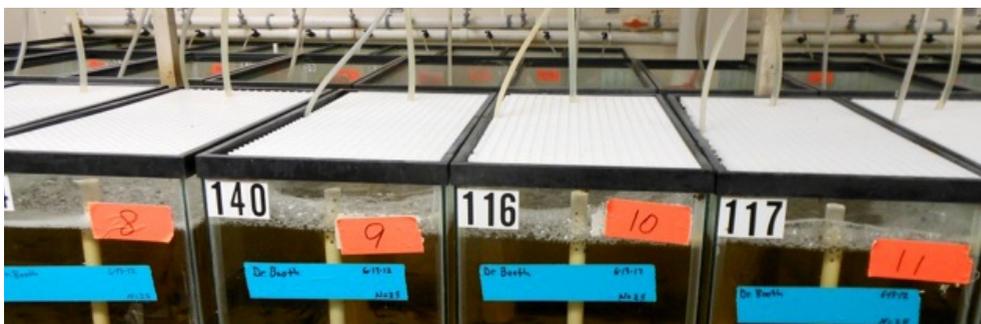


Melhoramento de espécies aquícolas com foco na resistência a doenças



*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Pesca e Aquicultura
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Documentos 17

Melhoramento de espécies aquícolas com foco na resistência a doenças

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Pesca e Aquicultura

Quadra 104 Sul, Av. LO 1, nº 34, Conjunto 4,
1º e 2º pavimentos, Plano Diretor Sul
CEP 70020-901 Palmas, TO
Fone: (63) 3229.7800 / 3229.7850
www.embrapa.br
www.embrapa.br/fale-conosco/sac/

Unidade responsável pelo conteúdo

Embrapa Pesca e Aquicultura

Comitê de Publicações

Presidente: *Eric Arthur Bastos Routledge*

Secretária-Executiva: *Renata Melon Barroso*

Membros: *Alisson Moura Santos, Andrea
Elena Pizarro Munoz, Hellen Christina G. de
Almeida, Jefferson Christofolletti, Marcelo
Könsgen Cunha, Marta Eichemberger
Ummus*

Unidade responsável pela edição

Embrapa Pesca e Aquicultura

Editoração eletrônica e
tratamento das ilustrações
Jefferson Cristiano Christofolletti

Foto da capa

Magda Vieira Benavides

1ª edição

Versão eletrônica (2015)

Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Pesca e Aquicultura

Benavides, Magda Vieira.

Melhoramento de espécies aquícolas com foco na resistência a doenças/
Magda Vieira Benavides, Patricia Oliveira Maciel. Palmas, TO : Embrapa Pesca
e Aquicultura, 2015.

32 p. (Documentos / Embrapa Pesca e Aquicultura, ISSN 2318-1400 ; 17).

1. Reprodução. 2. Peixe. 3. Produção. I. Benavides, Magda Vieira. II.
Maciel, Patricia Oliveira . III. Embrapa Pesca e Aquicultura. IV. Série.

CDD 664.942

© Embrapa 2015

Autores

Magda Vieira Benavides

Zootecnista, PhD Wool Science, pesquisadora da Embrapa Pesca e Aquicultura, Palmas, TO

Patricia Oliveira Maciel

Médica-veterinária, mestre em Biologia Aquática e Pesca Interior, pesquisadora da Embrapa Pesca e Aquicultura, Palmas, TO

Apresentação

Cuidados com a sanidade aquícola são essenciais para a manutenção e o crescimento da produção de peixes. Surtos de doenças causam grandes perdas econômicas, podendo atingir escala suficiente para retirar piscicultores da cadeia produtiva. Um exemplo extremo seria a virose da mancha branca que causa 90% a 95% de mortalidade em camarões e longos períodos de quarentena são necessários antes que o produtor possa retornar ao mercado.

A pesquisa vem desenvolvendo metodologias (desafios sanitários) para antever a reação imune dos animais frente a exposição por patógenos e medindo a sobrevivência destes. Sabendo das reações individuais, animais (ou suas famílias) podem ser selecionadas em programas de melhoramento genético, junto com outras características de produção como ganho de peso e conversão alimentar.

Esta Série Documentos compila vários exemplos da literatura científica que podem servir de base técnica para novos projetos de pesquisa na área da sanidade animal e de melhoramento genético de peixes neotropicais, ainda incipientes no Brasil.

Eric Arthur Bastos Routledge
Chefe de Pesquisa e Desenvolvimento

Sumário

Introdução.....	09
Aspectos a serem considerados no melhoramento genético com foco em doenças	12
Estimativas de herdabilidade e de correlações genéticas entre resistência a doenças e outras características	15
Cuidados no desenho experimental dos desafios para a fenotipagem de animais	24
Considerações finais	27
Referências	29

Melhoramento de espécies aquícolas com foco na resistência a doenças

Magda Vieira Benavides

Patricia Oliveira Maciel

Introdução

A demanda de alimentos para a população via setor agropecuário faz com que o melhoramento genético seja cada vez mais importante para garantir crescentes produções de nutrientes de origem animal e vegetal. O melhoramento das espécies é capaz de auxiliar não só ganhos com características de produção, como também outras características que estejam diretamente relacionadas, como o uso de genótipos mais adaptados a ambientes extremos como os de seca, ou os de altas temperaturas, ou o de aumento da resistência dos hospedeiros a doenças de importância veterinária.

As principais doenças de importância para a aquicultura mundial são listadas pela OIE (World Organisation for Animal Health) em função do alto custo econômico e dos prejuízos para o setor. Em países asiáticos na década de 90, por exemplo, foram registradas perdas econômicas decorrentes de parasitoses na ordem de US\$ 500 milhões (HARIKRISHNAN *et al.*, 2011). Na aquicultura brasileira, os dados de perdas econômicas decorrentes de doenças como causas primárias são inexistentes. Contudo, vale relatar que em consulta de campo sobre impactos de doenças na produção de peixes redondos (*Colossoma macropomum*, *Piaractus mesopotamicus*, *Piaractus brachipomus* e seus híbridos) e tilápias (*Tilápia rendalli*, *Oreochromis niloticus*), realizada com

produtores e técnicos no Brasil, mostrou que 25% deles afirmaram que as doenças eram responsáveis por perdas de peixes de moderadas a elevadas nas criações na região Sudeste, enquanto nas demais regiões do País o índice foi de menos de 8% (KUBITZA *et al.*, 2012). Na opinião dos autores, os resultados refletem a carência de serviços de diagnóstico de doenças para aquicultura e desinformação dos produtores.

A seleção de hospedeiros mais resistentes a determinada doença reduz custos de produção em função da necessidade de menor número de tratamentos veterinários; melhora da qualidade dos alimentos, por reduzir riscos de doenças nos animais, e auxiliar na produção animal uma vez que indivíduos sadios não diminuem crescimento em decorrência de doenças. A exemplo do avanço na área de ruminantes com o melhoramento de bovinos mais tolerantes à infestação por carrapatos (programa Conexão Delta G de melhoramento de raças bovinas no Brasil) e de ovinos à infecção por parasitos gastrintestinais (programas WormFec e Nemesis de melhoramento de raças ovinas na Nova Zelândia e Austrália, respectivamente), o melhoramento genético de espécies aquícolas vem sendo realizado sistematicamente desde a década de 70 (IBARRA *et al.*, 1994).

O desenvolvimento de populações geneticamente resistentes às doenças, bem como a erradicação, vacinação ou terapêutica, são formas de controle de doenças de espécies animais (GAVORA; SPENCER, 1978). O aumento de resistência de microorganismos a antibióticos e de parasitos aos medicamentos antiparasitários têm levado à busca de estratégias de controle sustentáveis por parte do setor produtivo e comunidade científica. Nesse sentido, a resistência genética em espécies aquícolas tem sido utilizada como abordagem alternativa às alopáticas (tratamentos curativos), e tem gerado ganhos genéticos que se acumulam ao longo dos anos (FJALESTAD *et al.*, 1993; WIEGERTJES *et al.*, 1996; GJØEN *et al.*, 1997; VAN MUISWINKEL *et al.*, 1999; JONES, 2001) para infecções (causadas por parasitos, bactérias, fungos ou vírus em órgãos internos) ou infestações (termo

utilizado para ectoparasitos da superfície corporal) para as quais ainda não foram desenvolvidas vacinas.

O potencial do melhoramento genético de espécies ainda não melhoradas pode ser observado em índices de produção e em características de adaptação. No intervalo de uma geração de seleção, houve incremento de 21% no ganho de peso de camarões (*Litopenaeus vannamei*), comparado ao grupo não selecionado, em linhagens até então não selecionados para doenças. Também houve aumento de 18,4% na sobrevivência dos camarões após infecção com o vírus da síndrome de taura (ARGÜE *et al.*, 2002), virose capaz de causar mortalidades de 40% a 90% em pós-larvas, juvenis e estágios de vida sub-adulta (OIE, 2012).

Além das diferenças genéticas naturais, a espécie de salmonídeo truta Brook (*Salvelinus fontinalis*) tem sido selecionada por apresentar maior sobrevivência à furunculose (*Aeromonas salmonicida*: Figura 1) desde a década de 20 (EMBODY; HAYFORD, 1925), sendo que esta seleção fez com que a taxa de sobrevivência dos animais aos 6 meses de idade aumentasse de 2% para 69% após três gerações de seleção. Outro sucesso de redução de mortalidade foi a seleção divergente (quando após várias gerações são comparados animais selecionados "a favor" de um carácter com aqueles oriundos de seleção "contra" a mesma característica) de truta marrom (*Salmo trutta*) para o mesmo patógeno (*A. salmonicida*), que passou de 48% para 2% após uma geração de seleção (CIPRIANO; HEARTWELL, 1986). Estes resultados demonstram o rápido ganho genético que espécies não domesticadas podem atingir em curto espaço de tempo.



Figura 1. Lesão provocada por *Aeromonas salmonicida* em peixe.

Fonte: < <http://aquapeixesbrasil.no.comunidades.net/furunculose> > Acesso em outubro de 2015.

Embora a maioria dos trabalhos referenciados neste documento tenha sido produzida com espécies de clima temperado, o texto serve para embasar o potencial que as espécies aquícolas neotropicais possuem, uma vez que apresentam grande diversidade genética, com pouca ou nenhuma domesticação e com excelente perspectiva de progresso genético quando os programas de seleção se estabelecerem, e tiverem relevância para a produção de formas jovens na cadeia produtiva da aquicultura. Nesse sentido, esse documento reúne informações relacionadas ao tema, apresentando artigos-chave que demonstram a variabilidade de resultados em diversas espécies aquícolas e seus patógenos, de modo a oferecer subsídios para futuros estudos em espécies neotropicais.

Aspectos a serem considerados no melhoramento genético com foco em doenças

A base do melhoramento genético é a seleção de populações com alta variabilidade genética, a identificação individual de reprodutores e o registro genealógico dos indivíduos com informações dos animais mais produtivos e mais resistentes à doenças, ou de outra característica demandada pelo setor. Uma das vantagens da estratégia de selecionar

animais mais resistentes é a redução da transmissão do patógeno no ambiente, evitando que animais mais suscetíveis nos viveiros e tanques-rede se infectem, e, além disso, evitar a infecção de animais nativos que co-habitem o mesmo ambiente dos de cultivo.

Um fator importante para qualquer programa de melhoramento animal é a variabilidade da característica a ser selecionada, quanto maior esta variabilidade, maior será o diferencial de seleção dos progenitores das novas gerações e conseqüentemente, maior o ganho genético para a característica. Felizmente a variabilidade genética não está limitada a raças de animais, existe alta variabilidade genética entre indivíduos, entre espécies dentro do mesmo gênero e entre populações dentro da mesma espécie quanto à resistência dos hospedeiros aos patógenos. As diferenças de resistência entre as linhagens residem na origem geográfica dos animais e na presença de patógenos na região. A co-existência de patógenos e hospedeiros faz com que, ao longo dos anos, haja uma co-evolução entre os dois, causando uma maior resistência dos indivíduos até mesmo por seleção natural.

Em espécies terrestres é comum observar que indivíduos de raças ou linhagens tropicais tenham melhor resistência a parasitos gastrintestinais (KNIGHT *et al.*, 1973; PRESTON; ALLONBY, 1978 e 1979) ou a tripanossomose bovina (ANDRIANARIVO *et al.*, 1995). No caso de peixes, um exemplo é a marcada diferença em sobrevivência a desafios com o parasito *Ceratomyxa shasta* (Myxosporídeo) entre duas linhagens, de truta arco-íris (Pit e Shasta) (*Onchorhynchus mykiss*: Figura 2), de 2,8% e 87,4%, respectivamente (IBARRA *et al.*, 1994). Comparando-se diferentes espécies de salmonídeos, a mortalidade de truta arco-íris (*O. mykiss*), truta "Cutthroat" (*O. clarkii*) e truta Brook (*S. fontinalis*) por este mesmo parasito (*C. shasta*) foi quase total comparado com a alta resistência da espécie salmão do Atlântico (*Salmo salar*) (ZINN *et al.*, 1977). Tem sido reportado em animais terrestres marcadas diferenças no sistema imunológico entre animais dentro da mesma linhagem que podem explicar a diferença de susceptibilidade. Os exemplos mais comuns são os relacionados com a resistência ao complexo de histocompatibilidade principal (MHC),

responsável por apresentar antígenos processados às células T que desencadearão a resposta imune do hospedeiro frente a maioria dos patógenos (DUKKIPATI *et al.*, 2006). Ainda não se tem informações nesta linha para organismos aquáticos.



Figura 2. Truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*).

Fonte: < <http://nswaqua.com.au/fish-species/rainbow-trout-oncorhynchus-mykiss/> > Acesso em outubro de 2015.

Programas de melhoramento animal raramente focam em uma só característica produtiva nos seus objetivos de seleção. À medida que o número de características a serem consideradas em um programa de seleção é aumentado, o ganho genético final tende a reduzir, principalmente se as características de interesse tiverem correlações genéticas negativas entre si. Alia-se a isto o aumento do custo do programa em função de um maior número de medições de características (fenotipagens) e maior necessidade de infra-estrutura, uma vez que será necessário monitorar um grande número de animais ao mesmo tempo. Sendo assim, é preciso avaliar cuidadosamente as características que realmente mereçam ser trabalhadas em um programa de melhoramento genético para obter rápidos ganhos genéticos.

De forma geral, programas de melhoramento genético para resistência a doenças são orientados primeiramente para (a) características que tenham de médias a altas estimativas de herdabilidade; (b) que apresentem correlações positivas entre resistência à doenças de interesse e a velocidade de crescimento (ganho de peso), de forma que a seleção para essas duas características possa ocorrer de forma simultânea; e (c) que apresente alta variabilidade genética para a

característica a ser selecionada. Outra definição essencial é escolher quais doenças são as mais importantes (e de difícil controle) para cada espécie de organismo aquático cultivado de modo a focar nas características mais relevantes para a produção aquícola.

Estimativas de herdabilidade e de correlações genéticas entre resistência a doenças e outras características

As estimativas de herdabilidade e de correlações genéticas são ferramentas fundamentais de programas de melhoramento genético porque são direcionadores das características passíveis de serem selecionadas. Altas estimativas de herdabilidade podem refletir em maiores respostas no processo de seleção. No caso da resistência a doenças a estimativa de correlação genética merece destaque, pois geralmente é uma fase de seleção que vem associada a uma característica de produção como ganho de peso, por exemplo. Correlações positivas demonstram que ambas as características serão transmitidas de forma igual no melhoramento.

Tanto as estimativas de herdabilidade como de correlação genética são classificadas como baixa ($\leq 0,3$), média (0,31 a 0,60) e alta ($> 0,60$) magnitudes. As magnitudes das estimativas são importantes uma vez que quanto mais alta for a estimativa de herdabilidade de uma característica, mais rápidos serão os ganhos genéticos desta. A magnitude das correlações genéticas mostram a possibilidade de obter ganhos de forma concomitante, quando correlações são positivas e de alta magnitude. Este fato não ocorre quando a característica "a" interfere negativamente na característica "b", ou quando as estimativas são negativas e altas, ou ainda quando a característica "a" independe da característica "b", neste caso as estimativas são próximas a zero.

Geralmente, as características de ganho de peso e velocidade de ganho de peso são as mais desejadas pelo setor produtivo e são prioritariamente usadas nos programas de melhoramento genético de

espécies aquícolas, contudo, as características de resistência genética a doenças também são herdadas de pais para filhos e, portanto, passíveis de serem selecionadas (HENRYON *et al.*, 2002 e 2005, WETTEN *et al.*, 2007, MAHAPATRA *et al.*, 2008) em benefício da produção animal.

Um aspecto positivo é o fato da resistência de organismos aquícolas à algumas doenças possuir alta herdabilidade (KUBE *et al.*, 2012; GJEDREM *et al.*, 1991, ØDEGÅRD *et al.*, 2010). Além disso, outro aspecto que contribui para o progresso genético de características de produção é quando as estimativas de correlação genética da sobrevivência dos animais ao desafio a doenças são de média a alta magnitude com relação às características de velocidade de crescimento, demonstrando que em muitos casos é possível obter ganhos genéticos para mais de uma característica. Isto é observado na Tabela 1 onde 57% das estimativas de herdabilidade possuem magnitude de médias e altas.

Tabela 1. Estimativas de herdabilidade (h^2) e de correlações genéticas (r_g) com características produtivas de espécies de organismos aquáticos desafiados com bactérias, vírus e parasitos.

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h^2)*	Estimativa de correlação genética (r_g)* com características produtivas	Referência
Bacterioses				
<i>Salmo salar</i> (salmão)	<i>Aeromonas salmonicida</i> (Furunculose)	0,48±0,17	-0,30±n.a.	GJEDREM <i>et al.</i> (1991)
<i>Sparus aurata</i> L. (dourada)	<i>Photobacterium damsela</i> subsp <i>piscicida</i> (Pasteurelose)	0,12±0,04	0,61±0,04	ANTONELLO <i>et al.</i> (2009)
<i>Onchorhynchus mykiss</i> (truta arco-íris)	<i>Flavobacterium psychrophilum</i> (Colunariose)	0,35±0,09	≤0,10 com peso corporal aos 9 e 12 meses	SILVERSTEIN <i>et al.</i> (2009)

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h^2)*	Estimativa de correlação genética (r_G)* com características produtivas	Referência
Víruses				
<i>Penaeus (Litopenaeus) vannamei</i> (camarão)	Vírus da síndrome da mancha branca -WSSV (Mancha branca)	0,07±0,02 e 0,03±0,02 (linhagens 1 e 2)	-0,55±0,18 e -0,64±0,19 (linhagens 1 e 2)	GITTERLE <i>et al.</i> (2005)
<i>Gadus morhua</i> L. (bacalhau)	Nodavirus, Vírus da síndrome da necrose nervosa -VNN (Necrose nervosa)	0,75±0,11 (modelo threshold) e 0,43±0,07 (modelo linear)	n.a.	ØDEGÅRD <i>et al.</i> (2010)
<i>Litopenaeus vannamei</i> (camarão)	Vírus da síndrome de Taura - ST	0,30±0,13	-0,46±0,18	ARGUE <i>et al.</i> (2002)
<i>Onchorhynchus mykiss</i> (truta arco-íris)	Vírus da septicemia hemorrágica - VHS (Septicemia hemorrágica viral)	0,13±n.a.	-0,14±n.a.	HENRYON <i>et al.</i> (2002)
<i>Salmo salar</i> L. (salmão)	Vírus da necrose pancreática infecciosa - IPNV	0,31±n.a.	n.a.	WETTEN <i>et al.</i> (2007)

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h ²)*	Estimativa de correlação genética (r _G)* com características produtivas	Referência
Bacterioses e viroses				
<i>Onchorhynchus mykiss</i> (truta arco-íris)	Bactéria <i>Yersinia ruckeri</i> (Síndrome do alevino da truta arco-íris - RTFS), e Vírus da septicemia hemorrágica - VHS (Septicemia hemorrágica viral)	Yr: 0,21±0,05 RTFS: 0,07±0,02 VHS: 0,11±0,10	Yr: nula; RTFS: positiva; VHS: negativa. Correlações entre as doenças foram baixas, de 0,12 a -0,23	HENRYON <i>et al.</i> (2005)
<i>Salmo salar</i> (salmão)	Bactéria <i>Aeromonas salmonicida</i> (Furunculose) e Vírus da anemia infecciosa do salmão - ISA (Anemia infecciosa do salmão)	Furunculose: 0,43±0,02 ISA: 0,32±0,02	r _G variando de 0,15±0,05	ØDEGÅRD <i>et al.</i> (2007)

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h ²)*	Estimativa de correlação genética (r _g)* com características produtivas	Referência
<i>Salmo salar</i> (salmão)	Bactérias <i>Aeromonas salmonicida</i> (Furunculose), <i>Vibrio salmonicida</i> , (Vibriose da água fria), <i>V. anguillarum</i> (Vibriose) e Vírus da anemia infecciosa do salmão - ISA (Anemia infecciosa do salmão)	As: 0,34±0,13 Vs: 1±n.a. Va: 0,38±1,07 ISA:0,13±0,03	correlações positivas para sobrevivência entre as bacterioses mas fraca e negativa entre as bacterioses e ISA	GJØEN <i>et al.</i> (1997)
<i>Cyprinus carpio</i> (carpa)	Bactéria <i>Aeromonas hydrophila</i> e Herpesvírus da carpa - KHV	Ah: 0,04±0,03 KHV: 0,79±0,15	0,61±0,09 entre as duas doenças; r _g com sobrevivência no viveiro de 0,005±0,277 para Ah e de -0,219±0,215 para KHV	ØDEGÅRD <i>et al.</i> (2010b)

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h ²)*	Estimativa de correlação genética (r _G)* com características produtivas	Referência
<i>Salmo salar</i> (salmão)	Bactéria <i>Aeromonas salmonicida</i> (Furunculose); Vírus da anemia infecciosa do salmão - ISA (Anemia infecciosa do salmão) e Vírus da necrose pancreática infecciosa - IPNV	Furunculose: 0,62±na ISA: 0,37±n.a. IPN: 0,55±n.a.	Correlações entre as doenças foram baixas, de 0,07 a -0,11	KLÖGLUM <i>et al.</i> (2008)
Parasitoses				
<i>Salmo salar</i> (salmão)	<i>Neoparamoeba perurans</i> (Amoebic gill disease - "doença da amebíase branquial")	varia entre 0,09±0,03 e 0,56±0,07	variando de 0,20±0,09 a -0,12±0,07	KUBE <i>et al.</i> (2012)
<i>Salmo salar</i> (salmão)	<i>Lepeophtheirus salmonis</i> (Copépode) (piolho marinho)	0,26±0,05	0,06±0,12 e -0,13±0,11	GJERDE <i>et al.</i> (2011)
<i>Salmo salar</i> L. (salmão) resistentes a surto do vírus da necrose pancreática infecciosa (IPNV)	<i>Lepeophtheirus salmonis</i> e <i>Caligus elongatus</i> (Copépodes) (piolho marinho)	0,07±0,02	n.a.	GLOVER <i>et al.</i> (2005)

Espécie animal (nome comum)	Patógeno (doença)	Estimativa de herdabilidade (h ²)*	Estimativa de correlação genética (r _G)* com características produtivas	Referência
Parasitoses e bacterioses				
<i>Salmo salar</i> L. (salmão)	<i>Caligus rogercresseyi</i> (Copépode) (piolho marinho) e Bactéria <i>Piscirickettsia salmonis</i> (Piscirickettsiose) SI – infecção única por <i>P. salmonis</i> LC – co-infecção da bactéria com baixa infestação por <i>C. rogercresseyi</i> HC – co-infecção da bactéria com alta infestação por <i>C. rogercresseyi</i>	SI: 0,23±0,07 LC: 0,17±0,08 HC: 0,24±0,07	LC-HC = 0,99±0,01 (alta correlação entre as co-infecções LC e HC) SI-LC = -0,14±0,33 SI-HC = 0,32±0,34 (baixa correlação entre a infecção única e as co-infecções LC e HC)	LHORENTE <i>et al.</i> (2014)

*h² e r_G - baixa, média e alta magnitudes: ≤0,3; >0,3 e ≤0,6; >0,60, respectivamente.
(n.a. = não informado)

ANTONELLO *et al.* (2009) encontraram estimativas de herdabilidade de 0,38±0,07 para o comprimento de peixes e de 0,12±0,04 para dias de sobrevivência pós desafio de dourada (*Sparus aurata* L.) desafiados com a bactéria *Photobacterium damsela* subsp *piscicida* (Figuras 3 e 4), causadora da pasteurelose em peixes, e responsável por 90% a 100% de mortalidade em surtos. A correlação genética entre estas duas características foi de 0,61±0,16, indicando que a seleção de animais mais resistentes a esta bactéria também proporcionava um crescimento maior nesta espécie de peixe. Em outras palavras, uma seleção de

animais de maior comprimento corporal (medida com correlação genética positiva alta com peso corporal) viria a selecionar ao mesmo tempo animais mais resistentes à *P. damsela* subsp *piscicida* em *S. aurata* L.



Figura 3. Baço de aspecto friável e com sinais de necrose causada por *Photobacterium damsela* subsp *piscicida*.

Fonte: <<http://www.afs-fhs.org/perch/resources/14069221931.2.14photobacteriosis2014.pdf>> Acesso em outubro de 2015.

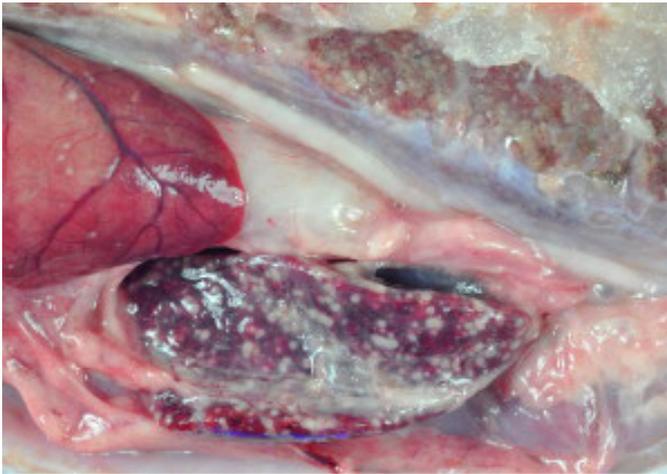


Figura 4. Baço repleto de nódulos devido à infecção por *Photobacterium damsela* subsp *piscicida*.

Fonte: <<http://aqua.nvri.gov.tw/disSheet.aspx?id=ZwXbRpsj%2BIl%3D>> Acesso em outubro de 2015.

No entanto, situações completamente distintas à descrita anteriormente também são encontradas, correlações genéticas negativas entre características de produção e de resistência a outras doenças, que é uma desvantagem para programas de melhoramento genético. Por exemplo, estimativas de herdabilidade para diferentes doenças podem ser bastante díspares, como as encontradas em bacalhau do Atlântico (*Gadus morhua* L.: Figura 5) infectados com bactérias causadoras de vibriose (*Vibrio anguillarum*) e o vírus Nodavírus causador da necrose nervosa. Observou-se que a herdabilidade para a vibriose foi baixa ($0,16 \pm 0,04$), enquanto a estimativa para a herdabilidade da resistência ao vírus da necrose nervosa foi alta ($0,68 \pm 0,14$) (BANGARA *et al.*, 2011). Valores semelhantes de herdabilidade ao vírus da necrose nervosa ($0,75 \pm 0,11$) foram encontrados por ØDEGÅRD *et al.* (2010). Contudo, as correlações genéticas entre essas doenças e o peso corporal dos animais foram de $-0,25 \pm 0,16$ e $0,03 \pm 0,20$, respectivamente (BANGARA *et al.*, 2011), indicando que a resistência a vibriose é maior em animais menos pesados e que a resistência a virose não possui relação alguma com o peso do animal. A correlação genética entre as duas doenças foi de $-0,18 \pm 0,21$, ou seja, não significativamente diferente de zero (quando o erro padrão é superior à estimativa em si), indicando que a seleção por animais mais resistentes a vibriose não afeta a resistência ao Nodavirus. Correlações próximas a zero entre resistência a bacterioses e viroses também foram observadas por GJØEN *et al.* (1997), HENRYON *et al.* (2005), ØDEGÅRD *et al.* (2007) e KJØGLUM *et al.* (2008) em espécies de salmão e de truta arco-íris.



Figura 5. *Gadus morhua*

Fonte: < http://www.viverembrasil.com.br/wpcontent/uploads/2013/03/Gadus_morhua.jpg > Acesso em outubro de 2015.

Resultado semelhante foi demonstrado por LHORENTE *et al.* (2014) em desafio isolado com a bactéria *Piscirickettsia salmonis* (SI) e coinfeções desta bactéria com baixa (LC) e alta (HC) infestação com o ectoparasita *Caligus rogercresseyi* (Copépode, piolho marinho) em salmões (*Salmo salar*). As análises revelaram baixas estimativas de herdabilidade frente aos desafios (SI= $0,23 \pm 0,07$; LC= $0,17 \pm 0,08$; HC= $0,24 \pm 0,07$). Ainda foi observada alta correlação entre as co-infecções com *C. rogercresseyi* ($0,99 \pm 0,01$) e baixa correlações (não significativas) entre a infecção única e as co-infecções (r_g SI-LC= $-0,14 \pm 0,33$ e r_g SI-HC= $0,32 \pm 0,34$), indicando que a seleção para resistência à bactéria não influencia na seleção positiva para resistência ao parasito. Outro exemplo é a maior susceptibilidade à doença bacteriana das brânquias, em linhagens de truta Brook (*S. fontinalis*) selecionadas para resistência à furunculose (*A. salmonicida*) (EHLINGER, 1977).

Esses resultados demonstram que tanto as estimativas de herdabilidade, quanto as de correlações genéticas para resistência de organismos aquícolas a doenças variam principalmente conforme a doença e a espécie de hospedeiro. De qualquer forma, fica claro que o estabelecimento de programas de melhoramento genético para as espécies aquícolas neotropicais deverá ser construído com base em estudos do cálculo das estimativas de herdabilidade das doenças de importância econômica e suas correlações genéticas com as demais características produtivas a nível nacional.

Cuidados no desenho experimental dos desafios para a fenotipagem de animais

Após definição das doenças-alvo para um programa de melhoramento, a identificação fenotípica de indivíduos mais resistentes a doenças faz uso de técnicas de desafio onde os animais nunca infectados (*naïve* ou sensíveis) são submetidos a infecções ou infestações em baterias de aquários, seguidas de monitoramento do desempenho de cada indivíduo ao longo do curso da doença. Para isso, deve ser considerada a origem dos indivíduos utilizados nos testes de desafio experimentais,

pois exposições prévias dos indivíduos a agentes patogênicos no ambiente podem mascarar a resposta dos hospedeiros frente às cepas de desafio. Por exemplo, um indivíduo exposto a uma leve infecção pela bactéria *Flavobacterium* sp. (Figura 6) pode mostrar-se mais resistente do que seus contemporâneos que nunca foram infectados. Nessas condições, indivíduos com alguma exposição prévia à doença podem parecer inicialmente mais resistentes do que o restante do grupo de animais *naïve* - e seriam fenotipados como falso-resistentes.

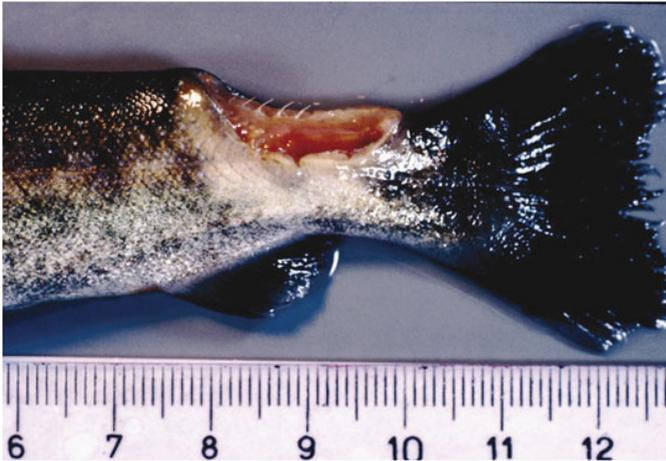


Figura 6. Lesão ulcerativa no pedúnculo caudal de truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) causado por *Flavobacterium psychrophilum*.

Fonte: < http://www.viverembrasilia.com.br/wpcontent/uploads/2013/03/Gadus_morhua.jpg > Acesso em outubro de 2015.

Em condições de desafio experimental são usados inúmeros irmãos inteiros de várias combinações de progenitores. O número de animais por família é balanceado dentro de cada aquário (geralmente de 50L, a depender da espécie de hospedeiro) de modo a formar grupos contemporâneos oriundos de várias famílias. A duração do desafio depende do ciclo biológico do patógeno. Diferentemente dos animais terrestres, os desafios em organismos aquáticos são realizados apenas uma vez e os animais que sobreviverem a infecção/infestação pelo patógeno passarão para uma segunda fase onde serão medidos ganho de peso, comprimento e demais características de produção.

A resistência dos hospedeiros a doenças é normalmente medida via taxa de sobrevivência, no entanto se existir caracteres indiretos de seleção que sejam de fácil medição e de alta correlação genética com taxa de sobrevivência, estes poderão ser usados. Até o momento níveis séricos de cortisol têm sido usados para medir estresse em testes de desempenho animal, no entanto um experimento mediu o efeito deste após salmões do Atlântico terem sido desafiados com furunculose (*A. salmonicida*), vibriose de água fria (*Vibrio salmonicida*) e doença bacteriana dos rins (*Renibacterium salmoninarum*), e observaram que animais selecionados para altos níveis de cortisol (alto estresse) apresentavam piores performances quando comparados aos com selecionados para baixos níveis de cortisol. Os autores sugeriram que animais selecionados por alto estresse possuíam menor imunidade (FEVOLDEN *et al.*, 1993).

Ainda é importante salientar que a escolha de indivíduos para testes de desafio visando a fenotipagem da resistência a doenças deve utilizar animais jovens, garantido assim que os animais possam entrar no programa de melhoramento animal o mais cedo possível, assim que apresentarem maturidade sexual, reduzindo assim o intervalo de gerações.

Resultados de desafios de organismos aquícolas, de uma forma geral, apresentam uma grande variabilidade genética para respostas a desafios com patógenos. Como enfatizado anteriormente, uma ampla variabilidade de fenótipos é condição básica para programas de seleção genética bem sucedidos, e um ponto positivo para os programas de melhoramento genético direcionados para resistência à doenças em espécies aquícolas (FJALESTAD *et al.*, 1993).

Outro fator de interesse nos testes de resistência a doenças é o modo de infecção dos hospedeiros, que afeta diretamente o curso da doença. Isso pode ser observado nos experimentos onde populações resistentes de truta arco-íris (*O. mykiss*) foram infectadas com o parasito *C. shasta*. Quando infectados por água contendo estádios infectantes do parasito, a mortalidade foi de 2,8% (IBARRA *et al.*, 1994). No entanto, quando desafiados com este mesmo parasito, porém via injeção intraperitoneal,

a taxa de mortalidade foi de 100% (IBARRA *et al.*, 1991). Como os mecanismos de defesa dos peixes têm como primeira barreira a pele, o muco e as brânquias, se a infecção artificial for realizada de forma subcutânea ou intramuscular, faz com que estas barreiras primárias de defesa não sejam ativadas e assim são mascaradas as respostas que os animais teriam caso fossem infectados de forma natural (BANGARA *et al.*, 2011). Ressalta-se que para realizar os testes de desafio é preciso dominar os métodos de cultivo dos patógenos em laboratório, conhecer os ciclos de vida (no caso dos parasitos) e a patogênese das doenças de forma a reproduzi-las em condições laboratoriais.

Igualmente importante nos desafios é o tempo de exposição aos patógenos que é capaz de afetar a resposta imune dos animais. Em experimento com sete dias de infecção versus exposição contínua ao parasito *C. shasta*, constatou-se que a mortalidade nas linhagens de truta arco-íris resistentes e suscetíveis não eram afetadas pelo tempo de exposição após experimento de 70 dias (2,8% e 87,4% versus 2,8% e 99,6%), porém, a exposição contínua de indivíduos oriundos de acasalamento entre as linhagens divergentes aumentou a taxa de mortalidade em 4,67 vezes nos F1 quando comparado com a exposição de sete dias (IBARRA *et al.*, 1994). Esses resultados mostram que os desafios para fenotipagem dos animais devem ser desenhados com o objetivo de simular ao máximo as condições dos cultivos para que a interferência do melhorista não venha a causar resultados extremos e que possivelmente não sejam replicáveis nas condições de cultivo.

Considerações finais

Considerando os aspectos expostos, os programas genéticos para a resistência à doenças em organismos aquáticos precisam ser direcionados às doenças mais patogênicas e de difícil controle no sistema de produção. Do mesmo modo, deve-se avaliar as características com estimativas de herdabilidade de média a alta, com alta variabilidade genética e com correlações genéticas positivas entre resistência a doenças e características de produção. Alternativamente e respeitando os conceitos do melhoramento genético, a seleção por

famílias pode ser realizada (COCK *et al.*, 2009), tendo uma vantagem adicional de não haver a necessidade de expor ao desafio todos os indivíduos a serem selecionados.

Do ponto de vista do aquicultor, uma vantagem em adquirir animais mais resistentes está na facilidade do manejo, redução dos custos de produção e de impactos ambientais. Sendo mais resistentes à doenças, os peixes precisarão de menor número de tratamentos com antibióticos ou antiparasitários, com conseqüente menor dano ambiental quanto a infecção de animais nativos com doenças dos animais de cultivo e menor risco de causar futuros problemas de resistência de patógenos aos medicamentos veterinários usados.

Do ponto de vista do melhorista, uma das grandes vantagens de selecionar espécies de peixes neotropicais nativas brasileiras é o estágio inicial de domesticação destas e a grande diversidade genética das populações. Como aconteceu com outras espécies animais, organismos que se desenvolveram em ambiente tropical e foram expostos a vários patógenos, evoluíram para uma maior resistência ou melhor adaptação por processos de seleção natural. Atualmente a tarefa é domesticar e melhorar estes animais que antes tinham rios e lagos como seu ambiente natural e hoje são cultivados em viveiros ou tanques-rede com altas densidades de estocagem. Esse fato coloca os indivíduos em situação de alta competição por nutrientes, exigindo deles uma alta conversão alimentar ao mesmo tempo que um aumento na exposição a patógenos devido à intensificação dos cultivos. No entanto, uma vez vencidos esses fatores por meio da domesticação das espécies e selecionando por características de interesse, haverá um excelente potencial para ganho genético e aumento da produção aquícola.

É também importante lembrar que é possível existir interação genótipo x ambiente para as características de produção, no entanto, os ganhos genéticos obtidos em programas de melhoramento genético são acumulativos ao longo do tempo, e somente serão perdidos caso haja seleção contra a característica de interesse.

Finalmente, é interessante ressaltar que os resultados de melhoramento genético para resistência de organismos aquícolas a enfermidades variam de doença para doença e de espécie de hospedeiro para espécie. A identificação da diversidade genética de populações, das estimativas de herdabilidade para resistência a doenças de interesse na aquicultura nacional e correlações genéticas com características produtivas de peixes neotropicais, ainda em implantação no Brasil, pode partir de metodologias descritas em países com aquicultura e de informações de programas de melhoramento mais desenvolvidos. No entanto, é imprescindível que os resultados venham de pesquisas locais, considerando que temos ecossistemas, espécies aquícolas tropicais, sistemas de produção diferentes e que muito provavelmente a epidemiologia das doenças seja diferente nas nossas condições.

Referências

- ANDRIANARIVO, A. *et al.* ***Trypanosoma congolense*: comparative effects of a primary infection on bone marrow progenitor cells from N'Dama and Boran Cattle.** *Experimental Parasitology*, v. 30, n. 3, p. 407-418, 1995.
- ANTONELLO, J. *et al.* **Estimates of heritability and genetic correlation for body length and resistance to fish pasteurellosis in the gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.).** *Aquaculture*, v. 298, n. 1-2, p. 29-35, 12/16/ 2009. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848609008497> >.
- ARGUE, B. J. *et al.* **Selective breeding of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) for growth and resistance to Taura Syndrome Virus.** *Aquaculture*, v. 204, n. 3-4, p. 447-460, 2/11/ 2002. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848601008304> >.
- BANGERA, R. *et al.* **Genetic correlations between growth rate and resistance to vibriosis and viral nervous necrosis in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.).** *Aquaculture*, v. 317, n. 1-4, p. 67-73, 7/4/ 2011. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848611003164> >.
- CIPRIANO, R. C.; HEARTWELL III, C. M. **Susceptibility of salmonids to furunculosis: differences between serum and mucus responses against *Aeromonas salmonicida*.** *Transactions of the American Fisheries Society*, v. 115, n. 1, p. 83-88, 1986. ISSN 0002-8487.
- COCK, J. *et al.* **Breeding for disease resistance of Penaeid shrimps.** *Aquaculture*, v. 286, n. 1-2, p. 1-11, 1/7/ 2009. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848608006765> >.
- DUKKIPATI, V. S. R. *et al.* **'Ovar-Mhc ' - Ovine major histocompatibility complex: Role in genetic resistance to diseases.** *New Zealand Veterinary Journal*, v. 54, n. 4, p. 153-160, 2006. ISSN 0048-0169.

- ERLINGER, N. **Selective breeding of trout for resistance to furunculosis**. New York Fish Game Journal, v. 24, p. 26-36, 1977.
- FEVOLDEN, S. E. *et al.* **Disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*) selected for high or low responses to stress**. Aquaculture, v. 109, n. 3, p. 215-224, 1993. ISSN 0044-8486.
- FJALESTAD, K. T.; GJEDREM, T.; GJERDE, B. **Genetic improvement of disease resistance in fish: an overview**. Aquaculture, v. 111, n. 1-4, p. 65-74, 4/1/ 1993. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004484869390025T> >.
- GAVORA, J. S.; SPENCER, J. L. **Breeding for Genetic Resistance to Disease: Specific or General?** World's Poultry Science Journal, v. 34, n. 03, p. 137-148. M3 - 10.1079/WPS19960034, 1978. ISSN 1743-4777. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1079/WPS19960034> >.
- GITTERLE, T. *et al.* **Genetic (co)variation in harvest body weight and survival in *Penaeus (Litopenaeus) vannamei* under standard commercial conditions**. Aquaculture, v. 243, n. 1-4, p. 83-92, 1/3/ 2005. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848604006052> >.
- GJEDREM, T. **Genetic variation in quantitative traits and selective breeding in fish and shellfish**. Aquaculture, v. 33, n. 1-4, p. 51-72, 6// 1983. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0044848683903861> >.
- GJERDE, B.; ØDEGÅRD, J.; THORLAND, I. **Estimates of genetic variation in the susceptibility of Atlantic salmon (*Salmo salar*) to the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis***. Aquaculture, v. 314, n. 1-4, p. 66-72, 4/4/ 2011. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848611000664> >.
- GJØEN, H. M. *et al.* **Genetic correlations between survival of Atlantic salmon in challenge and field tests**. Aquaculture, v. 158, n. 3-4, p. 277-288, 12/15/ 1997. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848697002032> >.
- GLOVER, K. A. *et al.* **Variation of Atlantic salmon families (*Salmo salar* L.) in susceptibility to the sea lice *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus elongatus***. Aquaculture, v. 245, n. 1-4, p. 19-30, 3/4/ 2005. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848604007124> >.
- HARIKRISHNAN, R.; BALASUNDARAM, C.; HEO, M. **Impact of plant products on innate and adaptative immune system of cultured finfish and shellfish**. Aquaculture, v. 317, p. 1-15, 2011.
- HENRYON, M. *et al.* **Selective breeding provides an approach to increase resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to the diseases, enteric redmouth disease, rainbow trout fry syndrome, and viral haemorrhagic septicaemia**. Aquaculture, v. 250, n. 3-4, p. 621-636, 12/30/ 2005. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848604007392> >.
- HENRYON, M. *et al.* **Genetic variation for growth rate, feed conversion efficiency, and disease resistance exists within a farmed population of rainbow trout**. Aquaculture, v. 209, n. 1-4, p. 59-76, 6/28/ 2002. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848601007293> >. [HTTP://WEB.OIE.INT/ENG/NORMES/FMANUAL/2.2.04_TAURA.PDF](http://WEB.OIE.INT/ENG/NORMES/FMANUAL/2.2.04_TAURA.PDF).
- IBARRA, A.; GALL, G.; HEDRICK, R. **Susceptibility of two strains of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to experimentally-induced infections with the myxosporean *Ceratomyxa Shasta***. Dis. Aquat. Org., v. 10, p. 191-194, 1991.

IBARRA, A. M.; HEDRICK, R. P.; GALL, G. A. E. **Genetic analysis of rainbow trout susceptibility to the myxosporean, *Ceratomyxa shasta***. *Aquaculture*, v. 120, n. 3–4, p. 239-262, 3/1/ 1994. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848694900825> >.

JONES, S. R. M. **The occurrence and mechanisms of innate immunity against parasites in fish**. *Developmental & Comparative Immunology*, v. 25, n. 8–9, p. 841-852, 10/12/ 2001. ISSN 0145-305X. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0145305X01000398> >.

KJØGLUM, S. *et al.* **Selective breeding can increase resistance of Atlantic salmon to furunculosis, infectious salmon anaemia and infectious pancreatic necrosis**. *Aquaculture Research*, v. 39, n. 5, p. 498-505, 2008. ISSN 1365-2109.

KNIGHT, R. A.; VEGORS, H. H.; GLIMP, H. A. **Effects of breed and date of birth of lambs on gastrointestinal nematode infections**. *American Journal of Veterinary Research*, v. 34, p. 323-327, 1973.

KUBE, P. D.; TAYLOR, R. S.; ELLIOTT, N. G. **Genetic variation in parasite resistance of Atlantic salmon to amoebic gill disease over multiple infections**. *Aquaculture*, v. 364–365, n. 0, p. 165-172, 10/5/ 2012. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848612005078> >.

KUBITZA, F. *et al.* **A sanidade na piscicultura, do ponto de vista dos produtores e técnicos. Panorama da Piscicultura no Brasil – Parte IV. Panorama da Aquicultura, Jundiaí, SP, ed. 135 Jan./Fev., 2013.** Disponível em: <<http://www.panoramadaaquicultura.com.br/novosite/?p=1617>>

LHORENTE, J. P. *et al.* **Disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*): coinfection of the intracellular bacterial pathogen *Piscirickettsia salmonis* and the sea louse *Caligus rogercresseyi***. *PloS one*, v. 9, n. 4, p. e95397, 2014. ISSN 1932-6203.

MAHAPATRA, K. D. *et al.* **Genetic variations in survival of rohu carp (*Labeo rohita*, Hamilton) after *Aeromonas hydrophila* infection in challenge tests**. *Aquaculture*, v. 279, n. 1–4, p. 29-34, 7/2/ 2008. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848608002512> >.

ØDEGÅRD, J. *et al.* **Genetic analysis of common carp (*Cyprinus carpio*) strains. II: Resistance to koi herpesvirus and *Aeromonas hydrophila* and their relationship with pond survival**. *Aquaculture*, v. 304, n. 1–4, p. 7-13, 6/15/ 2010. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848610001894> >.

ØDEGÅRD, J. *et al.* **Positive genetic correlation between resistance to bacterial (furunculosis) and viral (infectious salmon anaemia) diseases in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*)**. *Aquaculture*, v. 271, n. 1–4, p. 173-177, 10/3/ 2007. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848607004796> >.

ØDEGÅRD, J.; SOMMER, A.-I.; PRÆBEL, A. K. **Heritability of resistance to viral nervous necrosis in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.)**. *Aquaculture*, v. 300, n. 1–4, p. 59-64, 2/27/ 2010. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848610000402> >.

OIE. Síndrome de Taura. In: **Manual Acuático de la OIE. World Organisation for Animal Health**, 2012. Disponível em: < http://www.oie.int/esp/normes/fmanual/2.2.05_TAURA.pdf>.

PRESTON, J. M.; ALLONBY, E. W. **The influence of breed on the susceptibility of sheep and goats to a single experimental infection with *Haemonchus contortus***. Veterinary Record, v. 103, p. 509-512, 1978.

_____. **The influence of breed on the susceptibility of sheep to *Haemonchus contortus***. American Journal of Veterinary Research, v. 33, p. 817-823, 1979.

SILVERSTEIN, J. T. *et al.* **Rainbow trout resistance to bacterial cold-water disease is moderately heritable and is not adversely correlated with growth**. Journal of animal science, v. 87, n. 3, p. 860-867, 2009. ISSN 1525-3163.

VAN MUISWINKEL, W. B.; WIEGERTJES, G. F.; STET, R. J. M. **The influence of environmental and genetic factors on the disease resistance of fish**. Aquaculture, v. 172, n. 1-2, p. 103-110, 3/1/ 1999. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004484869800444X> >.

WETTEN, M. *et al.* **Genetic analysis of resistance to infectious pancreatic necrosis in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)**. Aquaculture, v. 272, n. 1-4, p. 111-117, 11/26/ 2007. ISSN 0044-8486. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0044848607008939> >.

WIEGERTJES, G. F. *et al.* **Immunogenetics of disease resistance in fish: A comparative approach**. Developmental & Comparative Immunology, v. 20, n. 6, p. 365-381, 11// 1996. ISSN 0145-305X. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0145305X96000328> >. Acesso em: 1996/12//.

ZINN, J. L. *et al.* **Susceptibility of Salmonid Species and Hatchery Strains of Chinook Salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) to Infections by *Ceratomyxa shasta***. Journal of the Fisheries Research Board of Canada, v. 34, n. 7, p. 933-936, 1977/07/01 1977. ISSN 0015-296X. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1139/f77-145> >. Acesso em: 2015/06/26.

Embrapa

Pesca e Aquicultura

Ministério da
**Agricultura, Pecuária
e Abastecimento**

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

CGPE 12386