTOS, D. C.; FREITAS, A. K. S.; FERREIRA, A. H. C.; DE BRITO RAMOS, R. S.; DE OLIVEIRA, G. S. B.; VERAS, A. K. F.; DA CONCEIÇÃO, S. A. Batata-doce em dietas para juvenis de tilápia em substituição parcial ao farelo de milho: uma análise econômica e de variáveis zootécnicas. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 29, n. 4, 2022.

SIDDAWAY, A.P.; WOOD, A.M.; HEDGES, L.V. How to do a systematic review: A best practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. **Annual Review of Psychology**, v.70, n.1, p.747-770, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102803>

SIMOPOULOS, A.P. Nutrigenetics/nutrigenomics. **Annual review of public health**, v.31, p.53-68, 2010.

SOUZA, ELIZÂNGELA MARIA; DE SOUZA, J. I. R.; DE OLIVEIRA CHAGAS, É. C.; AMARAL, D. F.; VALÉRIO, C. S. R. S.; JESUS, F. N. Substituição parcial do farelo de milho pelo farelo de palma forrageira na dieta de tilápias do Nilo. **Revista Semiárido De Visu**, v. 7, n. 3, p. 319-329, 2019.

STECH, M. R.; CARNEIRO, D. J.; DE CARVALHO, M. R. B. Fatores antinutricionais e coeficientes de digestibilidade aparente da proteína de produtos de soja para o pacu (*Piaractus mesopotamicus*). **Acta Scientiarum: Animal Sciences**, p. 255-262, 2010.

TOCHER, D.R.; GLENCROSS, B.D. **Lipids and fatty acids. Dietary nutrients, additives, and fish health**, p.47-94, 2015.

TRICHET, V. V. Nutrition and immunity: an update. **Aquaculture research**, v. 41, n. 3, p. 356-372, 2010.

TRUJILLO, E.; DAVIS, C.; MILNER, J. Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics. **Journal of the American dietetic association**, v.106, n.3, p.403-413, 2006.

VAKALOLOMA, ULAMILA; T. H., LOH; J. Y., CHONG; C. M., WANGKAHART, E.; LEE, M. C.; LEE, P. T. Modulation of immune genes in the mucosal-associated lymphoid

tissues of cobia by *Sarcodia sua* extract. **Veterinary Research Communications**, p. 1-18, 2023.

WANGKAHART, E.; KERSANTÉ, P.; PHUDKLIANG, J.; NONTASAN, S.; PHOLCHAMAT, S.; SUNTHAMALA, P.; PAKDEENARONG, N. Effects of a free amino acid mixture in replacing dietary fishmeal and reducing Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) production costs. **Aquaculture Reports**, v.32, p.101739, 2023.

WILLIAMS, M.B.; WATTS, S. A. Current basis and future directions of zebrafish nutrigenomics. **Genes & Nutrition**, v.14, p.1-10, 2019.

ZOU J., SECOMBES, C. (2016) The function of fish cytokines. *Biology* 5:23.

**CAPÍTULO 1. UMA ABORDAGEM BIBLIOMÉTRICA SOBRE A  
NUTRIGENÔMICA EM PEIXES**

Elaborado de acordo com as normas da Revista Ciência Animal Brasileira

<https://revistas.ufg.br/vet/about/submissions>

## Uma abordagem bibliométrica sobre a nutrigenômica em peixes

### A bibliometric approach to nutrigenomics in fish

#### Resumo

O objetivo do estudo bibliométrico foi avaliar o impacto da produção científica sobre a temática da nutrigenômica em peixes. O estudo foi conduzido nas bases de dados *Scopus* e *Web of science*, com as palavras-chave “nutrition AND gene expression AND fish AND growth” e foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos. Foi utilizado o software Rstudio para analisar os dados bibliométricos. Os termos com maior ocorrência nos artigos foram: growth-performance, gene-expression, rainbow-trout e oxidative stress. Os principais periódicos que publicaram sobre nutrigenômica em peixes na bases de dados *Scopus* e *Web of science* foram: Animal nutrition, Animals, Aquaculture, Fish & shellfish immunology, Frontiers in immunology, Journal of animal physiology and animal nutrition, Aquaculture nutrition, Fishes e Aquaculture reports. As instituições mais representativas nos estudos de nutrigenômica em peixes são Universidade oceânica da China, Universidade oceânica de Guangdong, Instituto de hidrobiologia, Universidade Agrícola de Sichuan e Universidade de Zagazigue. Com relação aos documentos mais citados foram os artigos de Wen et al., 2014 e Li et al., 2016. China, Egito, Espanha e Brasil foram os principais países que conduziram pesquisas abordando o tema nutrigenômica em peixes sobre a imunidade. Assim, as palavras-chave de maior ocorrência nos artigos foram growth-performance e gene-expression, bem como o periódico com maior representatividade foi o Fish & shellfish immunology, com o ano de 2020 se apresentando com maior número de publicações, além disso o país onde se destacaram os estudos, foi a China.

**Palavras-chave:** expressão gênica; nutrição; piscicultura

## **A bibliometric approach to nutrigenomics in fish**

### **Abstract**

The objective of the bibliometric study was to evaluate the impact of scientific production on the topic of nutrigenomics in fish. The study was conducted in the Scopus and Web of science databases, with the keywords “nutrition AND gene expression AND fish AND growth” and selected articles published in the last 10 years. Rstudio software was used to analyze bibliometric data. The terms with the highest occurrence in the articles were: growth performance, genetic expression, rainbow trout and oxidative stress. The main journals that published on nutrigenomics in fish in the Scopus and Web of science databases were: Animal nutrition, Animals, Aquaculture, Fish and shellfish immunology, Frontiers in immunology, Journal of animal physiology and animal nutrition, Aquaculture nutrition, Fish and Aquaculture. The most representative institutions for nutrigenomics studies in fish are China Oceanic University, Guangdong Oceanic University, Institute of Hydrobiology, Sichuan Agricultural University and Zagazig University. Regarding the most reported documents were the articles by Wen et al., 2014 and Li et al., 2016. China, Egypt, Spain and Brazil were the main countries that conducted research addressing the nutrigenomic topic in fish on immunity. Thus, the most frequently occurring keywords in the articles were growth performance and genetic expression, as well as the journal with the greatest representation was Immunology of fish and shellfish, with the year 2020 having the highest number of publications, in addition to the country where studies stood out was China.

**Key-words:** gene expression; nutrition; fish farming

## 1. Introdução

O segmento da aquicultura apresenta crescimento anual de 7,5%, e é responsável pelo fornecimento de produtos proteicos de alta qualidade destinados ao consumo humano. Para atender a demanda mundial de pescado, a intensificação da produção aquícola é uma prática comumente utilizada, com densidades altas de cultivo e uso de rações elaboradas <sup>(8,6)</sup>.

Os custos com a ração, bem como a dependência por fontes de proteínas animal, além do estresse causado pela alta densidade de animais, são um grande obstáculo para o desenvolvimento de uma aquicultura sustentável. Nessa perspectiva, torna-se fundamental pesquisas com fontes de proteínas mais viáveis, como polpa fermentada de soja, farinha de algodão e utilização de probióticos, minerais e acidificantes, como *Bacillus* spp, selênio, ácido propiônico, que podem ser alternativas promissoras <sup>(5,7,9,17,13)</sup>.

Além da alimentação, o ambiente em que os peixes se desenvolvem merece atenção especial, tanto nos aspectos quantitativos como qualitativos, de modo que o desempenho dos peixes do cultivo não seja comprometido. Como se trata de animais bastante sensíveis às adversidades do ambiente, o monitoramento constante da qualidade da água faz parte da rotina da exploração <sup>(4)</sup>.

Para manutenção da saúde dos animais com bom crescimento no ambiente criatório e garantia de uma boa qualidade da carne, uma alimentação rica em nutrientes que satisfaça as exigências nutricionais dos animais é essencial. Além da manutenção do desempenho dos animais, é relevante compreender a nutrigenômica, que investiga como as dietas afetam a expressão gênica e quais genes são induzidos ou reprimidos na presença de determinado nutriente <sup>(1)</sup>.

Visto que a nutrigenômica é uma ciência de caráter inovador na piscicultura, foi realizada uma análise quantitativa das publicações acadêmicas, com o propósito de identificar tendências, bem como autores e revistas relevantes. Dessa forma, o objetivo do estudo bibliométrico foi avaliar a produção científica sobre a temática da nutrigenômica em peixes sobre o crescimento dos animais.

## 2. Material e métodos

A análise bibliométrica permite a visualização do estado atual da arte de uma determinada temática existente na literatura <sup>(2)</sup>. O levantamento bibliográfico foi realizado na *Scopus* e *Web of Science*. Foram analisados na elaboração do estudo bibliométrico, artigos que investigaram a nutrigenômica em peixes e seu impacto no crescimento dos animais.

Os seguintes termos de busca foram adotadas neste estudo: “nutrition AND gene expression AND fish AND growth”, a fim de selecionar os trabalhos que tratavam sobre a aplicação da nutrigenômica sobre o crescimento dos peixes.

Foram inseridos filtros para encontrar artigos dos últimos 10 anos e como tipo de documento foi escolhido artigo científico. De forma abrangente, foram encontrados 2.248 documentos na *Web of Science* e 387 artigos na *Scopus*, o que resultou em um total de 2.635 documentos (acessado até dezembro de 2023).

Com relação a seleção dos estudos para compor a bibliometria, foram adotados como critérios: (i) artigos que trataram como assunto principal a nutrigenômica em peixes; (ii) utilização de diferentes ingredientes na dieta de peixes; (iii) estudos com avaliação da expressão gênica (iv) trabalhos que avaliaram o crescimento dos animais e (v) pesquisas que apresentaram a expressão de genes relacionados a imunidade.

Foram excluídos: 1) trabalhos com outros animais aquáticos; 2) pesquisas realizadas com humanos e 3) estudos que não avaliaram a expressão gênica dos peixes. Como resultado da pesquisa, foram selecionados 431 documentos.

Em seguida, os dados bibliométricos dos artigos foram exportados em formato Bibtex para serem analisados no software Rstudio (pacote bibliometrix versão 6.5-0).

### 3. Resultados e discussão

A partir dos 431 artigos selecionados no estudo bibliométrico, foi gerada uma nuvem de palavras-chave sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*, com participação de 306 artigos ao todo com a eliminação de trabalhos duplicados.

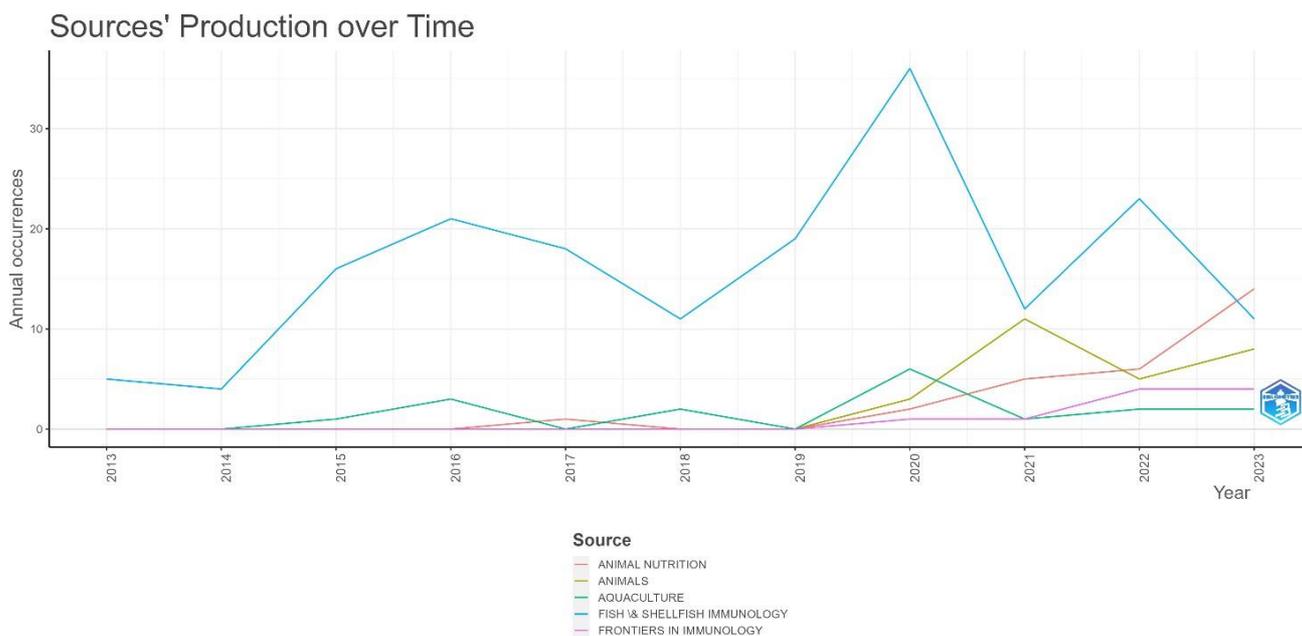
Os termos com maior ocorrência nos documentos foram growth-performance, gene-expression, rainbow-trout e oxidative stress, evidenciados em maior tamanho (Figura 1). Gene expression e growth foram termos utilizados na busca dos artigos para o presente estudo. Espécies de peixes estudadas nas pesquisas como *Salmo salar* (salmão do Atlântico) e *Oncorhynchus mykiss* (truta arco-íris) foram expressas.

**Figura 1.** Palavras-chave sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 nos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*.



correspondendo a 41,76% dos artigos. Os estudos aceitos na revista *Fish and Shellfish Immunology* são relacionados a imunologia de peixes e mariscos e seus mecanismos envolvidos nos sistemas de defesa, além de pesquisas que contribuem para o desenvolvimento da aquicultura.

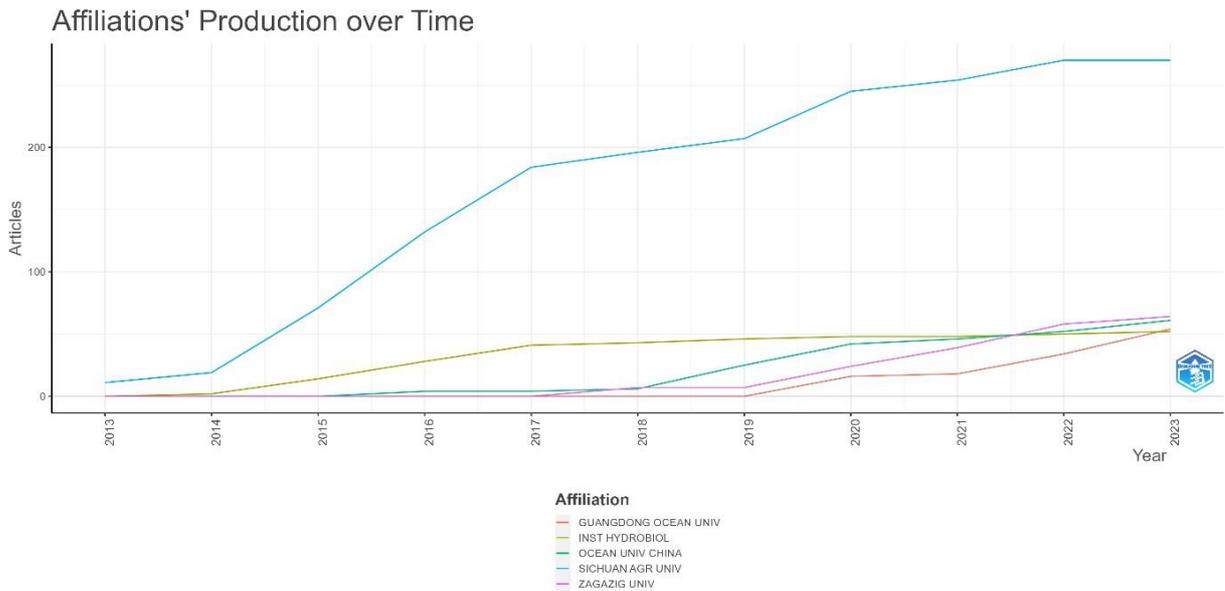
**Figura 3.** Ocorrência dos principais periódicos que publicaram sobre a temática nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*.



No que diz respeito a afiliações dos autores dos artigos, a instituição que exerce uma atuação expressiva no meio científico sobre os estudos nutrigenômicos em peixes, é a Universidade oceânica da China, comprovando que a China comanda grande parte da produção científica do mundo sobre a influência da nutrigenômica em peixes (Figura 4).

Outras instituições como Universidade oceânica de Guangdong, Instituto de hidrobiologia, Universidade Agrícola de Sichuan e Universidade de Zagazigue também realizaram pesquisas sobre nutrigenômica em peixes ao longo dos anos de 2013 a 2023.

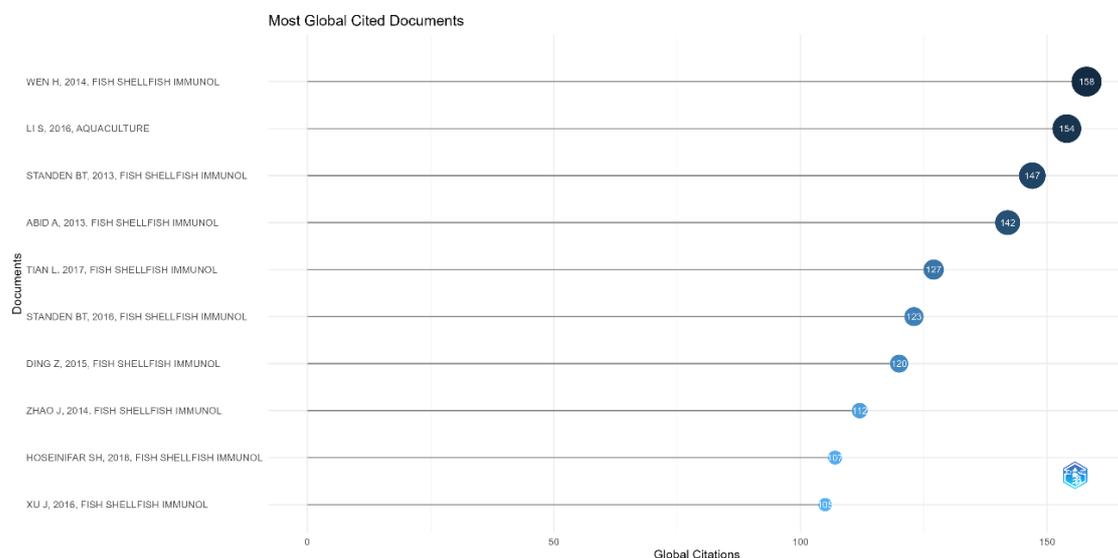
**Figura 4.** Instituições que trabalharam com nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*.



Dentre os documentos mais citados mundialmente, destaca-se o artigo de Wen et al., 2014<sup>(18)</sup>, publicado na revista *Fish & shellfish immunology* com 158 citações, intitulado “Dietary tryptophan modulates intestinal immune response, barrier function, antioxidant status and gene expression of TOR and Nrf2 in young grass carp (*Ctenopharyngodon idella*)” (Figura 5).

Em seguida, como um dos artigos mais citados, o de Li et al., 2016<sup>(10)</sup> (154 citações) e Standen et al., 2013<sup>(14)</sup> (147 citações), publicados nas revistas *Aquaculture* e *Fish shellfish immunology*, respectivamente.

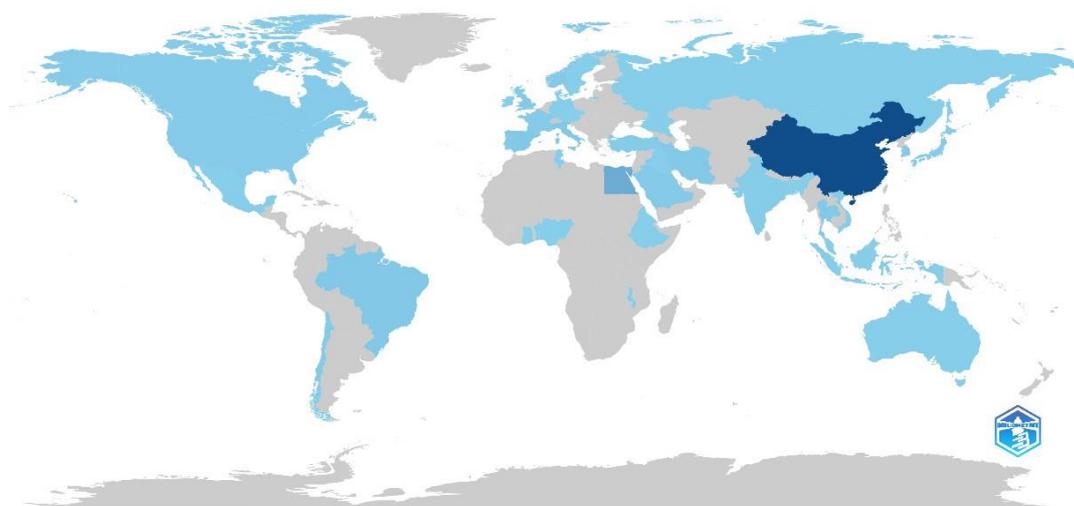
**Figura 5.** Documentos mais citados globalmente sobre nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*.



Os principais países que conduziram pesquisas abordando o tema nutrigenômica em peixes sobre a imunidade no período de 2013 a 2023, foram China, Egito, Espanha e Brasil. Nessa vertente, destacou-se a China com 189 publicações, seguida do Egito (30), Espanha (13) e Brasil com 8 estudos (Figura 6).

**Figura 6.** Produção científica dos países sobre nutrigenômica em peixes nos últimos 10 anos nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*.

Country Scientific Production



Assim, a China é um país que exerce papel fundamental na geração de conhecimento a partir de estudos realizados sobre nutrigenômica, o que pode contribuir para a geração de informações relevantes, bem como auxiliar em trabalhos futuros. Além do mais, o País é responsável por comandar a produção mundial de pesca e aquicultura.

#### 4. Conclusão

A nutrigenômica caracteriza-se como uma ciência inovadora para o meio científico, visto que se trata de uma temática atual quando aplicada na criação de peixes com atuação no crescimento e imunidade dos animais. A produção científica acerca da nutrigenômica em peixes apresentou como periódico mais relevante o *Fish & shellfish immunology*, e tem despertado interesse de pesquisadores e instituições de pesquisas a nível mundial, principalmente no ano de 2020, com destaque entre os países que mais realizam pesquisas, a China.

## Referências

1. Ahmad, A, Abdullah, SRS, Hasan, HA, Othman, AR, Ismail, NI. Aquaculture industry: Supply and demand, best practices, effluent and its current issues and treatment technology. *Journal of Environmental Management*. 2021; 287:112271. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112271>.
2. Assis TI, Gonçalves RF. Valorization of food waste by anaerobic digestion: A bibliometric and systematic review focusing on optimization. *Journal of Environmental Management*. 2022; 320:115763. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.115763>.
3. Balasubramanian MN, Panserat S, Dupont-Nivet M, Quillet E, Montfort J, Le Cam A, et al. Molecular pathways associated with the nutritional programming of plant-based diet acceptance in rainbow trout following an early feeding exposure. *BMC Genomics*. 2016; 17(1):1-20. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12864-016-2804-1>.
4. Barkoh, A, Paret, JM, Lyon, DD, Schlechte, JW. Can the liquid live microorganisms system, a commercial probiotic, affect sediment, water quality, and koi carp production in fish hatchery ponds? *North American Journal of Aquaculture*. 2010; 72(1):50-56. <https://doi.org/10.1577/A08-060.1>.
5. Daniel N. A review on replacing fish meal in aqua feeds using plant protein sources. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*. 2018; 6(2):164–79. [https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Dani/publication/324006059\\_A\\_review\\_on\\_replacing\\_fish\\_meal\\_in\\_aqua\\_feeds\\_using\\_plant\\_protein\\_sources/links/5ab873c00f7e9b68ef51b608/A-review-on-replacing-fish-meal-in-aqua-feeds-using-plant-protein-sources.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Dani/publication/324006059_A_review_on_replacing_fish_meal_in_aqua_feeds_using_plant_protein_sources/links/5ab873c00f7e9b68ef51b608/A-review-on-replacing-fish-meal-in-aqua-feeds-using-plant-protein-sources.pdf).
6. FAO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. The State of World Fisheries and Aquaculture. Sustainability in action. Rome: 2020. DOI: <https://doi.org/10.4060/ca9229en>.
7. Hassaan MS, El-Sayed AIM, Soltan MA, Iraqi MM, Goda AM, Davies SJ, et al. Partial dietary fish meal replacement with cotton seed meal and supplementation with exogenous protease alters growth, feed performance, hematological indices and associated gene expression markers (GH, IGF-I) for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*. 2019; 503:282–92. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.01.009>.
8. Henriksson PJG, Belton B, Jahan KM, Rico A. Measuring the potential for sustainable intensification of aquaculture in Bangladesh using life cycle assessment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(12):2958–63. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716530115>.
9. Kari ZA, Kabir MA, Dawood MAO, Razab MKAA, Ariff NSNA, Sarkar T, et al. Effect of fish meal substitution with fermented soy pulp on growth performance, digestive enzyme, amino acid profile, and immune-related gene expression of African catfish (*Clarias gariepinus*). *Aquaculture*. 2022;546:737418. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737418>.
10. Li S, Ji H, Zhang B, Tian J, Zhou J, Yu H. Influence of black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae oil on growth performance, body composition, tissue fatty acid composition and lipid

deposition in juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian). *Aquaculture*. 2016; 465:43-52. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.08.020>.

11. Natale F, Fiore G, Hofherr J. Mapping the research on aquaculture. A bibliometric analysis of aquaculture literature. *Scientometrics*. 2011; 90(3):983–99. <https://doi.org/10.1007/s11192-011-0562-z>.

12. National Research Council (U.S.). Committee On The Nutrient Requirements Of Fish And Shrimp. Nutrient requirements of fish and shrimp. Washington, D.C.: National Academies Press; 2011. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/13039/nutrient-requirements-of-fish-and-shrimp>.

13. Salehi M, Bagheri D, Sotoudeh E, Ghasemi A, Mozanzadeh MT. The Combined Effects of Propionic Acid and a Mixture of *Bacillus* spp. Probiotic in a Plant Protein–Rich Diet on Growth, Digestive Enzyme Activities, Antioxidant Capacity, and Immune-Related Genes mRNA Transcript Abundance in Lates calcarifer Fry. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022; 8. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12602-021-09902-4>.

14. Standen, BT, Rawling M. D, Davies, SJ, Castex M, Foey A, Gioacchini G, Merrifield, DL. Probiotic *Pediococcus acidilactici* modulates both localised intestinal-and peripheral-immunity in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & shellfish immunology*. 2013; 35(4):1097-1104. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.07.018>.

15. Santos EL, Soares EC, Silva TJ, Ferreira H, SANTOS CC et al. Desempenho de alevinos de *Oreochromis niloticus* alimentados com folha de mandioca desidratada na dieta. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria e Zootecnia*. 2015; 67(5):1421–8. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8200>.

16. Van Ommen B, Stierum R. Nutrigenomics: exploiting systems biology in the nutrition and health arena. *Current Opinion in Biotechnology*. 2002; 13(5):517–21. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(02\)00349-X](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(02)00349-X).

17. Wangkahart E, Bruneel B, Chantiratikul A, de Jong M, Pakdeenarong N, Subramani PA. Optimum dietary sources and levels of selenium improve growth, antioxidant status, and disease resistance: re-evaluation in a farmed fish species, Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology*. 2022; 121:172–82. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.12.003>.

18. Wen H, Feng L, Jiang W, Liu Y, Jiang J, Li S, Zhou X. Dietary tryptophan modulates intestinal immune response, barrier function, antioxidant status and gene expression of TOR and Nrf2 in young grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish & shellfish immunology*. 2014; 40(1):275-287. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.07.004>.

## **CAPÍTULO 2. NUTRIGENÔMICA EM PEIXES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Elaborado de acordo com as normas da Revista Ciência Animal Brasileira

<https://revistas.ufg.br/vet/about/submissions>

## Nutrigenômica em peixes: uma revisão sistemática

### Nutrigenomics in fish: a systematic review

#### Resumo

A nutrição é um dos setores mais importantes da produção animal, visto que é essencial na manutenção do desempenho zootécnico, bem-estar e produtividade dos peixes. Nesse caso, a ferramenta da genômica nutricional contribui na avaliação do efeito de diferentes alimentos presentes na dieta sobre o crescimento e expressão gênica. Objetivou-se com essa pesquisa identificar qual o impacto da dieta na expressão gênica e no desempenho dos peixes, com base em estudos de nutrigenômica. A revisão sistemática foi produzida a partir de buscas nas bases de dados *Scopus*, *Springer* e *ScienceDirect* e incluiu estudos que investigaram o efeito/resposta de diferentes dietas sobre o desempenho e a expressão gênica em peixes. Dos 336 resultados obtidos na pesquisa, 23 estudos foram selecionados para compor a revisão sistemática da literatura. As espécies *Sparus aurata* e *Oreochromis niloticus* tiveram maior incidência nos artigos, ambas representando 21,4% e 17,39%, respectivamente, além disso a fase de vida dos peixes mais utilizada, foi a juvenil presente em 69,56% dos trabalhos. Os estudos investigaram diferentes alimentos em substituição a farinha de peixe, além da avaliação da inclusão de aditivos nas rações. Com base nas pesquisas sobre nutrigenômica em peixes, é possível ter uma visão mais ampla de como a substituição de ingredientes tradicionais por fontes alternativas de alimentos e a inclusão de aditivos alimentares podem influenciar tanto no desempenho como na regulação de genes, de forma positiva ou negativa, dependendo do alimento e da espécie.

**Palavras-chave:** aditivos; crescimento; expressão gênica; ingredientes alternativos

## Nutrigenomics in fish: a systematic review

### Abstract

Nutrition is one of the most important sectors of animal production, as it is essential in maintaining the zootechnical performance, well-being and productivity of fish. In this case, the nutritional genomics tool contributes to evaluating the effect of different foods present in the diet on growth and gene expression. The aim of this research was identify the impact of diet on gene expression and fish performance, based on nutrigenomics studies. The systematic review was produced from searches in the *Scopus*, *Springer* and *ScienceDirect* databases and included studies that investigated the effect/response of different diets on performance and gene expression in fish. Of the 336 results obtained in the search, 23 studies were selected to compose the systematic literature review. The species *Sparus aurata* and *Oreochromis niloticus* had the highest incidence in the articles, both representing 21.4% and 17.39%, respectively, in addition, the most used life stage of the fish was the juvenile, present in 69.56% of the works. The studies investigated different foods to replace fishmeal, in addition to evaluating the inclusion of additives in rations. Based on research on nutrigenomics in fish, it is possible to have a broader view of how the replacement of traditional ingredients with alternative food sources and the inclusion of food additives can influence both performance and gene regulation, positively or negatively, depending on the food and species.

**Key-words:** additives; growth; gene expression; alternative ingredients.

## 1. Introdução

A produção mundial de pesca e aquicultura é comandada pela China, com uma participação de 35% do total, seguida pela Índia (8%), Indonésia (7%), Vietnã (5%) e Peru (3%). O Brasil, apesar de não ocupar uma posição expressiva, produziu em 2022, 860.355 t, possui potencial para expansão da aquicultura, pois apresenta clima favorável, bem como disponibilidade hídrica (5,5 milhões de hectares de lâmina d'água em reservatórios públicos) e ainda dispõe de espécies de interesse econômico<sup>(8)</sup>.

Os produtos oriundos da pesca e aquicultura apresentam grande importância na segurança alimentar, por contar com bom perfil nutricional, visto que são alimentos ricos em zinco, ferro, vitaminas A, B12 e D, ácidos graxos e ômega-3. Além disso, contêm propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias<sup>(1,5)</sup>.

Um dos aspectos mais importantes na produção animal se refere à nutrição, diante disso é imprescindível entender como os componentes da dieta interagem com o genoma e qual impacto poderá causar para saúde. Dessa forma, a nutrigenômica visa entender como os componentes da dieta afetam a expressão dos genes<sup>(21)</sup>.

A abordagem prática (aplicabilidade) da nutrigenômica é utilizada para avaliar e selecionar dietas personalizadas baseadas na constituição genética de cada indivíduo, o que permite o direcionamento de dietas adequadas a espécie, fase de vida e linhagem dos animais. Estudos de nutrição com organismos aquáticos evidenciaram que os componentes da alimentação podem alterar a expressão de genes relacionados. A substituição de óleo vegetal em rações para peixes demonstraram alterações transcricionais, e como resultado houve baixo crescimento dos animais, isso devido à redução de ácidos graxos essenciais e/ou aminoácidos da dieta<sup>(23,7)</sup>.

É fundamental a realização de estudos voltados para nutrigenômica em peixes, visando identificar o seu efeito/impacto da alimentação sobre a expressão de genes, assim como analisar a aplicação e os avanços desta técnica na piscicultura, a fim de melhorar a cadeia produtiva, fornecendo dados para produção de alimentos com composição adequada às necessidades dos animais.

Portanto, objetivou-se identificar qual o impacto da dieta na expressão gênica e desempenho dos peixes, por meio de uma revisão sistemática.

## 2. Material e métodos

Inicialmente, foi elaborada a questão a ser resolvida com base no acrônimo PICO (do inglês “Population ou Participants”; “Intervention”; “Comparison” e “Outcome”), com destaque na população e intervenção<sup>(21)</sup>. As perguntas a serem respondidas a partir da revisão sistemática são: Como a nutrigenômica influencia no desempenho e qual é o impacto da dieta na expressão gênica de peixes?

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados *Scopus*, *ScienceDirect* e *Springer*. Foram analisados para elaboração da revisão sistemática, de julho a setembro de 2023 (data referência 21 de setembro), estudos que investigaram o efeito/resposta de diferentes dietas sobre o desempenho e a expressão gênica em peixes.

Várias estratégias de busca foram elaboradas e testadas para definição das palavras-chave de pesquisa. Scripts booleanos como #1 TS (Topic Search) = “nutrigenomics AND fish AND growth” foram usados para selecionar os trabalhos que tratavam sobre o efeito da aplicação da nutrigenômica no desempenho dos peixes. A pesquisa foi refinada e limitou-se a busca ao título, resumo e palavras-chave e foi aplicado filtros para selecionar apenas artigos e trabalhos publicados entre 2013 a 2023. Ao todo, foram obtidos 336 resultados.

Para identificar os trabalhos com maior representatividade, todos os estudos foram criteriosamente lidos. Com relação a seleção dos estudos para compor a revisão sistemática, foram adotados como critérios: (1) artigos que trataram como assunto principal a nutrigenômica em peixes; (2) utilização de diferentes ingredientes na dieta de peixes; (3) estudos com avaliação da expressão gênica (4) pesquisas que avaliaram um conjunto de parâmetros de desempenho dos peixes. Somente estudos que se enquadraram em todos critérios foram lidos na íntegra para análise e extração dos dados.

Posteriormente, para elaboração da matriz de dados foram adotados novos critérios de refinamento, foram excluídos artigos que: (1) avaliaram apenas o crescimento dos animais como parâmetro de desempenho; (2) estudos que avaliaram a influência do jejum na expressão gênica; (3) estudos que examinaram stress nutricional; (4) pesquisas relacionadas ao impacto da dieta na reprodução e (5) experimentos com diferentes linhagens de peixe no mesmo estudo.

No total foram selecionados 23 documentos para realização da revisão sistemática. Após a análise crítica dos artigos, foram extraídas informações sobre autores, espécie, fase de vida dos animais, dieta e período experimental. Os dados coletados foram expressos em tabela do Excel.

### 3. Resultados e discussão

Por meio da aplicação de filtros nas bases de dados *Scopus*, *ScienceDirect* e *Springer* 336 estudos foram alcançados. Após o processo de seleção de acordo com os critérios, 23 artigos foram indicados para elaboração da revisão sistemática sobre nutrigenômica em peixes (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados dos artigos selecionados para compor a revisão sistemática sobre nutrigenômica em peixes.

| Conjunto de dados | Autores                                       | Espécie                     | Fase de vida | Dieta  | Período Experimental   |
|-------------------|---|-----------------------------|--------------|--|------------------------|
| 1                 | Juárez-Gutiérrez et al., 2021 <sup>(14)</sup> | <i>Chirostoma estor</i>     | Larva        | Rotífero e microdieta formulada                                  | 27 dias                |
| 2                 | Kumar et al., 2018 <sup>(16)</sup>            | <i>Labeo rohita</i>         | Alevino      | Farelo de arroz desengordurado                                   | 60 dias                |
| 3                 | Glencross et al., 2016 <sup>(9)</sup>         | <i>Lates calcarifer</i>     | Juvenil      | Óleo de farelo de arroz e farelo de soja e aves                  | 56 dias                |
| 4                 | Hixson et al., 2017 <sup>(12)</sup>           | <i>Salmo salar</i>          | Juvenil      | Óleo de camelita e canola e óleo de camelita com gordura de aves | 112 dias               |
| 5                 | Caballero-Solares et al., 2018 <sup>(4)</sup> | <i>Salmo salar</i>          | Juvenil      | Subprodutos animais, óleo de colza e proteínas vegetais          | 98 dias                |
| 6                 | Kumar et al., 2023 <sup>(17)</sup>            | <i>Labeo rohita</i>         | Alevino      | Ácido gama-aminobutírico   | 60 dias                |
| 7                 | Leduc et al., 2018 <sup>(18)</sup>            | <i>Dicentrarchus labrax</i> | Alevino      | Hidrolisados protéicos de diferentes origens                     | 65 dias<br>Continuação |

|    |   |                                 |         |   |          |
|----|---|---------------------------------|---------|---|----------|
| 8  | Balasubramanian et al., 2016 <sup>(2)</sup> | <i>Oncorhynchus mykiss</i>      | Alevino | Dieta vegetal e dieta marinha   | 256 dias |
| 9  | Król et al., 2016 <sup>(15)</sup>           | <i>Salmo salar</i>              | Juvenil | Alimentos proteicos vegetais  | 56 dias  |
| 10 | Xu et al., 2019 <sup>(30)</sup>             | <i>Carassius gibelio</i>        | Juvenil | Farinha de peixe e farinha de colza   | 56 dias  |
| 11 | Reis et al., 2021 <sup>(27)</sup>           | <i>Sparus aurata</i>            | Juvenil | <i>Phaeodactylum tricornutum</i>  | 84 dias  |
| 12 | Irm et al., 2020 <sup>(13)</sup>            | <i>Acanthopagrus schlegelii</i> | Juvenil | Farinha solúvel de peixe  | 56 dias  |
| 13 | Hassaan et al., 2019 <sup>(11)</sup>        | <i>Oreochromis niloticus</i>    | Juvenil | Farinha de algodão e suplementação com protease exógena                                     | 84 dias  |
| 14 | Piazzon et al., 2022 <sup>(25)</sup>        | <i>Sparus aurata</i>            | Juvenil | Ingredientes vegetais e subprodutos da aquicultura, suplementadas com um aditivo alimentar. | 34 dias  |
| 15 | Ruiz et al., 2023 <sup>(28)</sup>           | <i>Sparus aurata</i>            | Juvenil | Sais biliares   | 90 dias  |
| 16 | Yilmaz et al., 2023 <sup>(32)</sup>         | <i>Oreochromis niloticus</i>    | Juvenil | Pó de cogumelo reishi   | 90 dias  |
| 17 | Wangkahart et al., 2023 <sup>(31)</sup>     | <i>Oreochromis niloticus</i>    | Alevino | Aminoácidos livres  | 96 dias  |

|    |  |                              |         |  |          |
|----|--|------------------------------|---------|--|----------|
| 18 | Benedito-Palos et al., 2016 <sup>(3)</sup> | <i>Sparus aurata</i>         | Juvenil | Butirato de sódio                            | 240 dias |
| 19 | Yue et al., 2022 <sup>(33)</sup>           | <i>Acipenser baerii</i>      | Juvenil | Glutamina                                    | 56 dias  |
| 20 | Pérez-Sánchez et al., 2015 <sup>(24)</sup> | <i>Sparus aurata</i>         | Juvenil | NEXT ENHANCE®                                | 63 dias  |
| 21 | Gopan et al., 2021 <sup>(10)</sup>         | <i>Labeo rohita</i>          | Alevino | Isolado protéico da torta de sementes de nim | 60 dias  |
| 22 | Torrecillas et al., 2015 <sup>(29)</sup>   | <i>Dicentrarchus labrax</i>  | Juvenil | Mananoligossa carídeos                       | 56 dias  |
| 23 | Michelato et al., 2018 <sup>(20)</sup>     | <i>Oreochromis niloticus</i> | Juvenil | Suplementação de metionina e taurina         | 56 dias  |

A espécie *Sparus aurata* correspondeu a 21,74% dos estudos, enquanto a *Oreochromis niloticus*, 17,39%. *Labeo rohita* e *Salmo salar*, ambos apresentaram 13,04% de incidência nas pesquisas sobre nutrigenômica. A espécie *Sparus aurata* tem sido alvo dos estudos, com importância na região do Mediterrâneo<sup>(19)</sup>.

O *Dicentrarchus labrax* representou cerca de 8,69% dos artigos e as demais espécies *Chirostoma estor*, *Lates calcarifer*, *Oncorhynchus mykiss*, *Carassius gibelio*, *Acanthopagrus schlegelii* e *Acipenser baerii* tiveram participação de 4,35%.

Em relação a fase de vida dos peixes mais utilizada, a juvenil se destacou em 69,56% dos artigos, possivelmente pelo manejo facilitado em relação a fase larval e alevino, seguida de alevino (26,09%) e larva (4,35%). A duração dos experimentos variaram de 27 a 256 dias. O período de duração de 56 dias foi o mais utilizado nos trabalhos (30,43%) e 13,04% realizaram a pesquisa em 60 dias.

Os estudos avaliaram diferentes dietas, como a substituição de alimento vivo por microdieta em larvas; substituição de farinha de peixe por farelo de arroz desengordurado, farelo de soja e de aves, de algodão, farinha solúvel de peixe, isolado proteico de torta de

sementes de nim, subprodutos animais, hidrolisados proteico e pó de cogumelo (14,16,9,11,13,10,4,18,32).

A inclusão de óleos, como o de camelita, canola, colza e gordura de aves também foram analisados nos estudos. Além disso, foram testados ácido gama-aminobutírico, sais biliares, suplementação de enzima (protease), inclusão de *Phaeodactylum tricornutu*, aminoácidos livres, butirato de sódio, NEXT ENHANCE®, mananoligossacarídeos, glutamina, metionina e taurina (12,17,28,11,27,31,3,24,29,33,20).

### **Impactos da dieta na expressão gênica dos peixes**

A maioria das espécies de peixe durante a fase larval dependem da inclusão de alimentos vivos na dieta, entretanto a inserção da dieta artificial pode reduzir o crescimento devido a formulação inadequada para a fase de vida dos animais. A partir de uma abordagem nutrigenômica é possível avaliar a capacidade digestiva das larvas de peixe, assim como verificar limitações da microdieta formulada, além de analisar o tipo e a proporção dos nutrientes adequados para permitir bom desempenho (14).

Larvas de *Chirostoma estor* foram submetidas a alimentação com rotífero e a microdieta durante 27 dias, foi constatado que os genes relacionados ao crescimento foram expressos nas larvas alimentadas com rotíferos, evidenciando a capacidade digestiva dos animais. Entretanto, as larvas alimentadas com dieta artificial apresentaram superexpressão de genes relacionados ao estresse, o que pode ser explicado pelo baixo desempenho (14).

Com a expansão da aquicultura, há um crescimento da procura por ingredientes eficientes e nutritivos que substitua as fontes tradicionais de proteína, como a farinha de peixe, a fim de tornar-se uma atividade sustentável. Hidrolisados proteicos, farinha de colza, farinha solúvel de peixe e alimentos proteicos vegetais (concentrado proteico de soja e de fava e farelo de soja) foram utilizados em rações substituindo total ou parcialmente a farinha de peixe na alimentação de alevinos de *Dicentrarchus labrax*, juvenis de *Carassius gibelio*, juvenis de *Acanthopagrus schlegelii* e juvenis de *Salmo salar*, respectivamente (18,29,13,15).

A partir da mistura de hidrolisados proteicos de tilápia e camarão na alimentação de alevinos de *Dicentrarchus labrax* foram regulados um maior número de genes, além da inclusão de hidrolisado ter recuperado um padrão de expressão gênica intestinal próximo ao controle positivo (inclusão de 20% de farinha de peixe). A substituição de 40% da farinha de peixe por farinha solúvel de peixe na dieta de juvenis de *Acanthopagrus schlegelii*, mostrou que os níveis relativos de expressão de *substrato do receptor da insulina 1 (IRS-1)*, *fosfoinositídeo 3-quinase*

(*PI3K*), *proteína quinase B (AKT)*, *fator de crescimento semelhantes à insulina 1 (IGF-1)* e *proteína ribossomal S6 quinase beta-1 (S6K1)* foram regulados positivamente. Da mesma forma, foi verificado que juvenis de *Salmo salar* quando alimentados com uma mistura de diferentes proteínas vegetais, produziram alterações menos extensas do transcriptoma intestinal em relação às dietas de proteína vegetal única <sup>(18,13,15)</sup>.

O uso da ferramenta nutrigenômica permite a investigação da interação genótipo-dieta, que pode refletir em um melhoramento para seleção de linhagens que aceitam fontes alternativas de alimentação. A substituição completa de farinha de peixe por farinha de colza foi comparada entre duas linhagens de *Carassius gibelio* (A e F) até a fase juvenil, todos os genes expressos diferencialmente entre as linhagens estavam envolvidos principalmente no metabolismo de aminoácidos, lipídico, carboidratos, energético e sistema digestivo, imunológico e transdução de sinal. Ademais a cepa F apresentou melhor desempenho com a dieta a base de farinha de colza <sup>(30)</sup>.

Assim como a fonte de proteína na ração é relevante, a suplementação da dieta na piscicultura pode contribuir para evitar a disseminação de doenças e o estresse por parte dos animais, principalmente por melhorar a capacidade de utilização da ração. Perante o exposto, a suplementação de NEXT ENHANCE®, uma combinação encapsulada de carvacrol e timol, para juvenis de *Sparus aurata*, induziu alterações significativas na expressão de 26 genes, e tanto o número de genes quanto a intensidade das alterações foram maiores no intestino posterior do que no anterior, isso porque é no intestino posterior onde é desencadeada uma resposta imune e há a detecção de antígeno <sup>(24)</sup>.

A expressão gênica da *interleucina 8 (IL8)* e do *receptor toll-like 2 (TLR2)* foi regulada positivamente pela dieta com subprodutos de aquicultura, farinha de insetos e biomassa microbiana suplementadas com um aditivo alimentar (SANACORE®GM) em juvenis de *Sparus aurata* <sup>(25)</sup>.

A suplementação com células de microalga (*Phaeodactylum tricornutum*) desintegradas em rações para juvenis de *Sparus aurata* resultou em uma regulação negativa da expressão dos genes dos *receptores do fator de crescimento semelhante à insulina 1 e 2 (IGFR1, IGFR2)* comparado aos peixes alimentados com dieta controle e células inteiras de microalgas na dieta, ademais a inclusão da microalga não alterou os parâmetros de desempenho. A expressão do gene *IGF-1* traduz a condição nutricional em que se encontram os animais <sup>(6,27)</sup>.

Para alevinos de *Oreochromis niloticus*, a inclusão de 1,0 mg/kg de nano-selênio na dieta resultou em todas as selenoproteínas imunorreguladas e fatores de síntese selecionados em e regulação positiva em diferentes tecidos de peixes (RATHORE et al., 2021). A inclusão

10% do pó de cogumelo reishi (*Ganoderma lucidum*) para juvenis de *Oreochromis niloticus*, proporcionou o aumento dos níveis de expressão de genes correlacionados ao crescimento, como o *hormônio do crescimento*, o *receptor do hormônio do crescimento* e o *fator de crescimento da insulina I*<sup>(32)</sup>.

### **Influência da nutrigenômica sobre o desempenho dos peixes**

A alimentação precoce a base de ingredientes vegetais (glúten de trigo, ervilha extrusada, farinha de glúten de milho, farinha de soja e tremço branco) e uma mistura de óleos vegetais (palma, colza e linhaça) como fonte lipídica na dieta de *Oncorhynchus mykiss* aumentou o consumo, taxa de crescimento e eficiência da ração além de ter efeitos persistentes em vários genes que codificam neuropeptídeos e seus receptores<sup>(2)</sup>.

A exigência de proteína deve ser atendida para que haja o fornecimento mínimo de aminoácidos para o pleno desenvolvimento dos animais, assim como a manutenção da relação ideal de proteína/energia em rações para peixes. Alevinos de *Labeo rohita* alimentados com dietas contendo 26% de proteína e 7% de lipídios e com a inclusão de 33% de farelo de arroz desengordurado, apresentaram maior ganho de peso e taxa de crescimento específico, além da menor conversão alimentar, bem como a expressão do mRNA dos fatores de crescimento *IGF-I* e *IGF-II* foram maiores no grupo<sup>(16)</sup>.

A fim de avaliar a substituição ou redução do óleo e da farinha de peixe em rações para juvenis de *Lates calcarifer*, foi constatado que a inclusão de até 100 g/kg de farinha de peixe proporcionou bom ganho de peso e consumo de ração, e o óleo de farelo de arroz demonstrou potencial para substituir o óleo de peixe sem redução no desempenho dos peixes, ainda houve regulação positiva do metabolismo dos ácidos graxos do gene *desaturase de ácidos graxos 2* (*FADS2*) nos peixes alimentados com a dieta sem farinha e óleo de peixe. Por outro lado, a inclusão do butirato de sódio em dietas para juvenis de *Sparus aurata* com baixo teor de óleo de peixe apresentaram uma eficiência alimentar prejudicada em comparação com o grupo controle ao longo das primeiras quatro semanas<sup>(9,3)</sup>.

O pescado é considerado um alimento saudável principalmente pela composição de ácidos graxos essenciais, por isso a incorporação de óleos na dieta dos peixes é fundamental pois reflete na qualidade da carne. Juvenis de *Salmo salar* alimentados com óleo de canola apresentaram peso final menor, bem como o teor lipídico do músculo foi maior, como também apresentaram níveis mais elevados de ácidos graxos monoinsaturados do que os alimentados com óleo de peixe. Do mesmo modo, a incorporação de subprodutos animais, óleo de colza e

proteínas vegetais em dietas para juvenis de *Salmo salar*, proporcionou peso final e ganho de peso menores e resultou em níveis de transcrição mais baixos de *glicocinase hepática (GCK)* e *Quinase 4 da Frutose-6-Fosfato/Fosfatase 4 (PFKFB4)* <sup>(12,4)</sup>.

O uso de aminoácidos em dieta para peixes tem sido alvo de estudos por terem efeito no consumo de ração e no crescimento dos animais. Alevinos de *Labeo rohita* suplementados com 75 mg/kg de ácido gama-aminobutírico na ração apresentaram melhor ganho de peso, crescimento e índice de eficiência proteica, entretanto houve uma piora na conversão alimentar. O crescimento foi reduzido em juvenis de *Oreochromis niloticus* alimentados com dietas contendo níveis inadequados de metionina sem suplementação de taurina (dieta SB), em comparação com peixes alimentados com outros tratamentos <sup>(17,20)</sup>.

No entanto, uma mistura de aminoácidos livres acrescentada em rações com baixo teor de farinha de peixe para alevinos de *Oreochromis niloticus*, promoveu um aumento dos parâmetros de desempenho, como peso corporal final, ganho de peso e taxa de crescimento específico em comparação com as dietas sem suplementação e aumentou a expressão de *IGF-I*. No caso de juvenis de esturjão, a suplementação de glutamina resultou em maior peso final, ganho de peso e taxa de crescimento específico, mas, foi detectada regulação negativa de mais metabólitos e genes com adição de glutamina <sup>(31,33)</sup>.

#### **4. Conclusão**

A partir do uso de ferramentas avançadas de genética aliadas a ensaios de desempenho foi possível ter uma visão mais ampla de como a substituição de ingredientes tradicionais por fontes alternativas de alimentos e a inclusão de aditivos alimentares podem influenciar tanto no desempenho como na regulação de genes, de forma positiva ou negativa, dependendo do tipo de alimento, espécie e fase de vida dos animais.

## Referências

1. Ahern M, Thilsted SH, Oenema S. The role of aquatic foods in sustainable healthy diets. UN Nutrition Discussion Paper. 2021. [https://cris.leibniz-zmt.de/id/eprint/4591/1/FINAL%20UN%20Nutrition%20Aquatic%20foods%20Paper%20EN\\_19apr.pdf](https://cris.leibniz-zmt.de/id/eprint/4591/1/FINAL%20UN%20Nutrition%20Aquatic%20foods%20Paper%20EN_19apr.pdf).
2. Balasubramanian MN, Panserat S, Dupont-Nivet M, Quillet E, Montfort J, Le Cam A, et al. Molecular pathways associated with the nutritional programming of plant-based diet acceptance in rainbow trout following an early feeding exposure. BMC Genomics. 2016; 17(1):1-20. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12864-016-2804-1>.
3. Benedito-Palos L, Ballester-Lozano GF, Simó P, Karalazos V, Ortiz A, Calduch-Giner J, Pérez-Sánchez J. Lasting effects of butyrate and low FM/FO diets on growth performance, blood haematology/biochemistry and molecular growth-related markers in gilthead sea bream (*Sparus aurata*). Aquaculture. 2016; 454:p.8-18. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.12.008>
4. Caballero-Solares A, Xue X, Parrish CC; Foroutani, MB, Taylor RG, Rise MI. Changes in the liver transcriptome of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) fed experimental diets based on terrestrial alternatives to fish meal and fish oil. BMC genomics. 2018; 19:1-26. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12864-018-5188-6>.
5. Chen J, Jayachandran, M, Bai W, Xu B. A critical review on the health benefits of fish consumption and its bioactive constituents. Food Chemistry. 2022; 369:130874. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130874>.
6. Duan, C, Ren H, Gao S. Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins: roles in skeletal muscle growth and differentiation. General and comparative endocrinology. 2010; 167( 3):344-351. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.04.009>.
7. Exadactylos A. Nutrigenomics in aquaculture research. Fisheries and Aquaculture Journal. 2014; 5(1). <http://dx.doi.org/10.4172/2150-3508.1000e107>.
8. FAO. A situação mundial da pesca e da aquicultura 2022. Rumo à transformação azul. Roma: 2022. <https://doi.org/10.4060/cc0461en>.
9. Glencross, B, Blyth D, Irvin S, Bourne N, Campet M, Boisot P, Wade NM. An evaluation of the complete replacement of both fishmeal and fish oil in diets for juvenile Asian seabass, *Lates calcarifer*. Aquaculture. 2016; 451:298-309. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.09.012>
10. Gopan, A, Maiti MK.; Varghese T, Lalappan S, Sardar P, Gupta S, Sahu NP. Nutritional evaluation of protein isolate from neem seed cake in *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) fingerlings concomitant with oil extraction processing industry. Animal Feed Science and Technology. 2021; 274:114858. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.114858>.
11. Hassaan MS, El-sayed AIM, Soltan MA, Iraqi MM, Goda AM, Davies SJ, Ramadan HA. Partial dietary fish meal replacement with cotton seed meal and supplementation with exogenous protease alters growth, feed performance, hematological indices and associated gene

expression markers (GH, IGF-I) for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*. 2019; 503:282-292. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.01.009>.

12. Hixson SM, Parrish CC, Xue X, Wells JS, Collins SA, Anderson DM, Rise ML. Growth performance, tissue composition, and gene expression responses in Atlantic salmon (*Salmo salar*) fed varying levels of different lipid sources. *Aquaculture*. 2017; 467:76-88. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.04.011>.

13. Irm M, Jin M, Andriamialinirina HJT, Cheng X, Zhou Q. Influence of dietary replacement of fish meal with fish soluble meal on growth and TOR signaling pathway in juvenile black sea bream (*Acanthopagrus schlegelii*). *Fish & shellfish immunology*. 2020; 101: 269-276. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.03.053>.

14. Juárez-Gutiérrez ME, Navarrete-Ramírez P, Monroy de la Pena FA, Llera-Herrera RA, Martínez-Chávez, CC, Ríos-Durán MG, Martínez-Palacios CA. Using nutrigenomics to evaluate microdiet performance in pike silverside larvae. *Aquaculture Nutrition*. 2021; 27(5): 1659-1670. <https://doi.org/10.1111/anu.13305>.

15. Król E, Douglas A, Tocher DR, Crampton VO, Speakman JR, Secombes CJ, Martin SA. Differential responses of the gut transcriptome to plant protein diets in farmed Atlantic salmon. *BMC genomics*. 2016; 17(1):1-16. <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-016-2473-0>.

16. Kumar, S, Sahu NP, Ranjan A. Feeding de-oiled rice bran (DORB) to Rohu, *Labeo rohita*: effect of varying dietary protein and lipid level on growth, body composition, and insulin like growth factor (IGF) expression. *Aquaculture*. 2018; 492:59-66. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.04.001>.

17. Kumar M, Gupta G, Varghese T. Effect of dietary gamma-aminobutyric acid on growth performance, haemato-immunological responses, antioxidant enzymes activity, ghrelin and IGF-I expression of *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) fingerlings. *Comparative Clinical Pathology*. 2023; 32(1):53-65. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-022-03412-7>.

18. Leduc A, Zatylny-Gaudin C, Robert M, Corre E, Corguille GL, Castel H, Henry J. Dietary aquaculture by-product hydrolysates: impact on the transcriptomic response of the intestinal mucosa of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) fed low fish meal diets. *BMC genomics*. 2018; 19(1):1-20. <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-018-4780-0>.

19. Mhalhel, K, Levanti, M, Abbate, F, Laurà, R, Guerrero, MC, Aragona, M, Montalbano, G. Review on Gilthead Seabream (*Sparus aurata*) Aquaculture: Life Cycle, Growth, Aquaculture Practices and Challenges. *Journal of Marine Science and Engineering*. 2023; 11(10):2008. <https://doi.org/10.3390/jmse11102008>.

20. Michelato M, Furuya WM, Gatlin III, Delbert M. Metabolic responses of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* to methionine and taurine supplementation. *Aquaculture*. 2018; 485:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2017.11.003>.

21. Mohanty BP, Ganguly S, Mahanty A, Mitra T, Mohanty S. Nutrigenomics and fish. *CABI Reviews*. 2020; (2020). <https://doi.org/10.1079/PAVSNNR202015048>.

22. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) statement. *Systematic reviews*. 2015; 4:1-9. Doi:10.1186/2046-4053-4-1.
23. Palou, A. From nutrigenomics to personalised nutrition. *Genes & nutrition*. 2007; 2(1):5-7. <https://genesandnutrition.biomedcentral.com/articles/10.1007/s12263-007-0022-9>.
24. Pérez-Sánchez J, Benedito-Palos, L, Estensoro I, Petropoulos y, Calduch-Giner JA, Browdy CL, Sitjà-Bobadilla A. Effects of dietary NEXT ENHANCE® 150 on growth performance and expression of immune and intestinal integrity related genes in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Fish & shellfish immunology*. 2015; 44 (1):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.01.039>.
25. Piazzon MC, Naya-Català F, Pereira GV, Estensoro I, Del Pozo R, Calduch-Giner JA; Pérez-Sánchez J. A novel fish meal-free diet formulation supports proper growth and does not impair intestinal parasite susceptibility in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) with a reshape of gut microbiota and tissue-specific gene expression patterns. *Aquaculture*. 2022; 558:738362. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.738362>.
26. Rathore SS, Murthy HS, Girisha SK, Nithin MS, Nasren S, Mamun MAA, Pai, M. Supplementation of nano-selenium in fish diet: Impact on selenium assimilation and immune-regulated selenoproteome expression in monosex Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. 2021; 240:108907. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108907>.
27. Reis B, Ramos-Pinto L, Martos-Sitcha JA, Machado M, Azeredo R, Fernández-Boo S, Pérez-Sánchez, J. Health status in gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles fed diets devoid of fishmeal and supplemented with *Phaeodactylum tricornutum*. *Journal of Applied Phycology*. 2021; 33:979-996. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-021-02377-4>.
28. Ruiz A, Andree KB, Sanahuja I, Holhorea PG, Calduch-Giner JÀ., Morais S, Gisbert E. Bile salt dietary supplementation promotes growth and reduces body adiposity in gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Aquaculture*. 2023; 566:739203. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.739203>.
29. Torrecillas S, Montero D, Caballero MJ; Robaina, L, Zamorano MJ, Sweetman J, Izquierdo M. Effects of dietary concentrated mannan oligosaccharides supplementation on growth, gut mucosal immune system and liver lipid metabolism of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. *Fish & shellfish immunology*. 2015; 42(2):508-516. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.11.033>.
30. Xu W, Jin J, Han D, Liu H, Zhu X, Yang Y, Xie S. Physiological and transcriptomic responses to fishmeal-based diet and rapeseed meal-based diet in two strains of gibel carp (*Carassius gibelio*). *Fish physiology and biochemistry*. 2019; 45:267-286. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10695-018-0560-7>.
31. Wangkahart E, Kersanté P, Phudkliang J, Nontasan S, Pholchamat S, Sunthamala P, Pakdeenarong N. Effects of a free amino acid mixture in replacing dietary fishmeal and reducing Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) production costs. *Aquaculture Reports*. 2023; 32:101739. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2023.101739>.

32. Yilmaz S, Ergün S, Sahin T, Çelik ES, Abdel-latif HM. Effects of dietary reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*) on the growth performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* juveniles. *Aquaculture*. 2023; 564:739057. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.739057>.
33. Yue H, Wu J, Fu P, Ruan R, Ye H, Hu B, Li C. Effect of glutamine supplementation against soybean meal-induced growth retardation, hepatic metabolomics and transcriptome alterations in hybrid sturgeon *Cipenser baerii* ♀ × *a. schrenckii* ♂. *Aquaculture Reports*. 2022; 24:101158. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101158>.

**CAPÍTULO 3. NUTRIGENOMICS IN FISH: A META-ANALYSIS OF THE  
IMPACTS OF DIFFERENT FEED INGREDIENTS ON GENE EXPRESSION, FEED  
CONVERSION, AND SPECIFIC GROWTH RATE**

Elaborado de acordo com as normas da Revista Animal Nutrition

<https://www.sciencedirect.com/journal/animal-nutrition/about/insights>

## **Nutrigenômica em peixes: uma metanálise sobre os impactos de diferentes ingredientes na ração sobre a expressão gênica, conversão alimentar e taxa de crescimento específico**

### **Resumo**

A fim de avaliar as dietas de forma ampla, a abordagem nutrigenômica busca compreender como os componentes da dieta afetam a expressão dos genes. Objetivou-se com esse estudo descrever o impacto da dieta sobre a expressão gênica e quantificar por meio de uma metanálise, o efeito de diferentes ingredientes presentes nos estudos nutrigenômicos sobre a conversão alimentar e o crescimento específico de peixes. Foi realizada uma revisão sistemática para selecionar os artigos e posteriormente os estudos foram refinados, o que resultou em 7 artigos para a execução da metanálise. Foram extraídos dados de expressão gênica, conversão alimentar e taxa de crescimento específico dos estudos, tanto do grupo controle como o de intervenção. As análises dos dados foram realizadas pelo software Rstudio. Foram realizadas análises de subgrupos a fim de avaliar o nível de interferência da fase de vida e espécies de peixes sobre os resultados. A inclusão de ácido gama-aminobutírico, inclusão de pó de cogumelo e farinha solúvel de peixe em dietas para *Labeo rohita*, *Oreochromis niloticus* e dourada, respectivamente, induziram a expressão do gene *fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1)*. Em contrapartida, a inclusão de células quebradas de *Phaeodactylum tricornutum* na dieta de dourada, inibiram a expressão do *fator de crescimento semelhante a insulina*. A metanálise para conversão alimentar demonstrou efeito positivo para inclusão de ingredientes na dieta dos peixes. O efeito geral mostrou que não houve diferença significativa para a taxa de crescimento específico entre os experimentos que testaram diferentes ingredientes nas dietas para peixes em comparação ao grupo controle, assim como na análise de subgrupo. Assim, a expressão dos genes *IGF-1*, *Citocinas*, *TLRs*, *NODs*, *lectinas*, *PEROXIRREDOXINA 5* e genes relacionados ao interferon foram induzidos ou regulados negativamente de acordo com a inclusão de ingredientes alternativos e aditivos na dieta de peixes. Os resultados da metanálise apontam para uma melhor conversão alimentar em peixes alimentados com diferentes ingredientes na dieta. Com relação ao crescimento específico, as dietas testadas não diferiram do tratamento controle, assim como na análise de subgrupo com juvenis de dourada.

**Palavras-chave:** aquicultura; desempenho zootécnico; genética; nutrição; genômica.

## Nutrigenomics in fish: a meta-analysis of the impacts of different feed ingredients on gene expression, feed conversion, and specific growth rate

### Abstract

To broadly evaluate diets, a nutrigenomic approach seeks to understand how dietary components affect gene expression. This study aimed to describe the impact of diet on gene expression and to quantify, through a meta-analysis, the effect of different ingredients used in nutrigenomic studies on feed conversion and specific growth rates in fish. A systematic review was conducted to select the articles, and subsequently, the studies were refined, resulting in seven articles included in the meta-analysis. Data on gene expression, feed conversion, and specific growth rates were extracted from both control and intervention groups in the studies. Data analyses were performed using RStudio software. Subgroup analyses were conducted to evaluate the level of interference from life stages and fish species on the results. The inclusion of gamma-aminobutyric acid, mushroom powder, and soluble fish meal in diets for *Labeo rohita*, *Oreochromis niloticus*, and *Sparus aurata*, respectively, induced the expression of the *insulin-like growth factor type I (IGF-1)* gene. In contrast, the inclusion of broken *Phaeodactylum tricornutum* cells in the diet of *S. aurata* inhibited the expression of *insulin-like growth factor*. The meta-analysis for feed conversion had a positive effect from the inclusion of ingredients in fish diets. The overall effect showed no significant difference for the specific growth rate among experiments that tested different ingredients in fish diets compared to the control group, as well as in the subgroup analysis. Thus, the expression of *IGF-1*, *cytokines*, *TLRs*, *NODs*, *lectins*, *peroxiredoxin 5*, and interferon-related genes was either induced or down-regulated depending on the inclusion of alternative ingredients and additives into fish diets. Meta-analysis results pointed to better feed conversion in fish fed different ingredients in their diets. Regarding specific growth, the tested diets did not differ from the control treatment, similar to the subgroup analysis with juvenile *S. aurata*.

**Keywords:** aquaculture; animal performance; genetics; nutrition; genomics.

## Introduction

Proteins are organic compounds essential for fish growth, regulating vital processes, and structuring tissues. However, fish feed protein levels must be carefully balanced since excess beyond what is required may increase the excretion of ammoniacal nitrogen into aquatic environments (Wilson, 2003).

In addition to diets and genetic factors, interactions with the environment also influence animal growth. The intestine and liver are crucial organs in both the absorption and metabolism of nutrients; therefore, it is essential to understand how levels and quality of proteins included in diets cause changes in gene transcription. Moreover, the intestine functions as a shield against pathogens (Irm et al., 2020).

Alternative protein sources in fish feeds are continuously under investigation, as the availability of fishmeal is limited and costly. However, plant ingredients must be comprehensively evaluated before inclusion because they may contain antinutritional factors that can alter digestive physiology and negatively impact animal performance and health (Francis et al., 2001; Santis et al., 2015).

Nutrigenomics integrates nutritional science and aims to elucidate how nutrients in the diet interact with the genome and their effects on the performance, health, and well-being of fish. A nutrigenomic approach enables the formulation of a personalized diet with the type and proportion of ingredients suitable for each species, as well as reevaluating the existing formulations on the market (Benítez et al., 2017).

A study on early feeding with plant-based ingredients in the diet of rainbow trout revealed increased consumption, growth rate, and feed efficiency. In addition to effects on performance, persistent impacts were observed on various genes encoding neuropeptides and their receptors (Balasubramanian et al., 2016).

A study on juvenile *Oreochromis niloticus* showed that partial replacement of fishmeal with cottonseed meal in the diet, supplemented with protease, increased weight gain and improved feed conversion. Additionally, the highest gene expression levels of *insulin-like growth factor I (IGF-I)* were observed in the brain and liver (Hassaan et al., 2019).

Given the real contribution of nutrigenomics to aquaculture, this study aimed to describe the impact of diet on gene expression and to quantify, through a meta-analysis, the effect of different ingredients found in nutrigenomic studies on feed conversion and specific growth in fish.

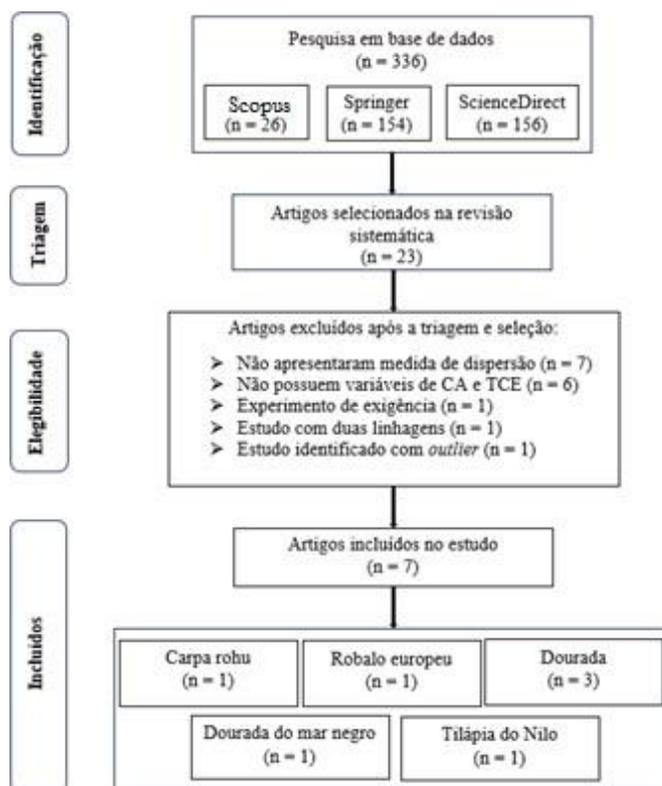
## Materials and methods

A systematic literature review was conducted, including formulation of a research question, definition of a search protocol, analysis of relevant studies, collecting data, and then interpreting results. It was carried out on *Scopus*, *ScienceDirect*, and *Springer* databases. In this review, studies investigating the effect/response of different diets on fish performance were analyzed for the systematic review from July to September 2023 (reference date September 21).

Boolean scripts such as #1 TS (Topic Search) = “nutrigenomics AND fish AND growth” were used to select works addressing the effect of nutrigenomics on fish performance. The search was refined to titles, abstracts, and keywords, and filters were applied to select only articles and papers published between 2013 and 2023. Subsequently, 23 documents were selected and read in full to choose those meeting the following criteria: 1) studies evaluating the performance parameters feed conversion and specific growth rate; 2) studies presenting data dispersion measures; and 3) studies including the composition of experimental diets. However, experiments determining nutritional requirements and studies with two strains were excluded.

Lastly, the search on the databases yielded 336 studies, of which 23 were included in the systematic review on fish nutrigenomics. Among these, seven did not present dispersion measures, six lacked data on feed conversion and specific growth rate, one was conducted to determine requirements, another one involved two strains, and one was identified as an outlier. Thus, seven documents were used for the meta-analysis (Figure 1).

**Figure 1.** Flowchart of the article selection process for meta-analysis.



Data on feed conversion and specific growth rates were manually extracted from the studies, both from the control and treatment groups. Additionally, information such as dispersion measures, number of participants, and gene expression outcomes were collected, and subsequently, all data were organized into electronic spreadsheets.

When necessary, the standard error of the mean for feed conversion and growth rate was converted to standard deviation (Canozzi et al., 2019), using the formula:

$$S_p = SEM_p \times \sqrt{n_p}$$

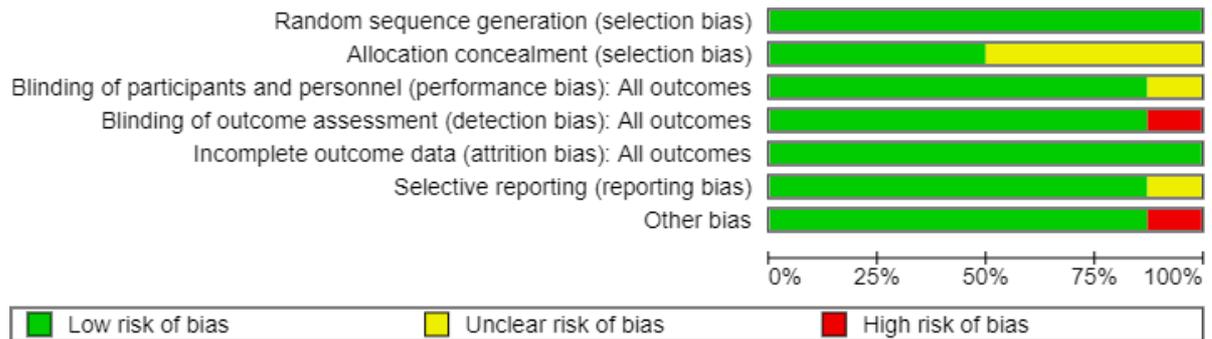
Wherein:  $S_p$  is the calculated standard deviation and  $n_p$  is the number of samples used in both treatment and control groups.

Bias risk was analyzed using Review Manager® (RevMan). Data analyses were conducted using RStudio software (meta-package version 6.5-0) at a 95% confidence interval (CI). The studies were subjected to the  $I^2$  test to quantitatively measure heterogeneity. Then, subgroup analyses were conducted to assess a potential interference of fish species and life stage on the outcomes.

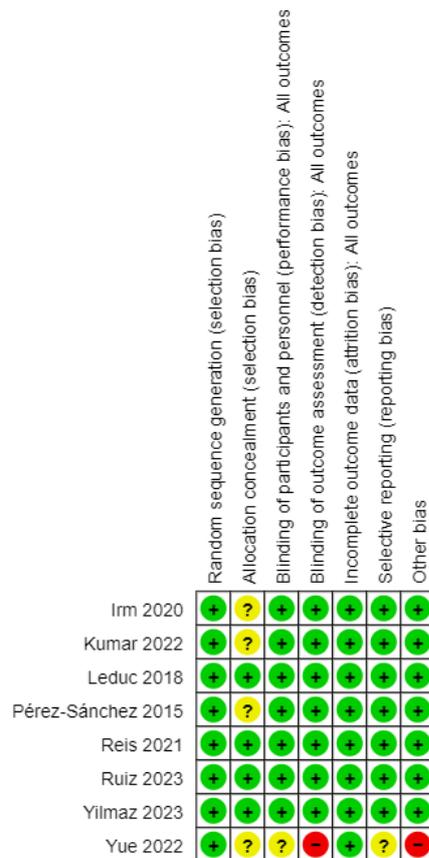
## Results

To identify and remove outliers, a graphical representation (Figures 2 and 3) was constructed using data from the retrieved articles. This process helped to prevent bias in the analysis.

**Figure 2.** Identification of bias risk.



**Figure 3.** Assessment of bias risk in each selected article.



+ = low bias risk; - = high bias risk; and ? = uncertain bias risk.

Following a general analysis of articles on the impact of nutrigenomics on fish feed conversion and growth rates, a sensitivity analysis was conducted to assess publication bias.

This step was necessary due to the observed heterogeneity in the retrieved databases. The RevMan software was used to analyze publication bias (Figures 2 and 3).

Four articles showed low risk of bias for selection, performance, detection, and attrition criteria. For selection bias, three articles were classified as moderate risk. One article was identified as high risk for detection bias and other types of biases, as well as moderate bias risk for selection, performance, and attrition. Consequently, one article was excluded due to its high bias risk for detection linked to specific growth rates of fish. Table 1 shows the seven articles used in the meta-analysis.

**Table 1.** Characteristics of the studies selected for meta-analysis

| Authorship   | Publication year | Fish species and life stage                         | Control group  | Treatment group  |
|--------------|------------------|---|--|--|
| Kumar et al. | 2023             | Fry of <i>Labeo rohita</i> (n=45)                   | Feed without the inclusion of gamma-aminobutyric acid<br>CP level 35.13%   | Feed containing 75 mg/kg of gamma-aminobutyric acid.<br>CP level 35.44%                                |
| Leduc et al. | 2018             | Fry of <i>Dicentrarchus labrax</i> (n=100)          | Fish meal-rich feed<br>CP level 42.7%                                      | Feed containing 5% fish meal and a mixture of shrimp and tilapia-based hydrolysates.<br>CP level 42.7% |
| Reis et al.  | 2021             | Juveniles of <i>Sparus aurata</i> (n=450)           | Feed formulated with poultry meal and plant ingredients.<br>CP level 49.9% | Feed containing 1% whole cells of <i>Phaeodactylum tricornutum</i> .<br>CP level 50.1%                 |
| Irm et al.   | 2020             | Juveniles of <i>Acanthopagrus schlegelii</i> (n=60) | Feed formulated with fish meal.<br>CP level 41.07%                         | Feed containing 40% soluble fish meal.<br>CP level 40.94%  |
| Ruiz et al.  | 2023             | Juveniles of <i>Sparus aurata</i> (n=120)           | Basal feed without bile salts  | Feed with 0.06% inclusion of bile salts<br>Nivel de PB 44.0%   |

|                      |      |  |  |  |
|----------------------|------|--|--|--|
|                      |      |  | CP level 44.1%   |  |
| Yilmaz et al.        | 2023 | Juveniles of <i>Oreochromis niloticus</i> (n=90) | Feed without reishi mushroom powder<br>CP level 35.61% | Feed containing 10% reishi mushroom powder.<br>CP level 35.71%     |
| Pérez-Sánchez et al. | 2015 | Juveniles of <i>Sparus aurata</i> (n=120)        | Basal feed without additives<br>CP level 43.6%         | Feed containing 100 ppm of Next Enhance NE® 150.<br>CP level 43.6% |

Among the included studies, three were on juvenile *Sparus aurata*, one on juvenile *Acanthopagrus schlegelii*, one on fry *Labeo rohita*, one on fry *Dicentrarchus labrax*, and one on juvenile *Oreochromis niloticus*. Thus, *Dicentrarchus labrax*, *Sparus aurata*, and *Acanthopagrus schlegelii* represent saltwater fish, while *Labeo rohita* and *Oreochromis niloticus* belong to freshwater species.

Table 2 shows the results of meta-analysis of the selected studies regarding gene expression and regulation as a function of the fish species and diet provided.

**Table 2.** Characteristics of the studies selected for meta-analysis.

| Authorship         | Genes   | Species  | Nutritional regulation                             |
|--------------------|---|--|--|
| Kumar et al., 2023 | <i>IGF-I</i>  | Indian major carp ( <i>Labeo rohita</i> )        | + through the inclusion of gamma-aminobutyric acid |
| Leduc et al., 2018 | <i>Interferon-induced GTP-binding protein Mx</i> ,<br><i>interferon-induced GTP-binding protein Mx</i> , and<br><i>interferon-inducible protein</i> | European seabass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) | - through the inclusion of protein hydrolysates    |

|                            |   |  |   |
|----------------------------|---|--|---|
| Reis et al., 2021          | <i>IGFR-1, IGFR-2</i>                     | Gilthead seabream<br>( <i>Sparus aurata</i> )      | - through the inclusion of broken <i>P. tricornutum</i> cells |
| Irm et al., 2020           | <i>IGF-1, IRS-1, PI3K, and AKT</i>        | Black porgy<br>( <i>Acanthopagrus schlegelii</i> ) | + through substitution of fish meal with soluble fish meal    |
| Ruiz et al., 2023          | <i>Peroxiredoxin 5</i>                    | Gilthead seabream<br>( <i>Sparus aurata</i> )      | + through the inclusion of bile salts                         |
| Yilmaz et al., 2023        | <i>GH, GHR, and IGF-1</i>                 | Nile tilapia<br>( <i>Oreochromis niloticus</i> )   | + through the inclusion of mushroom powder                    |
| Perez-Sanchez et al., 2015 | <i>Cytokines, TLRs, NODs, and lectins</i> | Gilthead seabream<br>( <i>Sparus aurata</i> )      | + through the inclusion of NEXT ENHANCE <sup>®</sup>          |

---

+, induction of gene expression; –, inhibition of gene expression.

A diet containing 75 mg/kg of the supplement directly increased liver *insulin-like growth factor 1 (IGF-1)* levels, confirming its effectiveness. Likewise, reishi mushroom supplementation (10%) in juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) diets similarly boosted the growth hormone and expression of *the insulin-like growth factor type I (IGF-1)* (Kumar et al., 2023; Yilmaz et al., 2023). Moreover, the mixture of hydrolysates down-regulated the expression of interferon-related genes, such as *interferon-induced GTP-binding protein Mx* and *interferon-inducible protein 56* (Leduc et al., 2018).

In contrast to diets containing broken microalgae (*P. tricornutum*) cells, which down-regulated *insulin-like growth factor receptors I and II (IGFR1 and IGFR2)* in juvenile gilthead seabream, substituting 40% of fish meal with soluble fish meal in their diet upregulated the expression of *IGF-1, insulin receptor substrate 1 (IRS-1), phosphoinositide 3-kinase (PI3K), and protein kinase B (AKT)* (Reis et al., 2021; Irm et al., 2020).

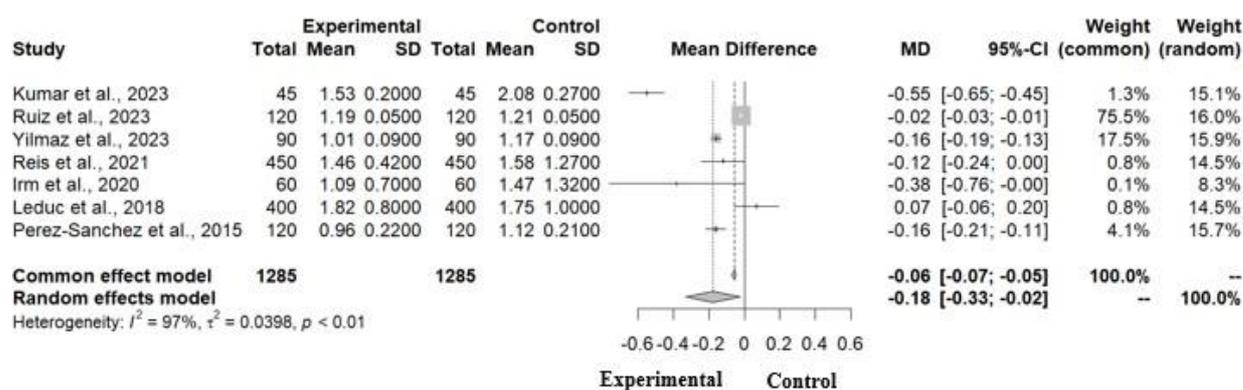
*IRS-1*, a substrate of the insulin receptor, interacts with *PI3K*, a key player in the insulin signaling pathway. Together, they activate *AKT*, which ultimately promotes the upregulation of *mTOR* (Haruta et al., 2000; Kim et al., 1999; Lizcano et al., 2003). The liver is a vital organ for regulating lipid metabolism. A study by Ruiz et al. (2023) found that juvenile gilthead seabream fed a diet with 0.06% bile salts exhibited increased expression of the *peroxiredoxin 5* gene, along with a decrease in lipoprotein lipase expression (Ruiz et al., 2023). Another study investigated the effects of a commercial additive (NEXT ENHANCE<sup>®</sup>) on juvenile gilthead

seabream. Fish fed this additive showed increased expression of *cytokines*, *TLRs*, *NODs*, and *lectins* in the posterior intestine. Furthermore, the study also observed improved nutrient absorption capacity (Pérez-Sanchez et al., 2015).

## Feed conversion

Figure 4 displays the meta-analysis for feed conversion. Overall, feed conversion was improved in experiments testing distinct levels of ingredient inclusion into fish diets compared to the control group.

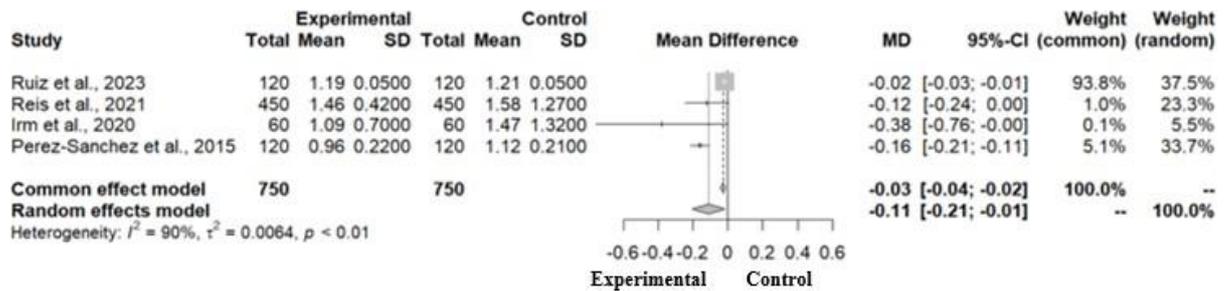
**Figure 4.** Meta-analysis forest plot for the overall effect of experimental groups compared to the control group in terms of feed conversion in fish fed diets included with different ingredients.



Supplementation with 75 mg/kg gamma-aminobutyric acid (GABA) in fish feed significantly improved feed conversion (1.53) compared to the control group (2.08). Moreover, fish fed the GABA-supplemented diet also showed the highest levels of messenger RNA (mRNA) expression of *ghrelin* in the brain and *IGF-I* in the liver (Kumar et al., 2023).

The meta-analysis for feed conversion revealed significant heterogeneity ( $P < 0.01$ ;  $I^2 = 97\%$ ). To explore potential sources of this variation, a subgroup analysis was conducted based on fish species (freshwater *versus* saltwater) and life stages, as presented in Figure 5.

**Figure 5.** Subgroup analysis to assess a potential interference of fish species and life stage on feed conversion.

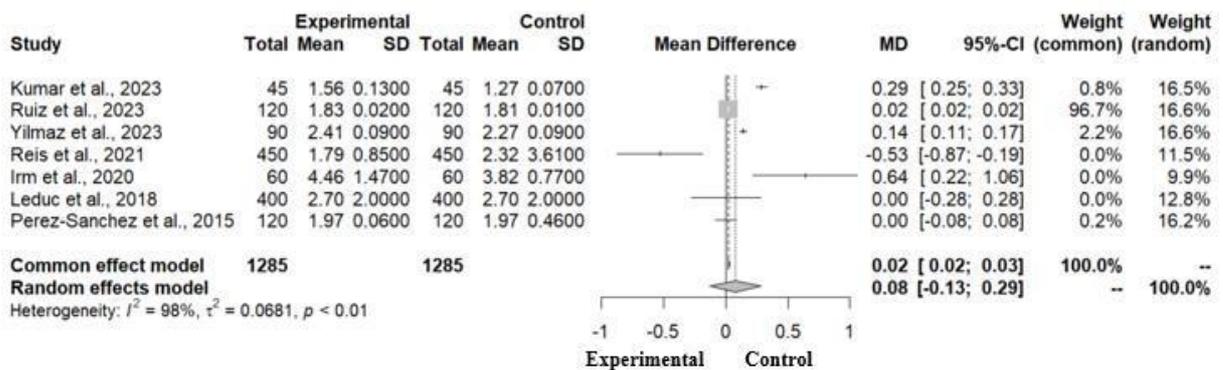


Subgroup analysis for feed conversion in juvenile gilthead seabream, a saltwater fish, showed a significant difference between the experimental and control groups. The addition of a commercial additive improved feed conversion, specifically in this species.

### Specific growth rate

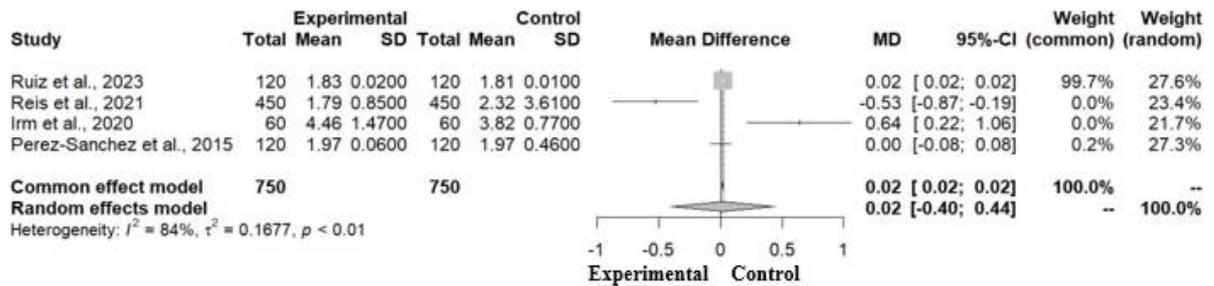
The meta-analysis of specific growth rate (Figure 6) revealed no significant difference between fish fed diets with various ingredients and the control group. However, significant heterogeneity ( $P < 0.01$ ;  $I^2 = 98\%$ ) suggests methodological variation among the studies.

**Figure 6.** Meta-analysis forest plot for the overall effect of experimental groups compared to the control group in terms of specific growth rate for fish fed diets included with different ingredients.



Subgroup analysis of specific growth rates in juvenile gilthead seabream (Figure 7) revealed no significant difference between the control and experimental groups. This suggests that including various ingredients in their diets did not impact growth rate.

**Figure 7.** Subgroup analysis to assess a potential interference of fish species and life stage on specific growth rate.



## Discussion

Among the fish species found in the studies, *Sparus aurata* (gilthead seabream) emerged as a standout and its prominence in research reflects its significance in the Mediterranean aquaculture industry (Mhalhel et al., 2023).

Supplementation with gamma-aminobutyric acid, reishi mushroom, and soluble fish meal induced the expression of *insulin-like growth factor 1 (IGF-I)*, which plays a role in fish growth and is regulated by the endocrine system. However, adding broken cells from microalgae (*P. tricornutum*) down-regulated the genes *IGFR1* and *IGFR2*, indicating the nutritional condition of the animals (Duan et al., 2010).

Dietary protein hydrolysates from tilapia, shrimp, or a combination of both triggered metabolic changes in fish and down-regulated genes related to interferon, a virus-responsive immune pathway (Talaie Zanjani et al., 2016).

Fish fed the commercial additive NEXT ENHANCE® exhibited increased expression of *cytokines*, *TLRs*, *NODs*, and *lectins* in the posterior intestine, a region crucial for protein absorption.

Based on the forest plot analyses (Figures 4 and 5), fish fed diets supplemented with alternative feeds and/or additives showed improved feed conversion compared to the control group. However, significant heterogeneity ( $P < 0.01$ ;  $I^2 = 97\%$ ) was observed, indicating high variability among the studies. This variability could be due to methodological differences such as number of fish used, species, life stage, farming system, ingredients used in the diet, and experimental period.

Subgroup analysis revealed a significant improvement in feed conversion for saltwater juvenile fish fed diets containing the additive NEXT ENHANCE®, compared to the control group. This finding aligns with the research by Perez-Sanchez et al. (2015), who showed that NEXT ENHANCE®, alone or combined with a prebiotic, enhances nutrient absorption in the

intestine of fish. The intensity of these changes and the number of genes that were significantly regulated were greater in the posterior intestine than in the anterior.

Regarding specific growth, no significant difference was observed between the experimental groups and the control (Figure 6). Despite the lack of differences, gene expression levels related to growth, such as growth hormone and *insulin-like growth factor type I (IGF-1)*, were increased in the group of fish fed diets added with 10% mushroom powder. Similarly, including various ingredients in juvenile gilthead seabream diets did not improve their growth rate (Figure 7). This lack of effect, especially in saltwater juveniles, might be due to the limited number of studies analyzed, leading to lower statistical power (Shen et al., 2021).

To strengthen the reliability of future fish research meta-analyses, standardizing methodologies is essential. This includes factors like the number of fish per study, experiment duration, consistent performance measures, and incorporating data variability measures.

## Conclusions

The expression of *IGF-1*, *cytokines*, *TLRs*, *NODs*, *lectins*, peroxiredoxin 5, and interferon-related genes were either upregulated or downregulated depending on the specific dietary intervention.

Based on the meta-analysis, fish fed diets with distinct ingredients showed improved feed conversion. Our findings show that life stage and fish species strongly modulate the effects of these ingredients.

Neither the overall analysis nor the subgroup analysis focusing on juvenile gilthead seabream (*Sparus aurata*) and black seabream (*Acanthopagrus schlegelii*) revealed any significant differences in specific growth rates compared to the control diet.

## Referências

- Balasubramanian MN, Panserat S, Dupont-Nivet M, Quillet E, Montfort J, Le Cam A, Geurden I. Molecular pathways associated with the nutritional programming of plant-based diet acceptance in rainbow trout following an early feeding exposure. *BMC genomics* 2016;17:1-20.
- Benítez, R, Núñez Y, Óvilo C. Nutrigenomics in farm animals. *J. Invest. Genom* 2017; 4(00059).
- Canozzi MEA, Mederos A, Turner S, Manteca X, Mcmanus C, Menegassi SRO, Barcellos JOJ. Dehorning and welfare indicators in beef cattle: a meta-analysis. *Animal Production Science* 2019; 59(5):801–814.

Duan, C, Ren H, Gao S. Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins: roles in skeletal muscle growth and differentiation. *General and comparative endocrinology*. 2010; 167(3):344-35.

Francis, G, Makkar HPS, Becker K. Antinutritional factors present in plant-derived alternate fish feed ingredients and their effects in fish. *Aquaculture* 2001; 199:197–227.

Haruta T, Uno T, Kawahara J, Takano A, Egawa K, Sharma PM, Kobayashi M. A rapamycin-sensitive pathway down-regulates insulin signaling via phosphorylation and proteasomal degradation of insulin receptor substrate-1. *Molecular endocrinology* 2000; 14(6):783-794.

Hassaan MS, El-Sayed AIM, Soltan MA, Iraqi MM, Goda AM, Davies SJ, et al. Partial dietary fish meal replacement with cotton seed meal and supplementation with exogenous protease alters growth, feed performance, hematological indices and associated gene expression markers (GH, IGF-I) for Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*. 2019; 503:282–92.

Irm M, Jin M, Andriamialinirina HJT, Cheng X, Zhou Q. Influence of dietary replacement of fish meal with fish soluble meal on growth and TOR signaling pathway in juvenile black sea bream (*Acanthopagrus schlegelii*). *Fish & shellfish immunology* 2020; 101:269-276.

Kim Y, Nikoulina SE, Ciaraldi TP, Henry RR, Kahn BB. Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes. *The Journal of clinical investigation* 1999; 104(6):733-741.

Kumar M, Gupta G, Varghese T. Effect of dietary gamma-aminobutyric acid on growth performance, haemato-immunological responses, antioxidant enzymes activity, ghrelin and IGF-I expression of *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) fingerlings. *Comparative Clinical Pathology* 2023; 32(1):53-65.

Leduc A, Zatylny-Gaudin C, Robert M, Corre E, Corguille GL, Castel H, Henry J. Dietary aquaculture by-product hydrolysates: impact on the transcriptomic response of the intestinal mucosa of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) fed low fish meal diets. *BMC genomics* 2018; 19(1):1-20.

Lizcano JM, Alrubaie S, Kieloch A, Deak M, Leever SJ, Alessi DR. Insulin-induced Drosophila S6 kinase activation requires phosphoinositide 3-kinase and protein kinase B. *Biochemical Journal* 2003; 374(2):297-306.

Mhalhel, K, Levanti, M, Abbate, F, Laurà, R, Guerrero, MC, Aragona, M, Montalbano, G. Review on Gilthead Seabream (*Sparus aurata*) Aquaculture: Life Cycle, Growth, Aquaculture Practices and Challenges. *Journal of Marine Science and Engineering*. 2023; 11(10):2008. <https://doi.org/10.3390/jmse11102008>.

Pérez-Sánchez J, Benedito-Palos L, Estensoro I, Petropoulos Y, Calduch-Giner JA, Browdy CL, Sitjà-Bobadilla A. Effects of dietary NEXT ENHANCE® 150 on growth performance and

expression of immune and intestinal integrity related genes in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Fish & shellfish immunology* 2015; 44(1):117-128.

Reis B, Ramos-Pinto L, Martos-Sitcha JA, Machado M, Azeredo R, Fernández-Boo S, Pérez-sánchez J. Health status in gilthead seabream (*Sparus aurata*) juveniles fed diets devoid of fishmeal and supplemented with *Phaeodactylum tricornutum*. *Journal of Applied Phycology* 2021; 33:979-996.

Ruiz A, Andree, KB, Sanahuja I, Holhorea PG, Calduch-Giner JÀ, Morais S, Gisbert E. Bile salt dietary supplementation promotes growth and reduces body adiposity in gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Aquaculture* 2023; 566:739203.

Santis C, Bartie KL, Olsen RE, Taggart JB, Tocher DR. Nutrigenomic profiling of transcriptional processes affected in liver and distal intestine in response to a soybean meal-induced nutritional stress in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics* 2015; 15:1-11.

Shen Y, Zhang S, Zhao X, Shi S. Evaluation of a Lecithin Supplementation on Growth Performance, Meat Quality, Lipid Metabolism, and Cecum Microbiota of Broilers. *Anim.* 2021; 11:1-13. doi:0.3390/ani11092537.

Talaei Zanjani N, Miranda-Saksena M, Valtchev P, Diefenbach RJ, Hueston L, Diefenbach E, Dehghani F. Abalone hemocyanin blocks the entry of herpes simplex virus 1 into cells: a potential new antiviral strategy. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2016; 60(2):1003-1012.

Wilson RP. Amino acids and proteins. *Fish Nutrition* 2003; 21:143-179.

Yilmaz S, Ergün S, Sahin T, Çelik EŞ, Abdel-Latif, HM. Effects of dietary reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*) on the growth performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* juveniles. *Aquaculture* 2023; 564:739057.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A temática nutrigenômica nas bases de dados *Scopus* e *Web of Science*, apresenta maior parte dos estudos na revista *Fish & shellfish immunology* e a China como país onde se destacam as pesquisas.

Há uma variedade de ingredientes vegetais e aditivos alimentares sendo estudados nos trabalhos e a utilização de uma abordagem genômica nutricional agrega valor e possibilita a elaboração de uma dieta personalizada, adequada a fase de vida e espécie de peixe.

Para que futuros estudos meta-analíticos apresentem maior confiabilidade é imprescindível a padronização das metodologias adotadas nas pesquisas com peixes, como número de animais, período experimental, parâmetros de desempenho padronizados e presença de medidas de dispersão dos dados.