

of alternative genotyping strategies to maximize imputation accuracy at minimal cost. **Genetics Selection Evolution** 44 25. 2012.

KOLMODIN R, STRANDBERG E, MADSEN P, JENSEN J & JORJANI H
Genotype by environment interaction in Nordic dairy cattle studied using reaction norms. **Acta Agriculturae Scandinavica, Section A-Animal Science** 52(1) 11-24. 2002.

MEYER K Factor-analytic models for genotype \times environment type problems and structured covariance matrices. **Genetics Selection Evolution** 41 21-32. 2009.

ONTERU SK, FAN B, NIKKILÄ MT, GARRICK DJ, STALDER KJ & ROTHCHILD MF Whole-genome association analyses for lifetime reproductive traits in the pig. **Journal of animal science** 89(4) 988-995. 2011.

SCHNEIDER JF, REMPEL LA & ROHRER GA GWAS of swine farrowing traits Part I: Genetic and genomic parameter estimates. **Journal of Animal Science** 90 3353-3359. 2012a.

SCHNEIDER JF, REMPEL LA, SNEILING WM, WIEDMANN RT, NONNEMAN DJ & ROHRER GA Genome-wide association study of swine farrowing traits. Part II: Bayesian analysis of marker data. **Journal of Animal Science** 90 3360-3367. 2012b.

Seleção Genômica para Resistência ao Carrapato nas Raças Hereford e Braford

Fernando Flores Cardoso ¹

Cláudia Cristina Gullias Gomes

Bruna Pena Sollero

Maurício Morgado de Oliveira

Marcos Jun Ii Yokoo

Yanerlei Mozaquatro Roso

Mario Luiz Piccoli

Fernanda Varnieri Brito

Roberto Hiroshi Higa

Samuel Resende Paiva

Marcos Vinicius G. Barbosa da Silva

Luciana Correia de Almeida Regitano

Alexandre Rodrigues Caetano

Ignacio Aguilar

INTRODUÇÃO

Problemas sanitários são frequentemente limitantes da produtividade da pecuária de corte brasileira e demandam intenso uso de insumos químicos em tratamentos nem sempre muito eficazes, especialmente na criação de bovinos com alto percentual taurino. Entre as principais causas sanitárias de perdas produtivas em bovinos está o carrapato, que provoca diminuição de desempenho pelo hematofagismo, desvalorização do couro, altos gastos com insumos e a transmissão dos agentes etiológicos da tristeza

¹ Médico Veterinário, M.S., Ph.D. e Embrapa Pecuária Sul.

E-mail: <https://www.embrapa.br/pecuaria-sul>

SP 6734
P. 219

parasitária bovina (TPB) (GRISI et al., 2002; FAO, 2004). O carrapato bovino (*Rhipicephalus (Boophilus) microplus*) é uma espécie que encontra-se distribuída entre os paralelos 32º N, passando pelo sul dos Estados Unidos, região mediana do México e norte da África, e 32º S, cortando o sul do Brasil, o centro do Uruguai e da Argentina, e o sul da Austrália (GONZÁLES, 2003). Estimativas sugerem que as perdas anuais, apenas no Brasil, sejam da ordem de dois bilhões de dólares (GRISI et al., 2002).

O carrapato é também o principal limitante para introdução de bovinos de origem britânica na vasta região tropical do país, uma vez que animais *Bos taurus* têm maior suscetibilidade a infestações por carrapatos quando comparados a animais *Bos indicus* (FRISCH, 1999). O aumento da proporção de genética britânica no rebanho bovino nacional, através de sistemas de cruzamentos com as populações zebuínas existentes, permitiria aprimorar o potencial genético do rebanho, principalmente em relação a características de precocidade sexual e de terminação da carcaça, e de qualidade da carne.

Os carrapaticidas desempenham uma função indispensável no controle desse parasito, mas podem ocasionar a presença de resíduos na carne, comprometendo a segurança do alimento. Além disso, o uso repetido desses tratamentos tem historicamente levado ao aparecimento de cepas do parasito resistentes aos princípios ativos utilizados nos carrapaticidas (JONSSON e HOPE, 2007), gerando grandes despesas com tratamentos ineficazes e a necessidade de altos investimentos para descoberta de novas drogas. Por outro lado, embora os bovinos sejam capazes de desenvolver uma resposta imunológica após exposições sucessivas aos carrapatos (DOSSA et al. 1996), o desenvolvimento de vacinas de alta eficiência ainda não foi bem sucedido por causa da grande habilidade dos parasitos em

modular o sistema imune do hospedeiro (BROSSARD e WIKEL, 2004).

Frente aos grandes prejuízos causados, ao recorrente desenvolvimento de resistência do carrapato aos princípios ativos dos acaricidas e à ausência de alternativas eficazes de controle, o aumento da resistência genética do hospedeiro tem sido apontado como a única solução definitiva para o problema (FRISCH, 1999). A existência de variabilidade genética aditiva em bovinos para resistência ao carrapato foi relatada por vários autores (OLIVEIRA et al., 1989; GOMES, 1992; VERÍSSIMO et al., 1997; SILVA et al., 2010) e possibilita o uso da seleção como uma alternativa para enfrentar o carrapato.

A implantação de práticas de melhoramento genético nos rebanhos depende da identificação do grau de resistência ao carrapato de cada indivíduo. A contagem de carrapatos ao sobreano vem sendo utilizada desde 2001 como critério de seleção dos rebanhos da Conexão Delta G, uma associação de criadores das raças Hereford, Braford e Nelore com fazendas em sete estados do país (Bahia, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo). Entretanto, observou-se uma estimativa de herdabilidade apenas moderada nos rebanhos desses criadores. Isto é, somente ao redor de 20% da superioridade fenotípica dos animais para a resistência aos carrapatos era de origem genética aditiva, quando os valores genéticos foram preditos considerando o pedigree dos animais, seu desempenho próprio e o de seus parentes (CARDOSO et al., 2006). Os estudos realizados estabeleceram, portanto, que o processo de coleta de dados deve ser melhorado e que alternativas tecnológicas inovadoras são necessárias para aumentar a confiabilidade nas estimativas geradas pelo processo de avaliação genética e, consequentemente, os ganhos genéticos decorrentes da seleção para essa característica.

As recentes inovações nas tecnologias de sequenciamento de DNA e de genotipagem de marcadores moleculares difundidas na última década resultaram no desenvolvimento de novos processos de avaliação genética permitindo acelerar o ganho genético, especialmente em características de alto valor econômico mas que não são usualmente incluídas nos programas de avaliação e melhoramento animal, por serem de difícil mensuração ou por terem elevado custo de obtenção.

Ainda neste contexto, a adoção dessas tecnologias capazes de auxiliar as tomadas de decisões dos processos de seleção de animais mais resistentes ao carrapato e que permitam elucidar a complexidade genética envolvida por trás do mecanismo de resistência/susceptibilidade em bovinos de corte, é necessidade proeminente. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) são aqueles mais reconhecidos atualmente para a descoberta de genes responsáveis pelo controle de características quantitativas, especialmente por utilizarem marcadores em escala genômica. A fim de contornar entraves, como a demanda computacional exigida para as análises estatísticas de dados genômicos, métodos Bayesianos têm se destacado devido à sua facilidade em lidar com problemas de dimensão de dados, uma vez incorporando informações *a priori* e conceitos probabilísticos nas análises destes dados. Mais especificamente, métodos Bayesianos com Bayes B (Meuwissen et al., 2001), Bayes C (Habier et al., 2011) e Bayes Lasso (Park and Casella, 2008) provêm estratégias de penalização para estimar efeitos de marcadores comparados à típica distribuição normal utilizada por outros métodos (e.g. RR-BLUP, Hoerl and Kennard, 1979).

Assim, as iniciativas tecnológicas aqui apresentadas fazem parte de alguns projetos de pesquisa que visam viabilizar o avanço do conhecimento dos mecanismos genéticos de resistência aos

carrapatos em bovinos e, também, o desenvolvimento de métodos e estratégias para combinar ferramentas de genética quantitativa e molecular para implementar ferramentas de seleção genômica para essa característica.

VIABILIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA PARA APLICAÇÃO DA SELEÇÃO GENÔMICA

A Embrapa, a Conexão Delta G e o Gensys Consultores Associados firmaram um convênio em 2009, com apoio da Associação Brasileira de Hereford e Braford, objetivando combinar dados de contagens de carrapato, de produção e de genealogia com informações moleculares amplas, considerando dezenas de milhares de marcadores distribuídos homogeneamente pelo genoma, para identificar animais mais resistentes ao carrapato.

De forma análoga ao que acontece no melhoramento tradicional, na seleção genômica não há necessidade de se identificar os genes ou mutações específicas, que tem efeito sobre a(s) característica(s) avaliada(s). São necessários, entretanto, muitos SNPs distribuídos por todo o genoma, para que um ou mais desses marcadores esteja ligado a cada gene afetando a características de interesse, e para que a transmissão dos fragmentos do genoma possa ser rastreada dos pais para os filhos.

Os métodos de seleção genômica permitem que a identificação dos animais geneticamente superiores seja feita antes da coleta de dados fenotípicos, acelerando o processo de tomada de decisões e diminuindo custos, desde que uma ampla população de referência seja formada com o aporte tanto de dados fenotípicos como genotípicos.

Outra vantagem da seleção genômica é que através dos marcadores é possível corrigir os eventuais erros nos dados de pedigree, que prejudicam a estimativa dos valores genéticos e diminuem o ganho nas avaliações tradicionais. Além disso, quando se utiliza a matriz de parentesco baseada em pedigree, considera-se apenas uma proporção média de genes compartilhados entre os animais parentes. De posse das informações de marcadores genéticos é possível corrigir a matriz de parentesco e utilizar informações mais precisas da correlação entre parentes no cálculo dos valores genéticos.

O modelo conceitual elementar para a implementação da seleção genômica, ou seja, para estimar os efeitos dos marcadores e valores genômicos pode ser representado por:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^n x_{ij}g_j + \varepsilon_i$$

em que, y_i = fenótipo observado do animal i ; μ = média geral; x_{ij} = variável indicadora que relaciona o efeito do genótipo g_j ao fenótipo observado do animal i ; e ε_i é um erro aleatório. O valor genômico (\hat{a}_i) de um determinado animal i pode ser predito simplesmente somando-se as estimativas dos efeitos dos marcadores disponíveis: $\hat{a}_i = \sum_{j=1}^n x_{ij}\hat{g}_j$

Atualmente avaliações genômicas têm sido realizadas utilizando procedimentos de múltiplas etapas. Este tipo de avaliação geralmente requer 1) avaliação tradicional por meio de um modelo animal, 2) coleta de pseudo-observações, como avaliações regredidas (para considerar a heterogeneidade de variância genética individual), 3) estimativas de efeitos genômicos para animais genotipados, e possivelmente 4) a combinação de índices genômicos com as médias de parentesco tradicionais (PA) e EBV's (HAYES et al., 2009; VANRADEN et al., 2009). Por outro lado, procedimentos de passo unificado como proposto por AGUILAR et al., 2010 (ssGBLUP) permitem uma análise mais simplificada, por meio de modelos menos

parametrizados e com a eliminação de algumas pressuposições. Particularmente, as estimativas de efeitos dos marcadores SNPs podem também ser inferidas a partir de diferentes hipóteses quanto à distribuição desses efeitos. Entretanto, dentre os métodos testados, o objetivo de encontrar aquele que resulte em avaliações genômicas mais acuradas, é singular a todos.

METODOLOGIA ESTRATÉGICA

A implementação da seleção genômica envolveu os seguintes passos:

- 1- Coleta de dados de contagem de carrapatos para caracterização do nível de resistência em 4,363 animais das raças Hereford e Braford dos rebanhos vinculados à Conexão Delta G no sul do Brasil de 2010 a 2013;
- 2- Formação de um banco de dados combinando informações de contagens de carrapatos coletadas pelo Gensys nesses rebanhos de 2001 a 2008 (3.963 registros), os dados de pedigree (incluindo 10.673 animais) e as 10.647 contagens (2 a 3/animal) durante a execução do projeto;
- 3- Extração de amostras de DNA de 3.545 animais, que tinham pelo menos duas contagens de carrapato avaliados, para estudo do código genético (genotipagem) com 54,6 mil marcadores do tipo polimorfismo de base única (SNP, do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*), cobrindo todo o genoma bovino (Illumina® Bovine SNP50 BeadChip). Adicionalmente, para aumentar a precisão das análises, foram obtidos os genótipos de 777 mil SNP para 131 touros pais, dentre os que tinham maior número de filhos avaliados e genotipados;

4- Utilização conjunta das informações de contagens de carrapato, pedigree e dos marcadores moleculares utilizando diferentes métodos Bayesianos, como BayesB (Meuwissen et al., 2001), BayesC (HABIER et al., 2011), BayesLASSO (Park and Casella, 2008; de los Campos et al., 2009), o método BLUP (MEUWISSEN et al., 2001), bem como métodos estratégicos de integração das informações genômicas nas avaliações genéticas (eg. ssGBLUP (AGUILAR et al., 2010); Índice de seleção (VANRADEN et al., 2009); modelos bivariados (MACNEIL et al., 2010) para comparar as acurácias de predição genômica por validação cruzada. Dois métodos de agrupamento foram testados para proceder as validações cruzadas: k-means (SAATCHI et al., 2013) e agrupamento aleatório. Estimativas de EBV (*Estimated Breeding Value*) desregredidos (DEBV) também foram utilizadas (GARRICK et al., 2009) nas análises.

Posteriormente, as seguintes avaliações utilizando os mesmos dados genômicos foram realizadas:

5- Utilização das contagens de carrapato e dos marcadores moleculares para estudo de associação ampla baseando-se em diferentes métodos Bayesianos (BayesB, Meuwissen et al., 2001 e BayesC, Habier et al., 2011) por meio do software GenSel (FERNANDO AND GARRICK, 2009). Para calcular o desequilíbrio de ligação entre os marcadores da matriz de genótipos obtida, a função *ld* (*Pairwise linkage disequilibrium measures*) do pacote R/SNPStats (CLAYTON, 2012) foi aplicada.

6- Análise de conflitos de parentesco entre pais ou trios de animais (pai, mãe e filho) genotipados com base nos percentuais de conflitos Mendelianos (WIGGANS et al., 2009) por meio do programa seekparentf90 (AGUILAR, 2014).

7- Apresentação e aplicação prática das avaliações genômicas para resistência ao carrapato de touros-pais das raças Hereford e Braford, facilitando a escolha por produtores/criadores daqueles animais com estimativas de melhor DEPG (Diferença Esperada na Progenie aprimorada pela genômica) para tal característica.

RESULTADOS OBTIDOS

Acurácia Predição Genômica entre métodos e estratégias

A utilidade das predições genômicas na escolha de animais mais jovens sem informações de fenótipos para a característica de carrapato foi acessada por meio da estratégia de validação cruzada. Após o procedimento de controle de qualidade, 3.455 animais com genótipo e registros de contagens de carrapatos (2,803 BO e 652 HH) foram divididos em cinco grupos baseando-se nas duas estratégias de agrupamento (K-means e aleatório) e todos os métodos de seleção genômica propostos foram testados para verificar as diferentes acurácias de predição obtidas.

Tabela 1 - Herdabilidade (h^2_{α}), correlação genética com contagem de carrapatos ($r_{\alpha z}$), e coeficiente de regressão (β)¹ das predições de valores genômicos diretos (DGV) utilizando dois métodos diferentes de validação cruzada².

| Método | Agrupamento Aleatório | | | |
|------------|-----------------------|----------------|---------|-----------|
| | h^2_{α} | $r_{\alpha z}$ | β | β |
| PBLUP | 0.89±0.01 | 0.26±0.06 | 1.09 | 0.90±0.01 |
| GBLUP | 0.89±0.02 | 0.36±0.07 | 0.77 | 0.92±0.01 |
| BayesB | 0.87±0.03 | 0.39±0.09 | 0.66 | 0.90±0.02 |
| BayesC | 0.81±0.03 | 0.36±0.08 | 1.11 | 0.88±0.02 |
| BayesLASSO | 0.90±0.02 | 0.35±0.09 | 0.46 | 0.92±0.02 |

1 Inclinação da regressão estimada do EBV deregredido pelas predições genômicas diretas obtidas por validação cruzada.

2 PBLUP=Melhor predição linear não-viesada utilizando-se o Pedigree original, GBLUP= Melhor predição linear não-viesada utilizando-se dados de genômica, BayesB=mistura de distribuições t Bayesianas e maior massa de densidade no valor zero com probabilidade ($\pi=0.95$), BayesC=mistura de distribuições normal Bayesianas e maior massa de densidade no valor zero com probabilidade ($\pi=0.95$), e BayesLASSO= "Bayesian least absolute shrinkage and selection operator".

A correlação genética entre EBV para a característica contagem de carrapatos e DGV's (Valor Genômico Direto) obtidos por meio da validação cruzada, variou de 0,35 a 0,39 para a estratégia de agrupamento K-means e de 0,42 a 0,45 para o agrupamento aleatório. Estes resultados variaram de acordo com o método de predição genômica utilizado (Tabela 1). Todos os métodos genômicos foram similares mas superiores ao método BLUP (PBLUP), sendo os métodos bayesianos, aqueles que apresentaram maior aumento da correlação genética: BayesB (13%) para o método K-means e BayesC (16%) para o agrupamento aleatório.

Os coeficientes de regressão, no geral, desviaram do valor 1, tendendo a apresentar maiores valores para o método de agrupamento k-means do que para o método aleatório. Isto indica potencial viés de predição para resistência a carrapato dependendo do método de predição escolhido, particularmente para populações geneticamente mais distantes.

De acordo com as estratégias de integração das informações genéticas na avaliação genômica, o método de análise bivariada gerou dois valores de GEBV para cada animal (uma para contagem de carrapatos, a ; e outra para dados de DGV, α), os quais foram maiores do que aqueles gerados pelas análises univariadas, especialmente para os métodos GBLUP and BayesB (Table 2). Entretanto, α apresentou-se como um preditor de GEBV significativamente melhor, apresentando menor viés, correlação genética entre 9 e 12% maior do que a , e 20% melhor se comparado ao método PBLUP.

De forma geral, a estratégia de passo unificado (ssGBLUP) foi aquela que apresentou melhores resultados. Especificamente, a raça Braford apresentou acurácia referente a 0,58 utilizando tal metodologia de seleção genômica, sendo a raça Hereford, 0.27.

Avaliações de acurácias realizadas dentro de cada um dos cinco grupos designados para proceder a validação cruzada, revelaram uma baixa correlação existente para DGV e GEBV dentro do único grupo representado por animais da raça Hereford (método K-means) - que apresentavam-se em minoria. Portanto, fica evidente que a inclusão de um maior número amostral desta raça poderá aumentar as acurácias de predição futuramente.

dos marcadores moleculares e utilizados conjuntamente os dados de contagens de carrapatos e o pedigree dos animais.

Estudo de Associação Ampla

Para as análises de associação da característica resistência ao carrapato com marcadores, os métodos BayesB e BayesC (e Bayes π , para definição do valor π a priori a ser utilizado na análise BayesB) foram testados. A segregação dos 41.045 marcadores SNPs foram avaliados simultaneamente por entre os 3.455 animais de ambas as raças (Hereford e Braford), bem como valores de DEBVs foram contabilizados como dados de fenótipo. Dentre os diferentes valores de π (proporção de marcadores considerados de efeitos nulos) testados, inclusive de acordo com a literatura (Saatchi et al. (2013)- Bayes B com $\pi=0.95$; Boddicker et al., (2014)- Bayes B com $\pi=0.99$ ou Zare et al., (2014)- Bayes C), aquele considerado mais adequado para representar a distribuição de efeitos de SNPs relacionados à resistência ao carrapato foi o método Bayes B, com valor π referente a 0.99. A escolha de π foi motivada no sentido de permitir somente fortes associações das regiões genômicas com a característica. Como resultado da análise de associação, 2.519 janelas de 1 Mb não-sobrepostas foram propostas, explicando diferentes proporções da variância genética aditiva e incluindo diferentes números de SNPs de diferentes magnitudes de efeitos. A seleção de janelas mais representativas ($n=48$), ou seja, aquelas que explicaram maiores proporções da variância genética (%Var>0,2) para a característica resistência ao carrapato, foi realizada de acordo com Onteru et al. (2013). Dentre as 48 janelas, 914 SNPs foram representados, sendo os cromossomos (BTA) 15, 11 e 10 aqueles que apresentaram as

Tabela 2 - Herdabilidade (h^2), correlação genética com contagem de carrapatos (r_{ax}), e coeficiente de regressão (β)¹ das predições de valores genético aprimorados pela genômica (GEBV) utilizando dois métodos diferentes de validação cruzada².

| Método | Agrupamento K-means | | | | Agrupamento Aleatório | | | |
|------------------------|---------------------|-----------|---------|----------------|-----------------------|---------|----------|---------|
| | h^2_{α} | r_{ax} | β | h^2_{α} | r_{ax} | β | r_{ax} | β |
| GBLUP_Biv(α) | 0.89±0.01 | 0.39±0.05 | 1.07 | 0.92±0.01 | 0.48±0.07 | 1.16 | | |
| GBLUP_SII | 0.88±0.02 | 0.41±0.08 | 0.81 | 0.91±0.02 | 0.46±0.08 | 0.87 | | |
| BayesB_Biv(α) | 0.87±0.02 | 0.42±0.08 | 0.93 | 0.90±0.02 | 0.49±0.08 | 1.06 | | |
| BayesB_SII | 0.89±0.02 | 0.43±0.09 | 0.68 | 0.91±0.02 | 0.46±0.09 | 0.76 | | |
| ssGBLUP | 0.91±0.02 | 0.48±0.08 | 0.69 | 0.96±0.01 | 0.56±0.07 | 0.52 | | |

1 Inclinação da regressão estimada do EBV deregredido (DEBV) pelas predições de valores genético aprimorados pela genômica (GEBV) obtidos por validação cruzada.

2 GBLUP= Melhor predição linear não-viesada utilizando-se genômica; BayesB= mistura de distribuições t Bayesianas e maior massa de densidade no valor zero com probabilidade ($\pi=0.95$); Biv= Análise bivariada integrada com dois valores de GEBV; um para dados de contagem de carrapatos (α) e outro para dados de valores genômicos diretos (α); SII= Índice de seleção de VanRadem et al. (2009); ssGBLUP= single step GBLUP.

A utilização das informações de marcadores moleculares associados aos genes responsáveis pela resistência à infestação por carrapatos em bovinos Hereford e Braford permitiu obter uma acurácia até 93% a acurácia de predição estimada desta característica, passando de 0,29, tipicamente encontrados quando se usam somente informações de pedigree e os dados de contagens, para 0,56 com ssGBLUP no presente estudo. Portanto, os resultados obtidos mostram que foi possível explicar melhor as diferenças de infestação por carrapatos observadas entre os animais por meio de fatores genéticos aditivos, quando foram acrescentadas informações

janelas de maior variância (3,99%), bem como os SNPs de maior efeito (Tabela 3).

Para cada par de SNPs, as frequências das fases haplotípicas foram calculadas por meio do método descrito por Clayton and Leung (2007) a fim de obter as informações de desequilíbrio de ligação (DL). Alguns critérios para a seleção de SNPs mais representativos foram estabelecidos: SNPs com efeito maior que 0,02, DL maior que 0,40 (em relação a outro) e em caso de DL > 0,4, aquele SNP de maior MAF (*Minor Allele Frequency*) seria escolhido. A partir deste filtro, análises de enriquecimento funcional serão realizadas para identificação de genes, ou redes gênicas, especificamente relacionados ao mecanismo de resistência ao carrapato.

Tabela 3 - Identificação das janelas cromossômicas (1Mb) mais representativas (n=48) seguidas pelo número de SNPs representados (N SNP) por cada uma, cromossomo (BTA) e proporção das variâncias genéticas explicadas pelas mesmas.

| Janela (QTL) | N SNP | BTA | %Var | Janela (QTL) | N SNP | BTA | %Var |
|--------------|-------|-----|------|--------------|-------|-----|------|
| 1621 | 2 | 15 | 1,67 | 515 | 1 | 4 | 0,28 |
| 1319 | 1 | 11 | 1,19 | 1239 | 2 | 11 | 0,26 |
| 1164 | 2 | 10 | 1,13 | 1238 | 2 | 11 | 0,26 |
| 1553 | 3 | 14 | 0,84 | 290 | 2 | 2 | 0,26 |
| 710 | 3 | 6 | 0,78 | 664 | 1 | 6 | 0,25 |
| 1283 | 3 | 11 | 0,74 | 2515 | 1 | 29 | 0,25 |
| 531 | 1 | 4 | 0,74 | 329 | 2 | 3 | 0,25 |
| 553 | 2 | 5 | 0,68 | 1758 | 3 | 17 | 0,25 |
| 1974 | 4 | 20 | 0,64 | 2013 | 4 | 20 | 0,24 |
| 1429 | 2 | 13 | 0,54 | 442 | 2 | 4 | 0,24 |
| 1488 | 2 | 13 | 0,53 | 1485 | 3 | 13 | 0,24 |
| 1709 | 4 | 16 | 0,52 | 1656 | 1 | 15 | 0,23 |
| 214 | 3 | 2 | 0,47 | 261 | 3 | 2 | 0,23 |
| 1159 | 4 | 10 | 0,46 | 1190 | 1 | 10 | 0,23 |
| 944 | 10 | 8 | 0,46 | 2294 | 3 | 25 | 0,23 |
| 1495 | 3 | 13 | 0,46 | 2309 | 3 | 25 | 0,23 |
| 293 | 3 | 2 | 0,43 | 665 | 3 | 6 | 0,22 |
| 179 | 6 | 2 | 0,41 | 794 | 3 | 7 | 0,22 |
| 1001 | 3 | 8 | 0,37 | 484 | 1 | 4 | 0,21 |
| 2440 | 5 | 28 | 0,32 | 1976 | 1 | 20 | 0,21 |
| 2028 | 2 | 20 | 0,32 | 1743 | 1 | 16 | 0,2 |
| 163 | 2 | 2 | 0,3 | 282 | 4 | 2 | 0,2 |
| 1132 | 2 | 10 | 0,28 | 2146 | 3 | 22 | 0,2 |
| 147 | 2 | 1 | 0,28 | 364 | 1 | 3 | 0,2 |

Conflitos de Parentesco

A utilização de painéis SNP de alta densidade para averiguação de parentesco pode melhorar a precisão das atribuições de paternidade dos touros e por conseguinte, as avaliações genéticas (VAN ENENNAAM et al., 2007).

Considerando os 852 pares pai-filho, conflitos detectados entre estes genótipos totalizaram 24%, bem como 13,3% para pares mãe-filho. O pai correto foi adicionalmente identificado para 293 animais genotipados, os quais apresentavam pais genotipados conflitantes, pai não genotipado ou múltiplos pais. A retificação das relações de parentesco aumentou a correlação entre os elementos da diagonal da matriz de parentesco genômica da ordem de 0,56 (considerando o pedigree original) para 0,81 após correções.

Procedimentos para aplicação prática

Objetivando viabilizar o acesso, pelos criadores das raças Hereford e Braford, dos resultados das avaliações genômicas (DEPG-Diferença Esperada na Progênie aprimorada pela genômica) para resistência ao carrapato, foi publicado um Sumário de Avaliação Genômica de 164 touros genotipados pelo Illumina High-Density Bovine BeadChip Array (HD - Illumina, San Diego, CA), permitindo a escolha de touros-pais candidatos melhoradores a serem utilizados em seus plantéis via inseminação artificial.

Observou-se dentro de cada raça, acréscimo em acurácia da estimativa de DEPG dos touros quando comparados com os valores tradicionais (Tabela 4). Como esperado, esses ganhos foram maiores quanto menor o número de observações, especialmente, de filhos. De forma geral, as correlações entre as estimativas de DEPG e DEP

tradicional foram altas para as duas raças e proporcionais ao nível de acurácia das avaliações. Os ganhos mais substanciais da avaliação genômica foram para touros com poucos filhos e, especialmente para touros jovens ainda sem filhos avaliados. As tabelas de touros-líderes de cada raça foram apresentadas no sumário (CARDOSO et al., 2013) em ordem de superioridade para resistência ao carrapato.

Atualmente, a maioria dos produtos disponíveis no mercado para seleção assistida por marcadores em bovinos de corte (p.ex., Igenity®, Clarifide® etc.) fornece escores ou valores moleculares para a seleção dos animais em diversas características econômicas, sem, no entanto, fornecer aos criadores os genótipos dos seus animais para os marcadores avaliados. Esse modelo pode ser útil para a seleção dos animais testados, mas limita as possibilidades de incorporação dos resultados nos programas de melhoramento e também a validação local dos resultados, justamente por não fornecer a informação dos alelos que os animais possuem em cada um dos genes ou marcadores testados.

Alternativamente, propõe-se um modelo no qual o criador contrata os serviços de genotipagem e de predição genômica e recebe os resultados de ambos os procedimentos, ou seja, a informação dos genótipos de todos os marcadores para os indivíduos testados e dos valores genéticos calculados utilizando a informação desses marcadores. Assim os produtores, além de selecionar os animais superiores, poderão futuramente incorporar essas informações nos programas de melhoramento que participam e validar a associação desses marcadores com características incluídas nos seus programas de seleção.

Tabela 4 - Número de touros (N), estimativas de acurácia (AC) para diferença esperada na progênie (DEP) genômica (G) e tradicional (T), ganho em acurácia e correlação (Correl) entre DEPs genômicas e tradicionais para cada raça dos touros avaliados.

| Contagens1 | HEREFORD | | | | | | | | | |
|------------|----------|------|------|-------|--------|----|------|------|-------|--------|
| | N | AC-G | AC-T | Ganho | Correl | N | AC-G | AC-T | Ganho | Correl |
| ≥ 30 | 18 | 0,84 | 0,81 | 0,03 | 0,97 | 10 | 0,79 | 0,75 | 0,04 | 0,85 |
| 30 - 10 | 14 | 0,71 | 0,64 | 0,07 | 0,90 | 8 | 0,68 | 0,60 | 0,08 | 0,94 |
| ≤ 10 | 34 | 0,70 | 0,60 | 0,10 | 0,88 | 4 | 0,57 | 0,45 | 0,15 | 0,79 |
| Geral | 66 | 0,74 | 0,67 | 0,07 | 0,84 | 22 | 0,71 | 0,64 | 0,07 | 0,74 |

1 Número de contagem de carrapatos em filhos do touro por categorias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados apresentados, a viabilidade da seleção genômica para resistência ao carrapato na raça Braford no Brasil já é tangível, mas sua viabilização e aplicação prática em mais ampla escala, ainda demanda, além de um modelo de negócio, a consideração simultânea de outras características de importância econômica.

Mais do que isso, a aplicação mais abrangente destas metodologias genômicas a outras raças taurinas (Angus e Brangus), e no caso da raça Hereford, mediante aumento do número amostral, também fazem parte dos esforços focalizados na pesquisa genômica da Embrapa Pecuária Sul.

Por outro lado, a identificação de genes e rotas de regulação gênica associadas a resposta imune ao carrapato que possam ser ativadas em conjunto com o uso da vacina polivalente contra o carrapato é uma possibilidade promissora, combinando aspectos de

genética, sanidade e imunologia. Outras enfermidades que também causam grande prejuízo na criação de raças taurinas são a TPB (Tristeza Parasitária Bovina), Ceratoconjuntivite Bovina Infecçiosa e o Carcinoma de Células Escamosas Ocular, as quais pretendem-se estudar em nível genômico, a fim de propor painéis de marcadores customizados que viabilizem testes genômicos direcionados.

Por meio destas iniciativas apresentadas, acredita-se que o processo de seleção genômica possa ser disponibilizado aos criadores de forma mais acessível por empresas privadas ou por associações de produtores ou raças, as quais poderão interagir mais diretamente com os usuários na transferência da tecnologia e apropriação dos resultados.

As ferramentas genômicas desenvolvidas, uma vez incorporadas aos programas de seleção nacionais e internacionais, servirão para desenvolver linhagens de Hereford e Braford mais resistentes ao carrapato, as quais serão capazes de produzir carne de qualidade com menor uso de insumos em regiões de prevalência desse parasito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUILAR, I., I. MISZTAL, D. L. JOHNSON et al. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n.2, p. 743-752, 2010.
- AGUILAR, I. 2014. SeekParentF90. INIA, Las Brujas, Uruguay.
- BROSSARD, M.; WIKEL, S. K. Tick immunobiology. **Parasitology**, v. 129, p. S161-S176, 2004.

- CARDOSO, V.; FRIES, L. A.; ROSO, V. M. et al. Estimates of heritability for resistance to *Boophilus microplus* tick evaluated by an alternative method in a commercial Polled Hereford x Nelore population in Brazil. **Proceedings of 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production**, Belo Horizonte, Brasil, 2006. CD-ROM.
- CARDOSO, F. F.; YOKOO, J.M.; GOMES, et al. Avaliação Genômica para Resistência ao Carrapato de Touros Hereford e Braford [recurso eletrônico] -- Bagé: Embrapa Pecuária Sul, 2013. --(Documentos / Embrapa Pecuária Sul, ISSN 0103-376X; 133).
- CLAYTON, D. (2012). snpStats: SnpMatrix and XSnpmatrix classes and methods. R package version 1.1.1.0.
- DE LOS CAMPOS, G.; NAYA, H.; GIANOLA, D. et al. Predicting quantitative traits with regression models for dense molecular markers and pedigree. *Genetics*, v.182, n.5, p.375-385, 2009.
- DOSSA, S. C.; KAAYA, G. P.; ESSUMAN, S. et al. Acquisition of resistance to the tick *Amblyomma variegatum* in Boran cattle, *Bos indicus* and the effects of *Trypanosoma congolense* and *Babesia bigemina* on host resistance. **Veterinary Parasitology**, v. 62, n. 3-4, p. 317-330, 1996.
- FAO – FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants. Rome: 2004. 216 p.
- FERNANDO R.L. & GARRICK D.J. (2009) GENSEL – User Manual. <http://big.ansci.iastate.edu/>
- FRISCH, J. E. Towards a permanent solution for controlling cattle ticks. **International Journal For Parasitology**, v. 29, n. 1, p. 57-71, 1999.
- GARRICK D.J., TAYLOR J.F. & FERNANDO R.L. Deregressing estimated breeding values and weighting information for genomic regression analyses. *Genetics, Selection, Evolution* 41, 55, 2009.
- GOMES, A. Resistência a infestação natural por larvas, ninfas e adultos de *Boophilus microplus* em vacas zebrúinas da raça Gir, em função de sua idade, da gestação, da lactação e da seleção para produção leiteira, com e sem tratamento carrapaticida, ao longo de 12 estações consecutivas de um triênio. 1992. 90p. Tese (Doutorado em Ciência) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
- GRISI, L.; MASSARD, L. C.; BORJA, G. E. M. et al. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v.125, p.8-10, 2002.
- HABIER, D.; FERNANDO, R.; KIZILKAYA, K. et al. 2011. Extension of the Bayesian Alphabet for Genomic Selection. *BMC Bioinformatics*, 12(1), 186.
- HAYES, B. J., P. J. BOWMAN, A. J. CHAMBERLAIN, AND M. E. GODDARD. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.* 92:433–443, 2009.
- 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.

MACNEIL, M. D., J. D. NKRUMAH, B. W. WOODWARD, AND S. L. NORTHCUTT. Genetic evaluation of Angus cattle for carcass marbling using ultrasound and genomic indicators. American Society of Animal Science, 88:517-522, 2010.

MEUWISSEN T.H.E, HAYES B.J., GODDARD M.E. Prediction of total genetic value using genome wide dense marker maps. **Genetics**, v.157, p.1819-1829, 2001.

OLIVEIRA, G. P.; ALENCAR, M. M.; FREITAS, A. R. Resistência de bovinos ao carrapato *Boophilus microplus*. II. Infestação Natural. **Pesq. Agropec. Bras.**, v.24. n.10, p1267- 1271, 1989.

ONTERU S.K, FAN B., DU Z.-Q., et al. A whole-genome association study for pig reproductive traits. *Animal Genetics* 43, 18-26, 2011.

PARK, T.; CASELLA, G. The Bayesian LASSO. *Journal of the American Statistical Association*, v.103, n.482, p.681-686, 2008.

REGITANO, L. C. A.; OLIVEIRA, M. C. S.; ALENCAR, M. M. et al. Avaliação da resistência de bovinos de diferentes grupos genéticos ao carrapato e à babesiose. **Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento**, Embrapa Pecuária Sudeste, n.9, 2006.

SAATCHI, M., WARD, J. AND GARRICK, D. J. Accuracies of direct genomic breeding values in Hereford beef cattle using national or international training populations. *J. Anim. Sci.* 91:1538-1551, 2013.

VAN EENENNAAM, A. L., R. L. WEABER, D. J. DRAKE, M. C. T. et al. DNA-based paternity analysis and genetic evaluation in a large, commercial cattle ranch setting. *ANIM SCI*, 85:3159-3169, 2007.

VANRADEN, P. M., C. P. VAN TASSELL, G. R. WIGGANS, T. S. SONSTEGARD, R. D. SCHNABEL, J. F. TAYLOR, AND F. S. SCHENKEL. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *J. Dairy Sci.* 92:16-24, 2009.

WIGGANS GR, SONSTEGARD TS, VANRADEN PM, et al. Selection of single-nucleotide polymorphisms and quality of genotypes used in genomic evaluation of dairy cattle in the United States and Canada. *J Dairy Sci*, 92:3431-3436, 2009.



V SIGM

V SIMPÓSIO INTERNACIONAL E IX ENCONTRO
DE GENÉTICA E MELHORAMENTO
V INTERNATIONAL SYMPOSIUM AND IX MEET-
ING OF GENETICS AND BREEDING

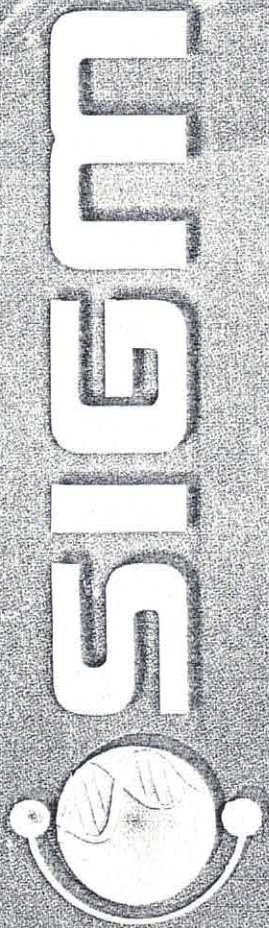


**A produção de alimentos frente às
novas tecnologias**

PROMOÇÃO

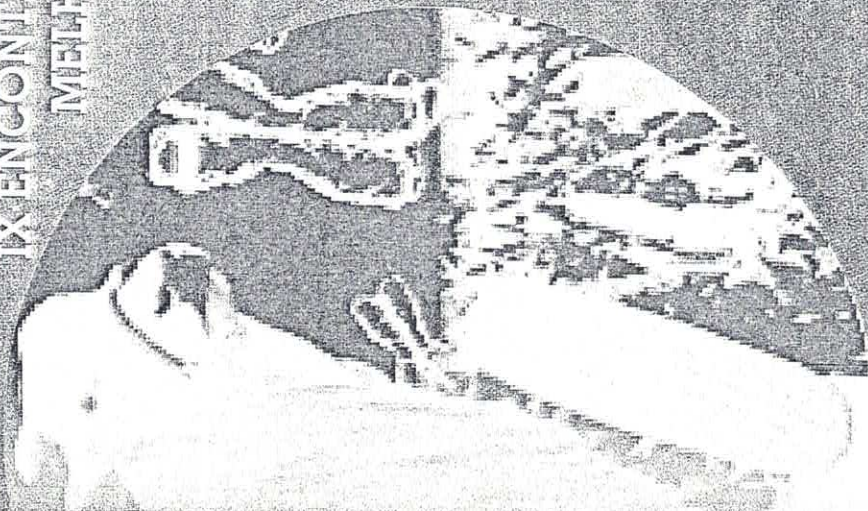
Grupo de Estudos em Genética e Melhoramento (GenMelhor)
Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento
Universidade Federal de Viçosa

Viçosa - MG
2014



SIGM

V SIMPÓSIO INTERNACIONAL E
IX ENCONTRO DE GENÉTICA E
MELHORAMENTO



Programa de Pós-Graduação
em Genética e