

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Componentes genéticos para ganho em peso de bovinos Nelore sob
diferentes cargas de ecto e endoparasitos**

Larissa Kretli Winkelstroter

Belo Horizonte

2017

Larissa Kretli Winkelstroter

**Componentes genéticos para ganho em peso de bovinos Nelore sob
diferentes cargas de ecto e endoparasitos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia da Escola de Veterinária da
Universidade Federal de Minas Gerais como
requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor
em Zootecnia.

Área de concentração: Genética e Melhoramento
Animal

Prof. Orientador: Dr. Fabio Luiz Buranelo Toral

Belo Horizonte

2017

Folha de aprovação

AGRADECIMENTOS

À Deus pela alegria de viver, e pela força para superar os obstáculos encontrados.

Aos meus pais Wilson e Luciene, por todo carinho e apoio, por sempre se esforçarem para que eu tivesse a melhor educação.

Às minhas irmãs Lizziane e Lorena, e meu cunhado Rodrigo, pela confiança, amizade, conselhos e suporte.

À minha sobrinha Eloísa, que trouxe alegria para os meus dias.

Aos meus tios José e Vera, que sempre me apoiaram e aconselharam. Sem vocês não teria conseguido.

À toda minha família, que sempre me fizeram sentir tão querida nas minhas raras visitas.

Às meninas do LADA, por compartilharem todos os momentos de alegria e de desespero.

Aos amigos que a UFMG me deu, pelo companheirismo e incentivo nessa fase.

Aos meus amigos da vida, que mesmo tão distantes sempre se fazem presentes me trazendo conforto e alegria.

Ao meu orientador, Prof. Fabio Luiz Buranelo Toral, pela confiança depositada em mim, por sua dedicação e ensinamentos que contribuíram para o enriquecimento dos meus conhecimentos.

Ao Prof. Idalmo Garcia Pereira por me receber tão bem na UFMG e pela atenção a mim dispensada.

À Dra. Érika Ramos de Alvarenga, Dra. Fernanda Raidan, Prof. José Aurélio Bergmann e Prof. Eduardo Turra pelas contribuições e disponibilidade em compor a comissão avaliadora para defesa de tese.

À Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) pelas oportunidades proporcionadas.

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia e a todos os professores que o compõem que foram importantes em minha formação.

A Fazenda Mundo Novo, representada pelo seu proprietário Eduardo Penteado Cardoso e seus funcionários, por permitirem a coleta do banco de dados, tornando possível a realização do trabalho, bem como pelo conhecimento adquirido e pelas amizades realizadas.

À CAPES pela concessão da bolsa de estudos.

Ao CNPq e FAPEMIG pelo aporte financeiro ao projeto.

Enfim, a todos que mesmo não citados, contribuíram de forma direta ou indireta nessa importante etapa da minha vida!

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO GERAL.....	12
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1.	A produção animal e o parasitismo.....	14
2.2.	O processo evolutivo do parasitismo	15
2.3.	Quantificando a tolerância	18
2.4.	Tolerância via normas de reação	20
3.	COMPONENTES GENÉTICOS PARA GANHO EM PESO DE BOVINOS NELORE SOB DIFERENTES CARGAS DE ECTO E ENDOPARASITOS	23
3.1.	Introdução.....	23
3.2.	Material e Métodos.....	25
3.3.	Resultados.....	30
3.4.	Discussão.....	36
3.5.	Conclusões.....	40
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
5.	MATERIAL SUPLEMENTAR.....	47

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras das variâncias para o intercepto da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória.....47
- Tabela 2S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras das variâncias do coeficiente angular da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória.....48
- Tabela 3S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da covariância entre o intercepto e o coeficiente angular da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória.....49
- Tabela 4S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da correlação genética entre o intercepto e o coeficiente angular da regressão aleatória do ganho médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória.....50
- Tabela 5S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da variância residual da regressão aleatória do ganho médio diário em função da

contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória.....51

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Adaptação e variância genética nos hospedeiros para resistência e tolerância.....	19
Figura 3.1 - Distribuição do ganho de peso médio diário de bovinos e das médias das contagens de carrapatos e nematódeos (OPG).....	26
Figura 3.2 - Variâncias genéticas aditivas e herdabilidades do ganho de peso médio diário de bovinos em função da carga parasitária.....	31
Figura 3.3 - Variâncias genéticas aditivas e herdabilidades do ganho de peso médio diário de bovinos em função da carga parasitária, considerando os dados rearranjados de maneira aleatória	32
Figura 3.4 Correlação entre os valores genéticos para ganho de peso médio diário sob diferentes infestações de carrapatos e ovos de nematódeos por gramas de fezes.....	33
Figura 3.5 - Valores genéticos para ganho de peso médio diário em função das cargas de carrapatos e de nematódeos gastrointestinais dos touros com maior contribuição genética no rebanho.....	34
Figura 3.6 - Valores de intercepto e coeficiente angular da regressão do ganho de peso médio diário em função da infestação por carrapatos e nematódeos.....	35

RESUMO

Parasitas desempenham importante papel na evolução das características de seus hospedeiros. Estes hospedeiros podem proteger a si mesmos por meio de dois mecanismos de defesa, resistência e tolerância. A resistência é bastante estudada em plantas e animais. Entretanto, a tolerância raramente é abordada e caracterizada. A avaliação da tolerância é comumente realizada por meio da análise do coeficiente de regressão do desempenho em função da carga parasitária. Assim, este trabalho foi desenvolvido com o intuito de verificar o comportamento dos componentes genéticos da tolerância a ecto e endoparasitos em bovinos de corte sob infestação natural. Dados de ganho médio diário e infestações por ecto e endoparasitos de 1.318 tourinhos da raça Nelore foram utilizados para avaliar o efeito da carga parasitária sobre os parâmetros genéticos do ganho médio diário por meio de regressão aleatória. Foram estimados parâmetros genéticos para o ganho médio diário em função do aumento da contagem de parasitos. Foi observado incremento da variância genética aditiva e herdabilidade à medida que a contagem aumentou. O valor genético dos animais que tiveram maior contribuição na composição genética do rebanho foi demonstrado em forma de gráfico de norma de reação. Houve aumento da variância entre estes valores à medida que os animais apresentavam maior carga parasitária, sendo que a maioria dos animais com maior número de filhos no rebanho apresentaram valores negativos do coeficiente de regressão para a tolerância a parasitos. O ganho de peso médio diário de bovinos sob diferentes cargas de ecto e endoparasitos é uma característica influenciada pela composição genética dos animais. É possível obter mudança genética para o ganho médio diário sob diferentes cargas parasitárias. Deve ser considerada a infestação por parasitos ao se selecionar os animais, já que existe variação dos valores genéticos destes em função da carga parasitária.

Palavras-chave: bovinos de corte, carrapatos, nematódeos, norma de reação, tolerância

ABSTRACT

Parasites play an important role in the evolution of the traits of their hosts. These hosts can protect themselves through two mechanisms of defense, resistance and tolerance. Resistance is widely studied in plants and animals. However, tolerance is rarely addressed and characterized. Tolerance evaluation is commonly performed by analyzing the regression coefficient of performance as a function of the parasitic load. Thus, this work was developed with the purpose of verifying the variation of the genetic components of ecto and endoparasites tolerance in beef cattle under natural infestation. Average daily gain and endo and ectoparasite infestations data of 1.318 animals were used to evaluate the effect of parasitic load on genetic parameters of the average daily gain through random regression. Genetic parameters, heritability and additive genetic variance, were estimated for the average daily gain as a function of the increase in parasite count. An increase in these genetic parameters was observed as the count increased. The genetic value of the animals that had significant contribution in the genetic composition of the herd was demonstrated as a reaction norm plot. There was an increase in the variance between these values as the animals presented higher parasite load, most of animals with progeny in the herd presented negative values for parasite tolerance. The average daily gain of cattle under different loads of ecto and endoparasites is a trait influenced by the genetic composition of the animals. It is possible to have genetic gain for average daily gain under different parasitic loads. Infestation by parasites should be considered when selecting the animals, once there is variation of the genetic values as a function of parasite load.

Key words: beef cattle, nematode, reaction norms, ticks, tolerance

1. INTRODUÇÃO GERAL

Nenhum indivíduo é capaz de viver de maneira isolada. De algum modo ele terá de se relacionar com outro ser, pertencente ou não a mesma espécie. Nesta perspectiva, as interações podem ser analisadas sob dois pontos de vista: interações inter e intraespecíficas, uma estabelecida entre indivíduos de espécies diferentes e outra por indivíduos de uma mesma espécie. Essas interações podem ser consideradas explicitamente tróficas, em que os indivíduos se relacionam visando obter alimento. Ainda neste contexto e considerando as interações interespecíficas, quando a sobrevivência dos indivíduos de uma espécie depende de nutrientes produzidos por outros indivíduos provocando-lhes danos, tal relação é categorizada como parasitismo (Esch e Fernandez, 2013). Os componentes desta relação, parasito e hospedeiro, são definidos respectivamente como: “organismo associado e metabolicamente dependente dos indivíduos de outra espécie” e “indivíduo que, em condições naturais, possibilita a subsistência de um parasito” (Raberg et al., 2009).

O parasitismo é considerado um dos maiores desafios na produção comercial de animais, alterando a dinâmica das populações e reduzindo as taxas de sobrevivência e reprodução e o desempenho dos hospedeiros (Frank e Schmid-Hempel, 2008; Pedersen e Greives, 2008). As infestações por ecto e endoparasitos na bovinocultura brasileira causam perdas econômicas de cerca de 14 bilhões de dólares por ano (Grisi et al., 2014), e ameaçam a produção nacional e mundial de carne e leite por bovinos. Desta maneira, a exploração das diferenças genéticas entre os animais para resistência e tolerância aos parasitos é uma alternativa para reduzir as cargas parasitárias e as perdas econômicas

decorrentes do menor desempenho produtivo e reprodutivo (Jonsson, 2006; Bishop e Woolliams, 2014; Passafaro et al., 2015).

A resistência pode ser definida como a habilidade do hospedeiro controlar o ciclo de vida do parasito, evitando a interação, ou reduzindo o número e extensão dos ataques (Svensson e Raberg, 2010; Bishop e Woolliams, 2014). Já a tolerância é definida como a habilidade de minimizar o impacto sobre a saúde e desempenho do animal causado pelo aumento da carga parasitária (Svensson e Raberg, 2010). A resistência dos bovinos aos parasitos é um assunto bastante explorado por pesquisadores ao redor do mundo (Frisch et al., 2000; Jonsson et al., 2014; Passafaro et al., 2015). Entretanto, estudos de tolerância em rebanhos comerciais ainda são escassos e necessitam maior atenção por parte dos pesquisadores. A seleção de animais mais tolerantes impõe menor pressão seletiva nos parasitos, retardando as perdas das vantagens seletivas nestes animais.

Nesta tese, serão apresentados os resultados de um estudo sobre tolerância a ecto e endoparasitos por bovinos Nelore sob infestação natural, levando em consideração as possíveis implicações que a relação parasito-hospedeiro pode trazer para a evolução de características adaptativas nos animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. A produção animal e o parasitismo

A produção animal é sustentada por três pilares: genética, nutrição e sanidade. Tratando-se de sanidade, a preocupação com o parasitismo tem merecido intensos esforços, objetivando o combate ativo dos parasitos, tanto por parte dos produtores rurais, como das indústrias farmacêuticas, as quais têm investido cada vez menos em novos fármacos para o controle desses (Geary e Thompson, 2003).

Os carrapatos são ectoparasitos importantes para a saúde pública e sanidade animal, por transmitirem agentes infecciosos e causarem injúrias a seus hospedeiros durante a hematofagia (Andreotti, 2010). O *Rhipicephalus microplus* é o principal ectoparasita hematófago dos bovinos e tem relação direta com desempenho dos animais, podendo acarretar baixo ganho de peso ou mesmo perda de peso dos hospedeiros, variando de acordo com a susceptibilidade da raça bovina (Jonsson, 2006; Bianchin et al., 2007).

Os nematoides gastrointestinais são os endoparasitos mais frequentemente observados em ruminantes, principalmente em animais sob pastejo, e causam lesões que vão desde o abomaso até o intestino (Demeler et al., 2009). A presença destes parasitos causa alterações digestórias, bem como atrasos no crescimento e diminuição na produção e ocasionalmente observa-se manifestação de anemia (Sutherland e Leathwick, 2011). As infecções parasitárias normalmente são mistas e compreendem diversas famílias e gêneros, sendo que os mais representativos, no caso dos bovinos, pertencem a família *Trichostrongylidae*, com destaque para os gêneros *Haemonchus* spp., *Ostertagia* spp.,

Trichostrongylus spp., *Cooperia* spp. e família *Strongylidae* representada pelos gêneros *Chabertia* spp. e *Oesophagostomum* spp. (Sutherland e Leathwick, 2011).

O principal método de controle dos parasitos que infestam os bovinos utilizado atualmente é o controle químico, mas é crescente o número de relatos que apontam um aumento das populações de carrapatos e nematódeos gastrointestinais resistentes a diversos princípios químicos presentes nos acaricidas e anti-helmínticos (Jonsson e Hope, 2007; Knox et al., 2012; Borges et al., 2015). Agrega-se a esse problema a contaminação do ambiente e dos produtos de origem animal com os resíduos químicos (Spisso et al., 2009). As altas temperaturas e umidade, que caracterizam as condições climáticas brasileiras, são favoráveis ao crescimento e manutenção das populações de parasitos, e a presença dos mesmos é endêmica, exigindo sempre uma atenção especial no manejo sanitário.

2.2. O processo evolutivo do parasitismo

A maioria das espécies do planeta é parasitada em algum estágio de suas vidas, e a ideia que a relação parasito-hospedeiro deve evoluir no sentido de mutualismo é bastante difundida (Woolhouse et al., 2002). Para o parasita, o hospedeiro é o meio utilizado para se alimentar e produzir seus descendentes e existem diferentes estratégias para o parasitismo. Em uma estratégia, o hospedeiro sobrevive por um longo período mas suporta poucos parasitos por unidade de tempo. Em outra, o hospedeiro é inteiramente tomado e rapidamente morto.

Parasitas e doenças desempenham importante papel na evolução das características de um organismo (Anderson e May, 1982; May e Anderson, 1990). Os

parasitos e seus hospedeiros coevoluem um em relação ao outro, e como consequência, ocorrem interações evolucionárias parasito-hospedeiro. Da perspectiva do parasito, os fenótipos que exploram o hospedeiro tem maior adaptação e devem ser favorecidos pela seleção natural. Em contrapartida, é vantajoso para o hospedeiro demonstrar aumento da resistência aos parasitos, já que sua adaptação está relacionada com sobrevivência e reprodução (Raveh et al., 2015). Assim, resistência à parasitos pode ter grande influência na espécie de hospedeiro e estudos experimentais são úteis para avaliar os custos do parasitismo em termos de consequências adaptativas. Estes custos adaptativos podem compreender a diminuição da taxa de desenvolvimento, da sobrevivência ou das taxas reprodutivas (Frank e Schmid-Hempel, 2008; Pedersen e Greives, 2008).

Para estabelecer os custos adaptativos impostos por parasitos, os hospedeiros desenvolvem uma série de respostas de defesa que podem ser separadas em duas categorias: resistência e tolerância (Raberg et al., 2009). O hospedeiro resistente evita a infecção, limita o crescimento do parasito ou cessa uma infecção, utilizando mecanismos comportamentais, morfológicos e/ou imunológicos. Em contrapartida, o hospedeiro tolerante não cessa a infecção, porém reduz ou compensa os danos causados pelos parasitos aumentando a atividade de mecanismos de reparo da lesão e sua resiliência (Raberg et al., 2009; Maze-Guilmo et al., 2014). Essas diferenças podem gerar grandes consequências ecológicas e evolucionárias. Entretanto, enquanto os atributos da resistência e da tolerância são amplamente discutidos na literatura de plantas (Rausher, 2001; Núñez-Farfán et al., 2007), a tolerância foi praticamente ignorada na literatura animal até recentemente (Svensson e Raberg, 2010).

Muitos estudos quantificaram a defesa por meio da resistência e tolerância calculando a magnitude da variância genética e covariância entre as médias de defesa, e discutiram as consequências coevolutivas dessas variações dependendo de qual das duas

características está sob seleção (Roy e Kirchner, 2000; Stowe et al., 2000; Núñez-Farfán et al., 2007). A evolução dos parasitos não é independente da evolução dos seus hospedeiros. Geralmente, parasitos tem a vantagem de ter menor intervalo de geração e grande número de descendentes (Svensson e Raberg, 2010).

Uma das abordagens dadas à resistência e tolerância é que essas promovem diferentes consequências para as interações coevolucionárias entre hospedeiros e parasitas (Restif e Koella, 2004). Como a resistência tem efeito negativo na adaptação do parasito, este modo de defesa conduz à coevolução antagonista entre hospedeiros e parasitos, visto que, maior resistência no hospedeiro resulta num processo dinâmico de coevolução (ciclo dinâmico da Rainha Vermelha). A tolerância, por definição, não impõe perda direta nos parasitos como a redução no crescimento, e por não induzir a seleção natural não resulta em coevolução antagonista (Svensson e Raberg, 2010). Entretanto, é aceitável que em alguns contextos a tolerância altere indiretamente a adaptação dos parasitos, fazendo com que esses apresentem virulência subótima se os hospedeiros evoluíssem para uma maior tolerância. Esta pode ser uma forma de coevolução onde a evolução para maior tolerância implica em maior virulência e assim começa um processo cíclico e dinâmico de coevolução (Svensson e Raberg, 2010).

A coevolução parasito-hospedeiro é um caso especial de coevolução, que é definida como a mudança genética recíproca adaptativa de dois antagonistas, isto é, diferentes espécies sofrendo pressão de seleção recíproca. Coevolução parasito-hospedeiro é um fenômeno onipresente de grande importância para todos organismos vivos, incluindo humanos. Muitas doenças humanas importantes são causadas por parasitos, como AIDS, gripe, malária. Desta maneira, conhecimento detalhado sobre adaptações coevolutivas das estratégias de ataque entre os parasitos e o sistema imune dos hospedeiros pode resultar em desenvolvimento de estratégias para melhorar a relação entre eles. Essas interações são

também de grande importância para a agropecuária. Parasitos são grandes responsáveis por quedas na colheita da agricultura industrial, onde pesticidas se tornaram indispensáveis. A produção animal também é muito afetada pelo parasitismo. Assim, o melhor entendimento da tolerância e da coevolução parasito-hospedeiro permitirá o desenvolvimento de novas alternativas para a redução da aplicação de produtos químicos ecologicamente prejudiciais.

2.3. Quantificando a tolerância

Biólogos desenvolveram um delineamento estatístico para separar a variância da resistência e tolerância que vem sendo aplicado em sistemas animais de parasito-hospedeiros (Simms e Triplett, 1994). Neste contexto de defesas contra parasitos, tanto em plantas como animais, a resistência é medida como intensidade de infestação (número ou densidade de parasitos) geralmente após um dado desafio, enquanto a tolerância é a norma de reação da adaptação dos hospedeiros para o aumento da intensidade da carga parasitária.

A variância na tolerância pode ser quantificada estatisticamente usando análises de regressão e visualizada como normas de reação que apresentam diferentes coeficientes angulares, interceptos ou ambos (Figura 2.1). A utilização de modelos de regressão aleatória tornou-se padrão para a análise genética de dados longitudinais (Meyer, 2005), utilizando medidas repetidas ao longo da vida do animal. Esta abordagem estatística permite obter estruturas de variância e covariância genéticas e fenotípicas, herdabilidade ao longo de um determinado gradiente ambiental, correlações genéticas e ambientais e aumentar a acurácia da predição (Meyer, 2004).

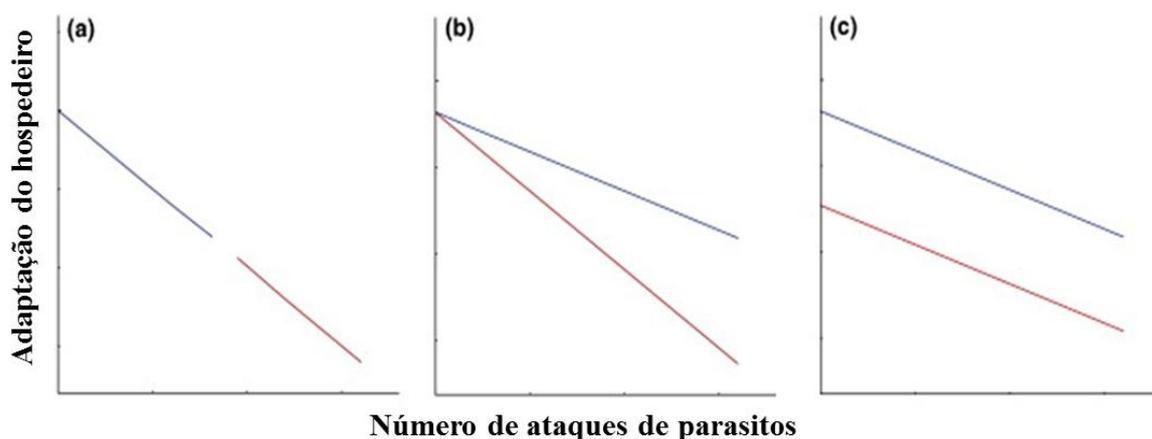


Figura 2.1 – Adaptação e variabilidade genética nos hospedeiros para resistência e tolerância. (a) Adaptação de hospedeiros com diferentes resistências. (b) Adaptação de hospedeiros com diferentes tolerâncias (coeficientes angulares). (c) Adaptação de hospedeiros com diferentes vigores. Fonte: Svensson e Raberg (2010).

A norma de reação descreve a variação dos fenótipos produzidos por um genótipo como uma função contínua da variação ambiental, normalmente representada por uma função num gráfico de mensuração de uma característica fenotípica sobre um fator ambiental. Dessa forma, os modelos de norma da reação expressam o fenótipo como função polinomial do valor ambiental, onde os coeficientes dos polinômios sofrem influência genética, representando mudanças graduais e contínuas dos fenótipos em diferentes ambientes (De Jong, 1995). A vantagem deste modelo estatístico é que a resposta da seleção pode ser predita não somente para expressão fenotípica em todo o ambiente, mas também para sensibilidade ambiental da característica (robustez ou plasticidade) às mudanças no ambiente (De Jong e Bijma, 2002).

As características relacionadas com adaptação (variável dependente) são regredidas em função da variação de um ou mais fatores ambientais (variável independente). As variáveis independentes podem ser quantificadas de maneira diferente

dependendo do tipo de interação parasito-hospedeiro que está sendo considerada, e conseqüentemente os tipos de fatores biológicos que estão afetando a adaptação dos hospedeiros. A resistência pode ser demonstrada quando dois hospedeiros apresentam diferentes números de ataques pelos parasitos (Figura 2.1a). Já a tolerância pode ser definida como coeficiente angular da regressão da adaptação do hospedeiro pelo número de parasitos encontrados, e quanto mais próximo de zero for o coeficiente angular, mais tolerante é o hospedeiro (Figura 2.1b). Para demonstrar que os hospedeiros diferem em termos de tolerância, seus coeficientes angulares devem ser estatisticamente diferentes (Figura 2.1b).

Na Figura 2.1c os hospedeiros diferem na adaptação, mas esta diferença é constante ao longo dos ambientes e os dois hospedeiros têm diferentes interceptos, representando diferentes adaptações quando não há carga parasitária. Em outras palavras, a diferença na adaptação entre dois genótipos permanece constante se eles são expostos ou não aos parasitos. Assim, a diferença na adaptação entre dois hospedeiros não é causada pelos parasitos, e esta diferença é a mesma no ambiente livre de parasitos (quando $x=0$) e quando os parasitos estão presentes (quando $x>0$) (Figura 2.1c).

2.4. Tolerância via normas de reação

Caracterizar as funções que descrevem a dependência a variações ambientais de fenótipos provenientes de determinados genótipos é um ponto chave para compreender vários aspectos da evolução (Morrissey e Liefting, 2016). Estas funções, chamadas de normas de reação, são portanto, assunto de grande interesse para biólogos evolucionários

(West-Eberhard, 2003). A avaliação da variação nas normas de reação pode determinar como as características irão evoluir em resposta à seleção em um dado gradiente ambiental (Kirkpatrick et al., 1990).

A tolerância de animais ou plantas a determinados fatores ambientais é comumente definida pelo coeficiente angular da regressão aleatória da adaptação do hospedeiro diante de uma carga parasitária, e quanto maior a inclinação desta função, menor é a tolerância do indivíduo (Raberg et al., 2009). Entretanto, em algumas situações em que o coeficiente angular é muito maior que zero, o hospedeiro pode ser caracterizado como tolerante, respondendo favoravelmente à presença de parasitos (Raberg, 2014). Em outras palavras, a tolerância é a taxa de mudança na adaptação do hospedeiro com o aumento da carga parasitária. Assim, como a tolerância é uma característica que descreve como o indivíduo responde a diferentes condições ambientais, essa é definida como norma de reação por ecologistas e evolucionários (Pigliucci e Schlichting, 1998).

Por ser uma característica definida pelo coeficiente angular da regressão, a tolerância, em geral, não pode ser medida em um único animal. Assim, se existe interesse na variância genética da tolerância, deve-se medir a adaptação de diferentes grupos genéticos de hospedeiros com diferentes cargas parasitárias para, posteriormente, comparar os coeficientes angulares entre estes grupos genéticos (Raberg et al., 2009). A principal razão para definir a tolerância como norma de reação é que apenas dessa maneira pode-se inferir sobre diferenças adaptativas entre os hospedeiros, pois estes diferem nas suas habilidades em limitar os danos causados pelos parasitos. A norma de reação ainda possui outra importante vantagem, ela oferece a possibilidade de investigar a forma da relação entre adaptação e intensidade da infestação ou infecção, em função da ordem da regressão que está sendo aplicada.

A tolerância é melhor estimada quando o coeficiente angular é obtido da regressão da adaptação pelo número de parasitos, ao invés de usar o resíduo dessas regressões, pois apenas quando a tolerância é mensurada utilizando o coeficiente angular, esta pode ser distinguida do “vigor geral”. O vigor do hospedeiro é definido como o seu desempenho em um ambiente livre de parasitos (Raberg et al., 2009).

Em animais, o efeito mais frequentemente medido da infestação nos hospedeiros é a anemia e a perda de peso, e ambos são bons indicadores de mortalidade (Mackinnon e Read, 2004). Ainda são pouco conhecidos estudos que utilizaram norma de reação como abordagem para testar a tolerância em animais de interesse zootécnico. Na verdade, são raros os estudos que deixam explícito a tolerância no sentido da habilidade de diferentes hospedeiros em limitar os efeitos de uma dada carga parasitaria. Entretanto, a maioria deles mostra resultados que comprovam a existência de variação genética para tolerância (Graefe et al., 2003; Williams, 2006; Corby-Harris et al., 2007).

3. COMPONENTES GENÉTICOS PARA GANHO EM PESO DE BOVINOS NELORE SOB DIFERENTES CARGAS DE ECTO E ENDOPARASITOS

3.1. Introdução

Parasitas desempenham papel importante na evolução das características de um indivíduo (May e Anderson, 1990), e de acordo com a teoria coevolutiva da Rainha Vermelha, os parasitas e hospedeiros coevoluem um em relação ao outro (Raveh et al., 2015). Da perspectiva do parasita, os fenótipos que exploram maior eficiência da defesa por parte do hospedeiro são mais adaptáveis e respondem melhor à seleção. Por outro lado, é vantajoso que o hospedeiro aumente a eficiência da defesa aos parasitos, já que sua adaptação depende dos recursos alocados para a sua própria sobrevivência e reprodução (Raveh et al., 2015).

Teorias evolutivas sugerem que os hospedeiros podem proteger a si próprios contra infecções utilizando dois diferentes mecanismos para aumentar adaptação e saúde (Raberg et al., 2007, 2009). Na ecologia estes dois mecanismos são conhecidos como resistência e tolerância. A resistência do hospedeiro reduz a adaptação do parasito, bem como reduz o número de parasitos que o atacam. A tolerância é a redução nos danos causados pelos parasitas nos hospedeiros. A soma destes dois mecanismos define a capacidade de defesa individual do hospedeiro (Ayres e Schneider, 2008). Essas duas formas de defesa tem sido amplamente exploradas para elucidar o impacto da evolução da

defesa nos parâmetros epidemiológicos que dão suporte para seleção dos hospedeiros (Boots et al., 2009; Best et al., 2014). A resistência possibilita o aumento da diversidade dos hospedeiros levando ao equilíbrio, enquanto a tolerância aumenta até fixar-se na população (Roy e Kirchner, 2000).

Reconhece-se cada vez mais que a capacidade de tolerar a presença de parasitos pode ser uma excelente estratégia na defesa do hospedeiro (Kover e Schaal, 2002; Jackson et al., 2014). Esta defesa é distinta da resistência, em que o foco é a limitação da carga parasitária (Raberg et al., 2007, 2009). Entretanto, na realidade, os hospedeiros combinam a tolerância e a resistência.

A tolerância a parasitos tem sido frequentemente negligenciada em estudos com animais e humanos (Raberg et al., 2009; Medzhitov et al., 2012), e praticamente nada se sabe sobre este mecanismo em sistemas naturais e de produção comercial. As infestações por ecto e endoparasitos provocam perdas econômicas de aproximadamente 14 bilhões de dólares por ano, apenas na produção de bovinos no Brasil (Grisi et al., 2014). A tolerância pode ser determinada por meio da mensuração do coeficiente angular da relação entre uma característica adaptativa e a carga parasitaria, descrevendo como o valor fenotípico de uma característica muda com a alteração de um fator ambiental (carga parasitária), e apresentada como norma de reação (Raberg, 2014).

Este trabalho foi desenvolvido com o intuito de verificar o comportamento dos componentes genéticos do ganho de peso de bovinos sob diferentes cargas de ecto e endoparasitos.

3.2. Material e Métodos

Foram utilizados dados de bovinos machos da raça Nelore da Fazenda Mundo Novo (19°24'33.3"S e 48°06'34.5"O, altitude de 840 metros), localizada no município de Uberaba em Minas Gerais, Brasil. Os animais foram criados a pasto com suplementação mineral à vontade durante todo o ano. As gramíneas predominantes (> 80%) na fazenda eram do gênero *Braquiária* e a taxa de lotação foi de aproximadamente 0,98 UA/ha.

O conjunto de dados (Figura 3.1) foi composto pelos registros de 1.318 animais, filhos de 938 vacas e 118 touros e criados em 40 provas de ganho de peso. A matriz de parentesco foi composta por 5265 animais. O ganho de peso médio diário e as médias das infestações por ecto e endoparasitas foram obtidos em animais nascidos entre 2010 e 2015 participantes de provas de ganho de peso a pasto. Estas provas tiveram duração de 294 dias, em que 70 dias foram de adaptação e 224 dias de teste. Os lotes de animais para a prova foram formados agrupando os bezerros desmamados em cada ano de acordo com a idade, respeitando amplitude máxima de idade em cada lote de 90 dias. Durante o teste, todos os animais do mesmo grupo foram mantidos no mesmo pasto e receberam as mesmas condições de manejo.

As características de peso e infestação por ecto e endoparasitos foram medidas no início da prova (dia 0, com idades entre 180 e 303 dias), ao final do período de adaptação (dia 70) e a cada 56 dias até o término da avaliação (dias 126, 182, 238 e 294). Após as pesagens, os lotes de animais foram transferidos de um piquete para outro como estratégia de dar condições de criação semelhantes a todos os animais da mesma safra. O ganho de peso médio diário (GMD) foi obtido pela regressão dos pesos em função da idade, apenas para os animais pesados em pelo menos quatro ocasiões entre o término do período de

adaptação (dia 70) e término do teste (dia 294) e com pelo menos três contagens de carrapatos e nematódeos no mesmo período. A equação utilizada para estimar GMD foi:

$$y_{ij} = a_i + GMD_i \times Dia_j + e_{ij},$$

em que: y_{ij} = peso do animal i no dia de teste j ; a_i = intercepto; Dia_j = dia de teste j ; e_{ij} = erro aleatório associado a cada observação.

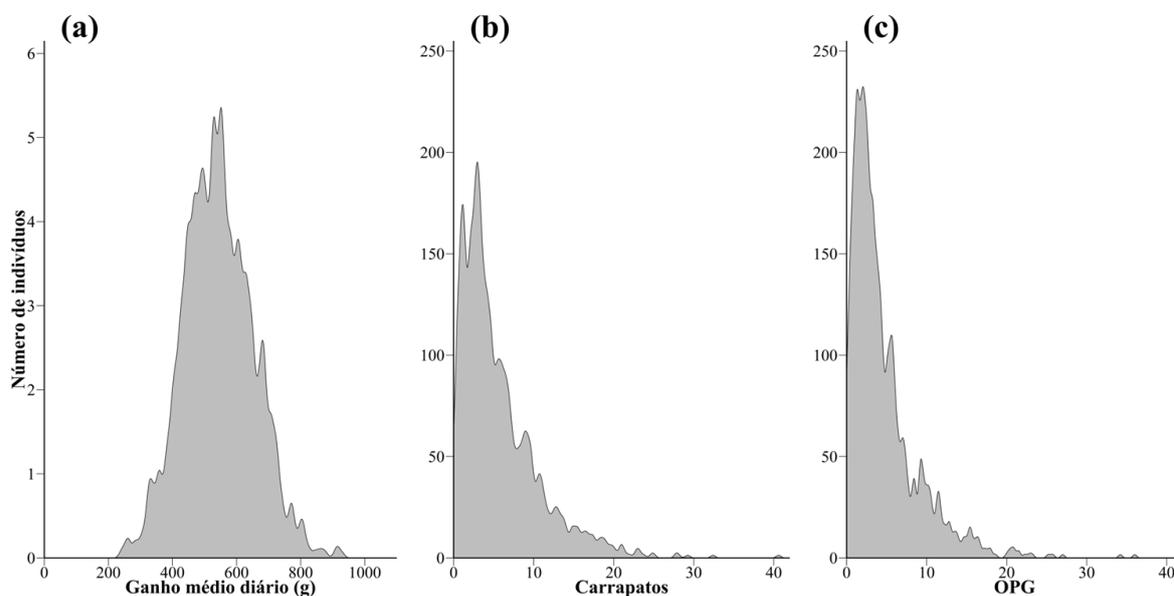


Figura 3.1 - Distribuição do ganho de peso médio diário de bovinos e das médias das contagens de carrapatos e nematódeos (OPG).

As infestações de carrapatos e nematódeos gastrointestinais foram naturais, visto que o rebanho estudado possui fins comerciais. Aproximadamente 65% dos animais avaliados foram vermifugados na desmama e no início das provas de ganho de peso com ivermectina 4% (Master LP, Ouro Fino Saúde Animal, Cravinhos, SP), na dose de 1 ml para cada 50 kg de peso vivo. Também houve rotação dos lotes de animais em diferentes piquetes com objetivo manter as cargas parasitárias em níveis que não prejudicassem o desempenho animal.

As infestações por carrapatos (*Rhipicephalus microplus*) foram avaliadas por contagem das fêmeas ingurgitadas (> 4,5 mm de comprimento), encontradas no lado direito dos animais (Wharton e Utech, 1970) que participaram das provas de ganho de peso. As contagens foram realizadas a partir do término do período de adaptação, ou seja, nos dias 70, 126, 182, 238 e 294 do teste. Não houve nenhum tipo de transformação dos dados de contagem de carrapatos. Assim, os resultados apresentados neste trabalho referem-se ao número de carrapatos em apenas um dos lados dos animais. A média da contagem de carrapatos ao longo do teste foi obtida para cada animal (Figura 3.1b).

Amostras de fezes foram coletadas para avaliação da infecção por nematódeos gastrointestinais por meio da contagem de ovos por grama de fezes (OPG). As amostras foram coletadas diretamente na ampola retal dos animais, com sacos plásticos identificados e lubrificados, no momento das contagens de carrapatos. O material foi resfriado e transportado adequadamente em caixas de isopor até o Laboratório de Doenças Parasitárias e Micóticas da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, para realização dos exames. Estes foram realizados conforme a técnica MacMaster Modificada (Ueno e Gonçalves, 1998). A avaliação da infecção por nematódeos foi realizada com 2 g de fezes diluídos em 28 ml de água potável. Esses materiais foram misturados e peneirados. Em seguida, uma amostra de 2 ml da solução foi homogeneizada juntamente com 2 ml de uma solução saturada de Sheather (500 g de açúcar, 6,5 ml de fenol e 360 ml de água). Assim, foi obtida uma alíquota para preenchimento da câmara MacMaster. As contagens dos ovos foram realizadas com auxílio de microscópios, com lentes de aumento de 10 vezes. De maneira semelhante ao realizado para as contagens de carrapatos, as contagens de ovos de nematódeos na câmara MacMaster não passaram por nenhuma transformação. Assim, todos os resultados apresentados nesse trabalho referem-se ao

número de ovos na câmara MacMaster. A média das contagens de nematódeos ao longo do teste foi obtida para cada animal (Figura 3.1c).

O efeito da carga parasitária sobre os parâmetros genéticos do GMD foi avaliado por meio de regressão aleatória. O modelo estatístico utilizado pode ser representado como:

$$GMD_{ik} = Intercepto_i + a_i Contagem + PGP_k + e_{ik},$$

em que: GMD_{ik} = GMD do animal i da prova de ganho de peso (PGP) k ; a_i = coeficiente da regressão aleatória para o efeito genético aditivo do animal i em cada contagem de ecto e endoparasitas; PGP_k = efeito da prova de ganho de peso k sobre o animal i ; e_{ik} = erro aleatório associado a cada observação.

Em notação matricial, o modelo de regressão utilizado pode ser representado por:

$$y = X\beta + Za + e,$$

em que: y representa o vetor com os fenótipos observados; X , a matriz de incidência de efeitos fixos; β , o vetor com as soluções para os efeitos fixos; Z , a matriz de incidência dos contagens para modelar os efeitos genéticos aditivos diretos (intercepto e coeficiente de regressão); a , um vetor com as soluções para os interceptos e coeficientes de regressão aleatória dos efeitos genéticos aditivos diretos; e e , um vetor com os resíduos.

Foram assumidas as seguintes pressuposições *a priori*: $\beta \sim$ constante, $a|A, G_0 \sim N(0, G_0 \otimes A)$, e $e|\sigma_e^2 \sim N(0, \sigma_e^2)$, sendo A a matriz de parentesco entre os animais e G_0 a matriz de (co)variância genética dos coeficientes de regressão (intercepto e coeficiente linear). Uma distribuição Wishart invertida foi assumida para a matriz de (co)variância genética e uma distribuição de Qui-quadrado invertida foi assumida para a variância residual, ou seja, $G_0 \sim W^{-1}(\Sigma_a^2, n_a)$ e $\sigma_e^2 \sim \chi^{-1}(S_e^2, n_e)$, em que: Σ_a^2 , S_e^2 , n_a e n_e representam os hiperparâmetros das distribuições. Informações sobre as distribuições condicionais completas *a posteriori* estão disponíveis em Sorensen e Gianola (2002).

As amostras das distribuições condicionais completas dos componentes de covariância foram obtidas utilizando o pacote MCMCglmm (Hadfield, 2015) do software R (The R Foundation for Statistical Computing, 2015). Foram consideradas cadeias de 770.000 ciclos, com descarte inicial de 70.000 ciclos e amostragens dos valores dos componentes de covariância a cada 7 ciclos. O tamanho da cadeia foi definido em análises preliminares, segundo o método de Raftery e Lewis (1992), disponíveis no pacote BOA (Smith, 2005) do mesmo software. A convergência das cadeias definitivas foi avaliada por intermédio do critério proposto por Geweke (1991) também disponível no mesmo programa e por inspeção visual dos valores amostrados a cada iteração.

Para comprovar os resultados obtidos, os dados de GMD e contagem de cada animal foram rearranjados de maneira aleatória, fazendo com que não houvesse mais nenhuma relação do ganho de peso médio diário com as contagens de carrapatos e de nematódeos. Esse processo foi repedido 10 vezes gerando 10 bancos de dados diferentes. Foram realizadas análises semelhantes àsquelas descritas anteriormente com o banco de dados real para obter as amostras das distribuições condicionais completas dos componentes de covariância. Foram consideradas cadeias de mesmo tamanho e mesmo intervalo entre as amostragens. Após serem obtidas as amostras dos componentes de variâncias para os dez bancos de dados, estas amostras foram compiladas para posterior cálculo das médias e intervalos de alta densidade das mesmas.

3.3. Resultados

As médias (\pm desvio padrão) das características aqui estudadas foram 0,5435 kg (\pm 0,1095), 5,6244 (\pm 4,8677) e 4,5699 (\pm 4,2741) para ganho médio diário, média da contagem de carrapatos e média da contagem de OPG, respectivamente.

As médias *a posteriori* e os intervalos de alta densidade com 90% das amostras da variância genética aditiva e herdabilidade para GMD ao longo do intervalo de infestação por carrapatos e nematódeos gastrointestinais são apresentados na Figura 3.2. Apesar de os dados contemplarem animais com até 35 contagens, nos gráficos foram representados apenas os valores obtidos com até 20 contagens, pois esta amplitude (0-20) continha 98% das observações. Pôde ser observado que à medida que a contagem de parasitos aumentou, as médias dos parâmetros genéticos aumentaram.

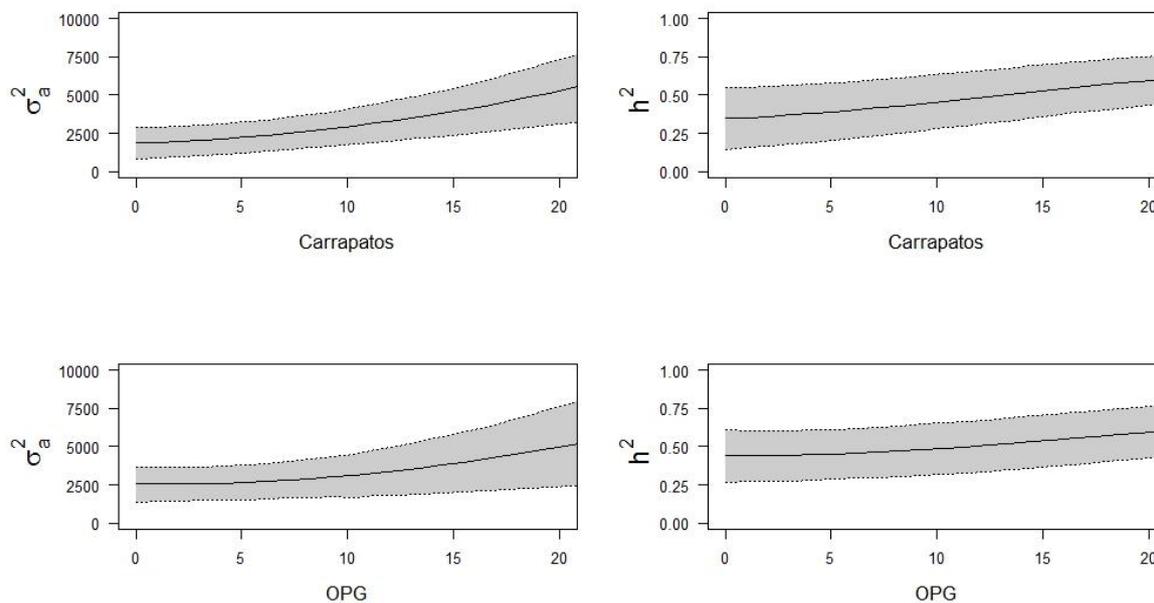


Figura 3.2 - Variâncias genéticas aditivas (esquerda) e herdabilidades (direita) do ganho de peso médio diário de bovinos em função da carga parasitária (carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes).

As médias *a posteriori* e os intervalos de alta densidade com 90% das amostras da variância genética aditiva e herdabilidade para os dados de infestação por carrapatos e nematódeos gastrointestinais rearranjados de maneira aleatória são apresentados na Figura 3.3. Da mesma maneira que os dados reais, os dados simulados foram representados apenas para o intervalo de 0 a 20 parasitos. Neste caso, os parâmetros genéticos estimados apresentaram valores inferiores aos encontrados quando o banco de dados real foi utilizado. Entretanto, esses parâmetros apresentaram o mesmo padrão de comportamento, com valores crescentes à medida que a contagem de parasitos aumenta.

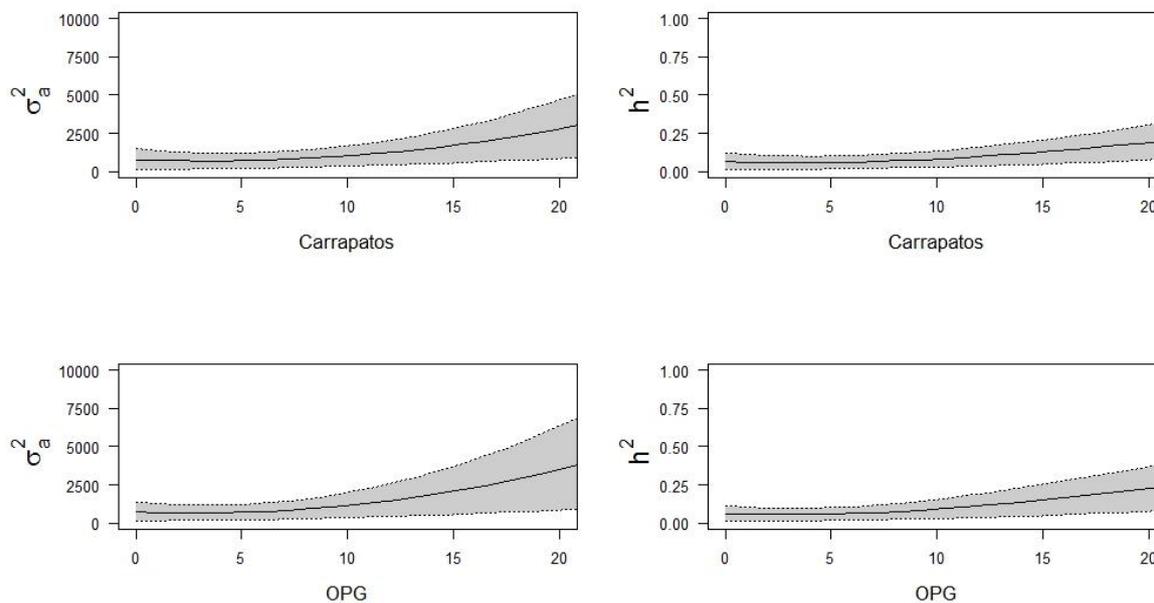


Figura 3.3 - Variâncias genéticas aditivas (esquerda) e herdabilidades (direita) do ganho de peso médio diário de bovinos em função da carga parasitária (carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes), considerando os dados rearranjados de maneira aleatória.

As médias para cada um dos componentes da regressão aleatória (intercepto, coeficiente angular, covariância entre intercepto e coeficiente angular, correlação entre intercepto e coeficiente angular e a variância residual) e os intervalos de alta densidade dos dados reais e dos dados rearranjados encontram-se no material suplementar (Tabelas 1S, 2S, 3S, 4S, 5S).

As correlações entre os valores genéticos para ganho de peso médio diário sob diferentes infestações de carrapatos e nematódeos gastrointestinais são apresentadas na Figura 3.4. Os valores de correlação encontrados foram altos para todos os níveis de contagens de parasitos.

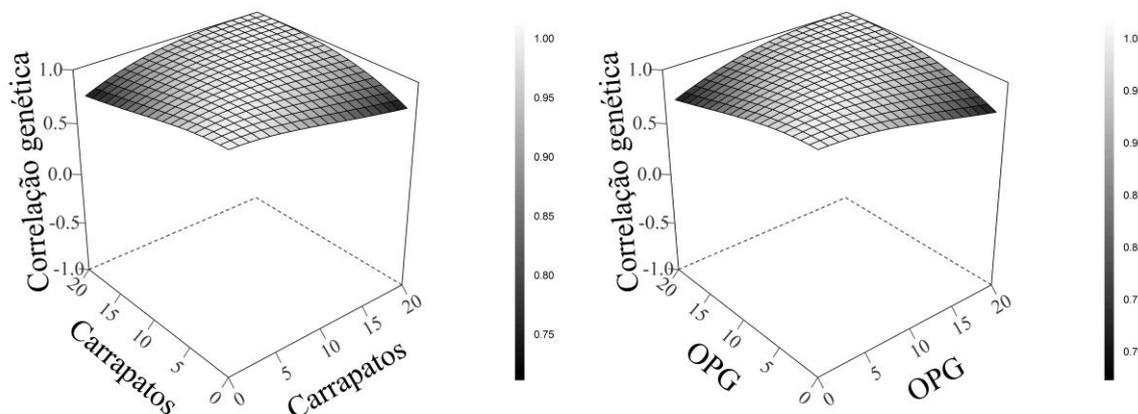


Figura 3.4 - Correlação entre os valores genéticos para ganho de peso médio diário sob diferentes infestações de carrapatos e ovos de nematódeos por gramas de fezes (OPG).

A mudança dos valores genéticos para ganho de peso médio diário dos animais com maior contribuição genética no rebanho em função da infestação por ecto e endoparasitos está representada na Figura 3.5 em forma de gráficos de norma de reação. Houve mudança, em geral aumento, na variância dos valores genéticos para ganho de peso médio diário destes animais à medida que as contagens de parasitos aumentaram, com reordenamento no ranking em alguns casos.

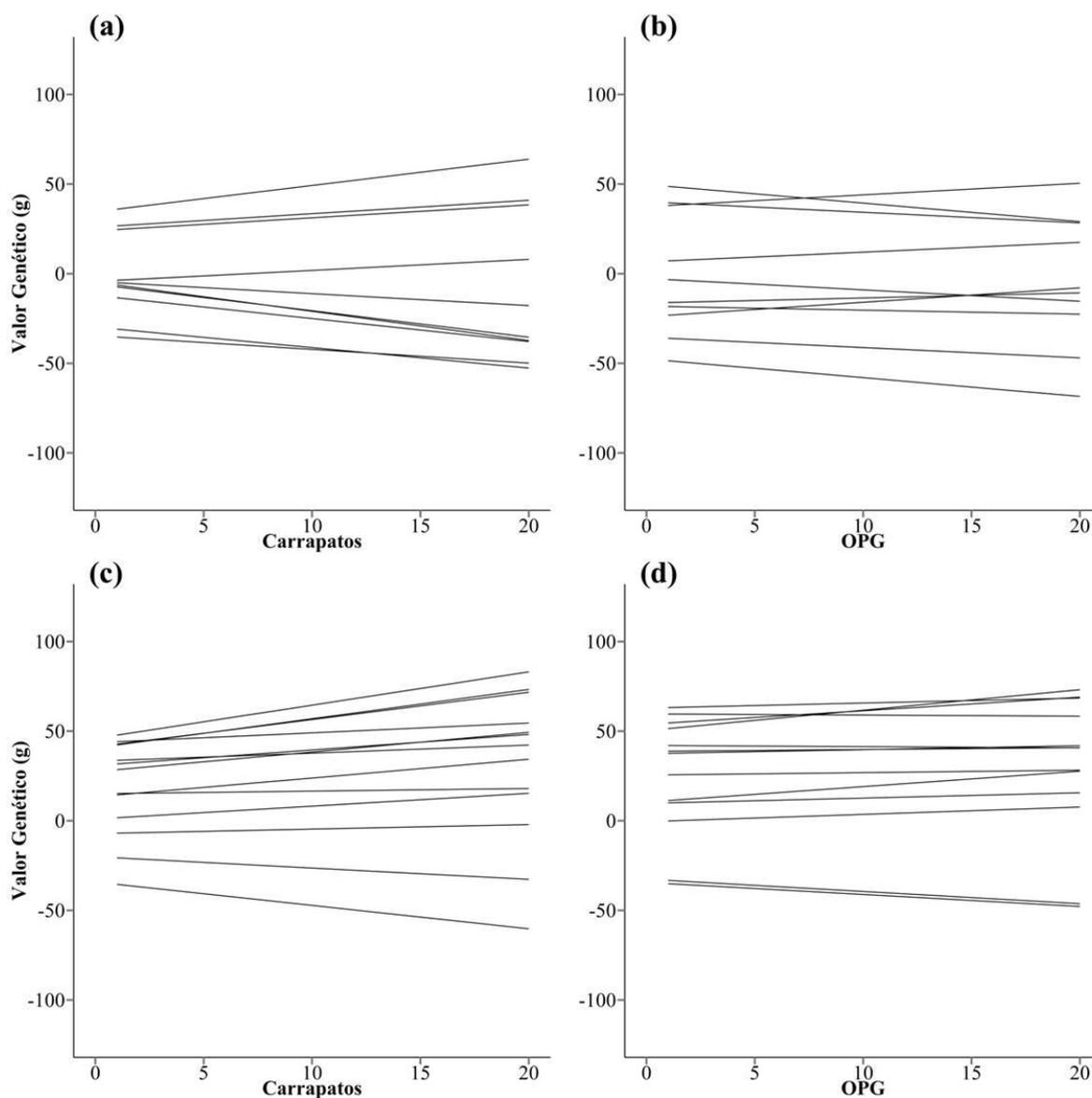


Figura 3.5 - Valores genéticos para ganho de peso médio diário em função das cargas de carrapatos (esquerda) e de nematódeos gastrointestinais (OPG, direita) dos touros com maior contribuição genética no rebanho. (a) e (b) Valores genéticos dos dez animais com maior número de filhos no rebanho (28-57 filhos/touro). (c) e (d) Valores genéticos dos treze animais que possuem registros próprios e de filhos no banco de dados.

Para demonstrar o comportamento dos animais em relação aos componentes da regressão, são apresentados na Figura 3.6 os valores do intercepto, ou seja, os valores

genéticos para o ganho de peso estimado quando a contagem de parasitos é igual à zero, e o coeficiente angular que indica a inclinação da reta e consequentemente a tolerância dos animais à infestação. Aproximadamente 52% e 43% dos animais possuem valores genéticos para o intercepto e coeficientes angulares negativos, tanto para as cargas de carrapatos quanto para de OPG, respectivamente. Entretanto, existem animais em todos os quadrantes, demonstrando que estas características podem ser alteradas no rebanho por meio da seleção.

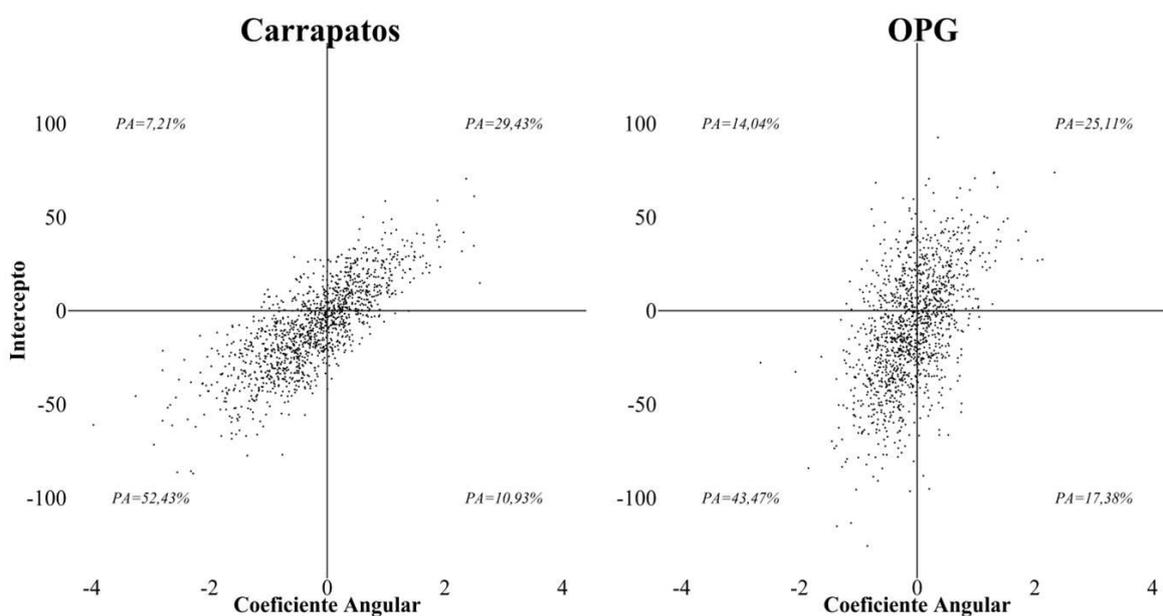


Figura 3.6 - Valores de intercepto e coeficiente angular da regressão do ganho de peso médio diário em função da infestação por carrapatos (esquerda) e nematódeos (direita).

*PA=percentual de animais em cada quadrante.

3.4. Discussão

Poucos são os trabalhos atualmente disponíveis na literatura cujo objeto de estudo é a tolerância de animais de produção aos parasitos. A descoberta de que a tolerância a parasitos é uma característica sob influência genética sempre teve menor importância que a resistência aos mesmos (Svensson e Raberg, 2010; Bishop e Woolliams, 2014).

Podemos observar na Figura 3.2 que com o aumento da carga parasitária encontrada, apesar de possivelmente ser mais estressante aos animais, foi constatado aumento da variância genética aditiva e herdabilidade, e maior expressão das diferenças genéticas entre estes animais. Muitas espécies na natureza passam por variações ambientais ao longo da vida, estas variações desempenham papel importante no processo evolutivo de características adaptativas por alterarem a arquitetura genética das mesmas (Sgrò e Hoffmann, 2004). Existem evidências que estas variações desfavoráveis nas condições ambientais favorecem o aumento da variância genética e herdabilidade das características, sendo este aumento causado por maiores taxas de mutação e recombinação alélica (Hoffmann e Merilä, 1999; Sgrò e Hoffmann, 2004; Little et al., 2010). Assim, quando os animais são submetidos a condições ambientais desfavoráveis, maior a chance de que ocorra evolução para a característica em questão, e o ganho genético para a mesma pode ser maior.

Considerando os resultados obtidos quando o banco de dados foi rearranjado de maneira aleatória (Figura 3.3), pode-se observar que a variância genética aditiva e herdabilidade para o ganho médio diário em função do aumento das contagens de carrapatos e nematódeos foi consideravelmente mais baixa, quando comparadas com os mesmos parâmetros calculados a partir do banco de dados real (Figura 3.2). Como as

características perderam a associação entre elas, já era esperada uma mudança no comportamento dos parâmetros estimados, mostrando assim que o comportamento destes no banco de dados real representa fielmente a influência do aumento da infestação pelos parasitos na variância genética e herdabilidade do ganho de peso médio diário dos animais.

Uma população com altos valores de herdabilidade para uma característica pode ser considerada como mais propensa à evolução que uma com menores valores de herdabilidade (Sniegowski e Murphy, 2006). Neste mesmo sentido, uma população com grande variância genética e fenotípica para uma dada característica terá maior ganho genético, seja esta população selecionada naturalmente ou artificialmente para esta característica. Tradicionalmente, o potencial para mudanças evolutivas depende da amplitude da variância genética aditiva das características (Falconer e Mackay, 1996). As variâncias genéticas e herdabilidades para GMD aqui encontradas aumentaram à medida que as contagens de parasitos aumentaram (Figura 3.2). Assim, quanto maior a carga parasitária maior a capacidade evolutiva para o ganho de peso médio diário e melhor resposta à seleção.

Estudos de tolerância utilizando animais selvagens como modelo sugerem duas teorias para a variação da herdabilidade para esta característica. Uma defende que a interação entre parasito e hospedeiro ainda não atingiu o equilíbrio evolucionário, e outra sugere que polimorfismos na tolerância podem se manter se outros fatores (ambientais) influenciam simultaneamente os padrões de seleção, isto é, múltiplas pressões seletivas e polimorfismos podem ser mantidos ativos por seleções naturais heterogêneas (Miller et al., 2005; Anderson et al., 2013; Maze-Guilmo et al., 2014). Em contrapartida, a herança epigenética pode também contribuir para as diferenças nos parâmetros genéticos da tolerância (Gómez-Díaz et al., 2012). Considerar tanto a variância genética aditiva quanto a não aditiva para estimar os parâmetros genéticos de uma determinada população é de

grande importância, assim podendo identificar possíveis implicações evolucionárias (Bonduriansky e Day, 2009; Danchin et al., 2011).

A seleção natural dos parasitos tem resultado na evolução de vários mecanismos de defesa por parte dos hospedeiros (Raberg, 2014). A principal defesa envolvendo tolerância é a limitação dos efeitos adaptativos dos parasitos sem prevenir ou controlar a infecção. As interações evolutivas e ecológicas entre os hospedeiros e os parasitos envolvendo a tolerância dos hospedeiros levam a um efeito positivo na prevalência dos parasitos (Raberg et al., 2009; Best et al., 2014). Notoriamente, essas interações parasitos-hospedeiros são fundamentalmente coevolutivas, com um indivíduo se adaptando em resposta às mudanças no outro. Wolinska e King (2009) salientam que informações adicionais sobre a interação entre o genótipo do hospedeiro, genótipo do parasito e o ambiente devem ser consideradas em modelos de coevolução. Entretanto, trabalhos utilizando modelos coevolutivos específicos, mostraram que a coevolução, por si só, não é capaz de promover diversidade na tolerância dos hospedeiros (Best et al., 2008, 2014; Carval e Ferriere, 2010).

Os valores de correlação genética entre os valores genéticos para ganho de peso médio diário encontrados foram altos para todos os níveis de infestações por ecto e endoparasitos (Figura 3.4). Este resultado demonstra que possivelmente os genes responsáveis por determinar a característica em determinado ambiente serão os mesmos nos outros ambientes (Falconer, 1990). Assim, em ambientes onde a carga parasitária é mais alta e existe maior variância genética entre os animais, maior a facilidade de se identificar os animais mais tolerantes, e estes também serão superiores nos demais ambientes.

Nas curvas de tolerância, a relação entre a adaptação do hospedeiro, demonstrada no presente estudo pelo ganho de peso médio diário, e a carga parasitária é apresentada em

forma de gráficos de norma de reação, em que cada linha representa o comportamento do valor genético daquele animal em função do aumento da carga parasitária (Figura 3.5). Os animais mais tolerantes são aqueles em que o coeficiente angular da reta é próximo à zero ou positivo (Jackson et al., 2014; Raberg, 2014). Dentre os animais representados nos gráficos que tiveram grande contribuição na composição genética do rebanho, a maior parte dos treze animais que possuem registros próprios e de filhos apresentaram coeficiente angular positivo para a tolerância a ecto e endoparasitos, onze e nove respectivamente. Para os dez animais que possuem maior quantidade de filhos no rebanho, seis apresentaram coeficiente angular negativo para tolerância aos parasitos. Este resultado demonstra que essa não é uma característica considerada na seleção dos animais deste rebanho, e que se não for incluída no programa de seleção pode não obter progresso genético na mesma.

Quanto ao comportamento dos animais em relação aos componentes da regressão (Figura 3.6), o interessante seria que os animais possuíssem intercepto e coeficiente angular maiores que zero, assim, apresentariam valores genéticos positivos para ganho de peso médio diário em diferentes níveis de infestação por parasitos (representados no quadrante superior direito). Apesar de não constituírem maior parte da população (29,43 e 25,22% para carrapatos e OPG, respectivamente), os animais com maior GMD e mais tolerantes podem ser identificados e selecionados, levando à mudança na constituição genética da população com conseqüente evolução em ambas as características.

3.5. Conclusões

O ganho de peso médio diário de bovinos sob diferentes cargas de ecto e endoparasitos é uma característica influenciada pela composição genética dos animais. É possível obter mudança genética para o ganho de peso médio diário de bovinos sob diferentes cargas parasitárias, sendo que maiores mudanças podem ser obtidas quando a carga parasitária é mais alta.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, J.T.; LEE C.R; RUSHWORTH C.A.; COLAUTTI R.I.; MITCHELL-OLDS T. Genetic trade-offs and conditional neutrality contribute to local adaptation. *Molecular Ecology*, v. 22, p. 699-708, 2013.

ANDERSON, R.M.; MAY, R.M. Coevolution of hosts and parasites. *Parasitology*, v. 85, p. 411, 1982.

ANDREOTTI, R.A.E.S. Situação atual da resistência do carrapato-do-boi *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* aos acaricidas no Brasil. Embrapa Gado de Corte, 2010.

AYRES, J.S.; SCHNEIDER, D.S. A Signaling protease required for melanization in *Drosophila* affects resistance and tolerance of infections. *PLoS Biology*, v. 6, p. 305, 2008.

BEST, A.; WHITE, A.; BOOTS, M. Maintenance of host variation in tolerance to pathogens and parasites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 105, p. 20786-20791, 2008.

BEST, A.; WHITE, A.; BOOTS, M. The coevolutionary implications of host tolerance: coevolution of tolerance. *Evolution*, v. 68, p. 1426-1435, 2014.

BIANCHIN, I. CATTO J.B.; KICHEL A.N.; TORRES R.A.A.; HONER M.R. The effect of the control of endo- and ectoparasites on weight gains in crossbred cattle (*Bos taurus taurus* × *Bos taurus indicus*) in the central region of Brazil. *Tropical Animal Health and Production*, v. 39, p. 287-296, 2007.

BISHOP, S.C.; WOOLLIAMS, J.A. Genomics and disease resistance studies in livestock. *Livestock Science*, v. 166, p. 190-198, 2014.

BONDURIANSKY, R.; DAY, T. Nongenetic inheritance and its evolutionary implications. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, v. 40, p. 103-125, 2009.

BOOTS, M.; BEST A.; MILLER, M.R.; WHITE, A. The role of ecological feedbacks in the evolution of host defence: what does theory tell us? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 364, p. 27-36, 2009.

BORGES, F.A.; BORGES, D.G.L.; HECKLER, R.P.; NEVES, J.P.L.; LOPES, F.G.; ONIZUKA, M.K.V. Multispecies resistance of cattle gastrointestinal nematodes to long-acting avermectin formulations in Mato Grosso do Sul. *Veterinary Parasitology*, v. 212, p. 299-302, 2015.

CARVAL, D.; FERRIERE, R. A unified model for the coevolution of resistance, tolerance, and virulence: resistance, tolerance, and virulence. *Evolution*, v. 64, p. 2988-3009 2010.

CORBY-HARRIS, V.; HABEL, K.E.; ALI, F.G.; PROMISLOW, D.E.L. Alternative measures of response to *Pseudomonas aeruginosa* infection in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Evolutionary Biology*, v. 20, p. 526-533, 2007.

DANCHIN, É.; CHARMANTIER, A.; CHAMPAGNE, F.A.; MESOUDI, A.; PUJOL, B.; BLANCHET, S. Beyond DNA: integrating inclusive inheritance into an extended theory of evolution. *Nature Reviews Genetics*, v. 12, p. 475-486, 2011.

DE JONG, G. Phenotypic plasticity as a product of selection in a variable environment. *The American Naturalist*, v. 145, p. 493-512, 1995.

DE JONG, G.; BIJMA, P. Selection and phenotypic plasticity in evolutionary biology and animal breeding. *Livestock Production Science*, v. 78, p. 195-214, 2002.

DEMELER, J.; VAN ZEVEREN, A.M.; KLEINSCHMIDT, N.; VERCRUYSSSE, J.; HÖGLUND, J.; KOOPMANN, R.; CABARET, J.; CLAEREBOUT, E.; ARESKOG, M.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. *Veterinary Parasitology*, v. 160, p. 109-115, 2009.

ESCH, G.W.; FERNANDEZ, J.C. A Functional biology of parasitism: ecological and evolutionary implications. *Springer Science & Business Media*, 2013, 337p.

FALCONER, D.S.; MACKAY, T.F. (4.ed.) Introduction to Quantitative Genetics. New York: Longman Group Limited, 1996.

FALCONER, D.S. Selection in different environments: effects on environmental sensitivity (reaction norm) and on mean performance. *Genetics Research*, v. 56, p. 57-70, 1990.

FRANK, S.A.; SCHMID-HEMPEL, P. Mechanisms of pathogenesis and the evolution of parasite virulence. *Journal of Evolutionary Biology*, v. 21, p. 396-404, 2008.

FRISCH, J.E.; O'NEILL, C.J.; KELLY, M.J. Using genetics to control cattle parasites-the Rockhampton experience. *International Journal for Parasitology*, v. 30, p. 253-264, 2000.

GEARY, T.G.; THOMPSON, D.P. Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*, v. 115, p. 167-184, 2003.

GEWEKE, J. Evaluating the accuracy of sampling-based approaches to the calculation of posterior moments. Minneapolis, MN, USA, 1991.

GÓMEZ-DÍAZ, E.; JORDÀ, M.; PEINADO, M.A.; RIVERO, A. Epigenetics of host-pathogen interactions: the road ahead and the road behind. *PLoS Pathogens*, v. 8, p. e1003007, 2012.

GRAEFE, S.E.B.; MEYER, B.S.; MÜLLER-MYHSOK, B.; RÜSCHENDORF, F.; DROSTEN, C.; LAUE, T.; STEEG, C.; NÜRNBERG, P.; FLEISCHER, B. Murine susceptibility to Chagas' disease maps to chromosomes 5 and 17. *Genes and Immunity*, v. 4, p. 321-325, 2003.

- GRISI, L.; LEITE, R.C.; MARTINS, J.R.S; BARROS, A.T.B; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P.H.D; LEÓN; A.A.L; PEREIRA, J.B.; VILLELA, H.S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 23, p. 150-156, 2014.
- HADFIELD, J. D. MCMC methods for multi-response generalized linear mixed models: the MCMCglmm R package. *Journal of Statistical Software*, v. 33, p. 1-22, 2010.
- HOFFMANN, A.A.; MERILÄ, J. Heritable variation and evolution under favourable and unfavourable conditions. *Trends in Ecology & Evolution*, v. 14, p. 96-101, 1999.
- JACKSON, J.A.; HALL, A.J.; FRIBERG, I.M.; RALLI, C.; LOWE, A.; ZAWADZKA, M.; TURNER, A.K.; STEWART, A.; BIRTLES, R.J.; PATERSON, S.; BRADLEY, J.E.; BEGON, M. An immunological marker of tolerance to infection in wild rodents. *PLoS Biology*, v. 12, p. e1001901, 2014.
- JONSSON, N.N. The productivity effects of cattle tick (*Boophilus microplus*) infestation on cattle, with particular reference to *Bos indicus* cattle and their crosses. *Veterinary Parasitology*, v. 137, p. 1-10, 2006.
- JONSSON, N.N.; HOPE, M. Progress in the epidemiology and diagnosis of amitraz resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*. *Veterinary Parasitology*, v. 146, p. 193-198, 2007.
- JONSSON, N.N.; PIPER, E.K.; CONSTANTINOIU, C.C. Host resistance in cattle to infestation with the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. *Parasite Immunology*, v. 36, p. 553-559, 2014.
- KIRKPATRICK, M.; LOFSVOLD, D.; BULMER, M. Analysis of the inheritance, selection and evolution of growth trajectories. *Genetics*, v. 124, p. 979-993, 1990.
- KNOX, M.R.; BESIÉ, R.B.; LE JAMBRE, L.F.; KAPLAN, R.M.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; MILLER, J.; SUTHERLAND, I. Novel approaches for the control of helminth parasites of livestock VI: Summary of discussions and conclusions. *Veterinary Parasitology*, v. 186, p. 143-149, 2012.
- KOVER, P.X.; SCHAAL, B.A. Genetic variation for disease resistance and tolerance among *Arabidopsis thaliana* accessions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 99, p. 11270-11274, 2002.
- LITTLE, T.J.; SHUKER, D.M.; COLEGRAVE, N.; DAY, T.; GRAHAM, A.L. The coevolution of virulence: tolerance in perspective. *PLoS Pathogens*, v. 6, p. e1001006, 2010.
- MACKINNON, M.J.; READ, A.F. Virulence in malaria: an evolutionary viewpoint. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, v. 359, p. 965-986, 2004.
- MAY, R.M.; ANDERSON, R.M. Parasite-host coevolution. *Parasitology*, v. 100, p. S89-S101, 1990.

- MAZE-GUILMO, E.; LOOT, G.; PAEZ, D.J.; LEFEVRE, T.; BLANCHET, S. Heritable variation in host tolerance and resistance inferred from a wild host-parasite system. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 281, p. 20132567-20132567, 2014.
- MEDZHITOV, R.; SCHNEIDER, D.S.; SOARES, M.P. Disease tolerance as a defense strategy. *Science*, v. 335, p. 936-941, 2012.
- MEYER, K. Scope for a random regression model in genetic evaluation of beef cattle for growth. *Livestock Production Science*, v. 86, p. 69-83, 2004.
- MEYER, K. Random regression analyses using B-splines to model growth of Australian Angus cattle. *Genetics Selection Evolution*, v. 37, p. 473-500, 2005.
- MILLER, M.R.; WHITE, A.; BOOTS, M. The evolution of host resistance: Tolerance and control as distinct strategies. *Journal of Theoretical Biology*, v. 236, p. 198-207, 2005.
- MORRISSEY, M.B.; LIEFTING, M. Variation in reaction norms: Statistical considerations and biological interpretation. *Evolution*, v. 70, p. 1944-1959, 2016.
- NÚÑEZ-FARFÁN, J.; FORNONI, J.; VALVERDE, P.L. The evolution of resistance and tolerance to herbivores. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, p. 541-566, 2007.
- PASSAFARO, T.L.; CARRERA, J.P.B.; SANTOS, L.L.; RAIDAN, F.S.S.; SANTOS, D.C.C.; CARDOSO, E.P.; LEITE, R.C.; TORAL, F.L.B. Genetic analysis of resistance to ticks, gastrointestinal nematodes and *Eimeria* spp. in Nelore cattle. *Veterinary Parasitology*, v. 210, p. 224-234, 2015.
- PEDERSEN, A.B.; GREIVES, T.J. The interaction of parasites and resources cause crashes in a wild mouse population. *Journal of Animal Ecology*, v. 77, p. 370-377, 2008.
- PIGLIUCCI, M.; SCHLICHTING, C.D. Reaction norms of Arabidopsis. V. Flowering time controls phenotypic architecture in response to nutrient stress. *Journal of Evolutionary Biology*, v. 11, p. 285-301, 1998.
- RABERG, L. How to live with the enemy: understanding tolerance to parasites. *PLoS Biology*, v. 12, p. e1001989, 2014.
- RABERG, L.; GRAHAM, A.L.; READ, A.F. Decomposing health: tolerance and resistance to parasites in animals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 364, p. 37-49, 2009.
- RABERG, L.; SIM, D.; READ, W.S. Disentangling genetic variation for resistance and tolerance to infectious diseases in animals. *Science*, v. 318, p. 809-812, 2007.
- RAFTERY, A.L.; LEWIS, S. One long run with diagnostics: implementation strategies for Markov chain Monte Carlo. *Statistical Science*, v. 7, p. 493-497, 1992.
- RAUSHER, M.D. Co-evolution and plant resistance to natural enemies. *Nature*, v. 411, p. 857-864, 2001.

- RAVEH, S.; NEUHAUS, P.; DOBSON, F.S. Ectoparasites and fitness of female Columbian ground squirrels. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 370, p. 20140113, 2015.
- RESTIF, O.; KOELLA, J.C. Concurrent evolution of resistance and tolerance to pathogens. *The American Naturalist*, v. 164, p. E90-E102, 2004.
- ROY, B.A.; KIRCHNER, J.W. Evolutionary dynamics of pathogen resistance and tolerance. *Evolution*, v. 54, p. 51-63, 2000.
- SGRÒ, C.M.; HOFFMANN, A.A. Genetic correlations, tradeoffs and environmental variation. *Heredity*, v. 93, p. 241-248, 2004.
- SIMMS, E. L.; TRIPLETT, J. Costs and benefits of plant responses to disease: resistance and tolerance. *Evolution*, v. 48, p. 1973, 1994.
- SMITH, B. J. Bayesian output analysis program (BOA) version 1.1 user's manual. Dept. of Biostatistics, Univ. of Iowa, College of Public Health, 2005.
- SNIEGOWSKI, P.D.; MURPHY, H.A. Evolvability. *Current biology*, v. 16, p. R828-R831, 2006.
- SORENSEN, D.; GIANOLA, D. Likelihood, Bayesian and MCMC methods in quantitative genetics. *Springer*. 2002. 740 p.
- SPISSO, B.F.; NOBREGA, A.W. DA; MARQUES, M.A.S. Resíduos e contaminantes químicos em alimentos de origem animal no Brasil: histórico, legislação e atuação da vigilância sanitária e demais sistemas regulatórios. 2009.
- STOWE, K.A.; MARQUIS, R.J.; HOCHWENDER, C.G.; SIMMS, E.L. The evolutionary ecology of tolerance to consumer damage. *Annual Review of Ecology and Systematics*, p. 565-595, 2000.
- SUTHERLAND, I.A.; LEATHWICK, D.M. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends in Parasitology*, v. 27, p. 176-181, 2011.
- SVENSSON, E.I.; RABERG, L. Resistance and tolerance in animal enemy-victim coevolution. *Trends in Ecology & Evolution*, v. 25, p. 267-274, 2010.
- UENO, H.; GONÇALVES, V. C. 1994. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. *Japan International Cooperation Agency*. Tóquio, Japão. 176p.
- WEST-EBERHARD, M.J. *Developmental Plasticity and Evolution*. Oxford University Press, 2003.
- WHARTON, R.H.; UTECH, K.B.W. The relation between engorgement and dropping of *Boophilus microplus* (*Canestrini*)(*Ixodidae*) to the assessment of tick numbers on cattle. *Australian Journal of Entomology*, v. 9, p. 171-182, 1970.
- WILLIAMS, T.N. Human red blood cell polymorphisms and malaria. *Current Opinion in Microbiology*, v. 9, p. 388-394, 2006.

WOLINSKA, J.; KING, K.C. Environment can alter selection in host-parasite interactions. *Trends in Parasitology*, v. 25, p. 236-244, 2009.

WOOLHOUSE, M.E.; WEBSTER, J.P.; DOMINGO, E.; CHALESWORTH, B.; LEVIN, B.R. Biological and biomedical implications of the co-evolution of pathogens and their hosts. *Nature genetics*, v. 32, p. 569-577, 2002.

5. MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras das variâncias para o intercepto da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória

Banco de dados	Carrapatos			OPG		
	Média	Limite inferior	Limite superior	Média	Limite inferior	Limite superior
1	853,457	167,384	1.581,150	986,463	164,663	1919,643
2	564,973	150,981	1.001,269	663,947	151,937	1177,254
3	595,207	129,939	1.075,237	553,675	136,269	1005,594
4	561,381	152,460	997,930	643,021	153,834	1161,086
5	593,639	168,861	1.054,799	880,695	166,665	1691,440
6	791,442	194,377	1.403,299	906,864	180,058	1687,967
7	642,041	147,851	1.155,221	649,889	162,309	1151,257
8	690,616	149,417	1.241,469	619,172	151,419	1106,380
9	1.642,252	222,989	3.150,250	803,077	187,857	1438,433
10	810,209	157,903	1.479,411	629,618	160,781	1129,774
Real	1.862,480	814,000	2.850,000	2547,204	1353,548	3685,294

Tabela 2S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras das variâncias do coeficiente angular da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória

Banco de dados	Carrapatos			OPG		
	Média	Limite inferior	Limite superior	Média	Limite inferior	Limite superior
1	5,824	1,455	10,700	11,615	1,509	23,222
2	5,907	1,502	10,434	8,197	1,531	15,383
3	6,636	1,464	12,136	15,287	2,276	30,603
4	8,911	1,740	16,540	9,845	1,864	18,438
5	8,240	1,898	14,719	9,283	1,524	18,261
6	6,178	1,528	10,802	6,390	1,511	11,605
7	6,971	1,510	12,650	10,820	1,817	20,732
8	7,335	1,519	13,651	6,030	1,604	10,824
9	10,384	1,544	20,751	11,350	2,279	20,452
10	9,651	1,791	18,809	6,661	1,585	12,013
Real	6,515	2,420	10,400	6,637	1,797	11,423

Tabela 3S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da covariância entre o intercepto e o coeficiente angular da regressão aleatória do ganho de peso médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória

Banco de dados	Carrapatos			OPG		
	Média	Limite inferior	Limite superior	Média	Limite inferior	Limite superior
1	-26,684	-81,603	22,080	-54,279	-156,205	28,225
2	-14,781	-55,435	20,176	-29,909	-88,188	21,343
3	-23,030	-70,135	19,538	-30,899	-107,043	36,555
4	-20,298	-72,430	28,290	-28,473	-91,070	27,517
5	-1,794	-45,414	42,355	-39,468	-119,889	28,390
6	-12,157	-55,456	29,768	-21,972	-80,380	30,423
7	-20,483	-72,287	26,346	-26,437	-93,907	30,949
8	-25,283	-80,402	24,637	-12,232	-54,037	27,170
9	-74,323	-198,629	27,400	-0,678	-65,502	67,128
10	-39,984	-110,414	27,495	-18,142	-63,236	25,331
Real	20,352	-24,400	65,300	-5,106	-71,426	62,314

Tabela 4S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da correlação genética entre o intercepto e o coeficiente angular da regressão aleatória do ganho médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória

Banco de dados	Carrapatos			OPG		
	Média	Limite inferior	Limite superior	Média	Limite inferior	Limite superior
1	-0,283	-0,837	0,252	-0,368	-0,921	0,180
2	-0,186	-0,712	0,359	-0,317	-0,862	0,208
3	-0,265	-0,806	0,256	-0,228	-0,820	0,358
4	-0,201	-0,799	0,337	-0,266	-0,848	0,280
5	0,027	-0,546	0,622	-0,318	-0,871	0,216
6	-0,123	-0,667	0,411	-0,199	-0,773	0,390
7	-0,203	-0,788	0,370	-0,220	-0,789	0,357
8	-0,253	-0,814	0,282	-0,134	-0,707	0,416
9	-0,439	-0,921	0,107	0,076	-0,569	0,705
10	-0,343	-0,876	0,206	-0,208	-0,757	0,346
Real	0,230	-0,193	0,682	0,003	-0,503	0,536

Tabela 5S - Médias a posteriori e limites dos intervalos de alta densidade com 90% das amostras da variância residual da regressão aleatória do ganho médio diário em função da contagem de carrapatos e ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) para os bancos de dados real e rearranjados de maneira aleatória

Banco de dados	Carrapatos			OPG		
	Média	Limite inferior	Limite superior	Média	Limite inferior	Limite superior
1	11.441,741	10.551,250	12.362,880	11.341,441	10.419,170	12.298,110
2	11.492,407	10.639,820	12.309,310	11.486,964	10.640,750	12.324,220
3	11.604,197	10.754,710	12.459,090	11.461,646	10.610,460	12.334,070
4	11.300,141	10.458,620	12.161,270	11.332,522	10.497,220	12.188,880
5	11.169,258	10.273,180	12.089,020	11.274,787	10.352,110	12.187,870
6	11.237,029	10.310,980	12.154,560	11.296,095	10.361,440	12.248,470
7	11.356,607	10.506,100	12.191,970	11.299,128	10.436,090	12.145,600
8	11.355,352	10.512,080	12.222,240	11.427,933	10.557,830	12.279,350
9	10.870,192	9.793,497	11.945,820	10.943,578	9.982,399	11.891,450
10	11.459,512	10.583,930	12.361,640	11.620,962	10.762,810	12.478,530
Real	3.444,091	2.610,000	4.170,000	3.195,311	2.359,622	4.019,257