

## USO DA GENÔMICA NA SELEÇÃO GENÉTICA DE REBANHOS COMERCIAIS NELORE

**Jason B. Osterstock, DVM, PhD**  
**Zoetis**  
**Kalamazoo, estado do Missouri, EUA**

As tecnologias genômicas despontam rapidamente como um componente padrão usado na avaliação genética de raças de gado de corte e leite por todo o mundo. A capacidade de usar dados genômicos para ter uma idéia bastante precisa do potencial genético de gado, especialmente de animais jovens, ajuda a mitigar riscos associados às decisões de seleção genética. Tradicionalmente, essa mitigação é expressa na forma de impacto do aumento da acurácia dos valores de acasalamento sobre o progresso genético. Do ponto de vista prático, essa tecnologia evita erros de seleção e permite melhor identificar os animais que realmente expressam mérito genético superior.

Apesar da história dos testes genéticos ser relativamente recente, ela é revolucionária. Inicialmente, as aplicações focavam sobre algumas poucas características e dependiam de um número pequeno de marcadores. Hoje, prefere-se usar os dados genômicos como um complemento da avaliação genética do pedigree e dos dados de desempenho e de progênie. Muitas das principais raças apóiam o uso de dados genômicos em seus programas de avaliação genética como uma ferramenta para melhorar a acurácia das predições genéticas das características de mérito. Nessas avaliações, os dados genômicos de dezenas de milhares de marcadores de DNA são usados para descrever similaridades genômicas e estimar o mérito genético de uma série de características dos animais testados.

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

Há diversos modelos estatísticos disponíveis para integrar dados genômicos a avaliações genéticas. A metodologia mais usada em termos numéricos é a do índice de seleção, aplicada pelo Council on Dairy Cattle Breeding para fazer a avaliação genética de gado de leite nos EUA.<sup>1</sup> Esse método combina resultados de avaliações genéticas tradicionais com valores genéticos ponderados, apoiado na relativa acurácia da predição com base no DNA. Uma abordagem semelhante para combinar dados tradicionais e dados genômicos é incluir um valor genético molecular na forma de uma característica correlacionada em um modelo para múltiplas características.<sup>2</sup> Esse método tem sido aplicado mais comumente em avaliações de gado de corte, inclusive pela Associação Nacional dos Criadores e Pesquisadores (ANCP) de gado Nelore. O método final utiliza uma metodologia de uma única etapa na qual os dados genômicos são usados para construir uma matriz de relacionamento genômico que informa a avaliação genética.<sup>3</sup> Esse método vem sendo aplicado mais rotineiramente, e a expectativa é que ele melhore a eficiência da avaliação genômica. Entretanto, independente do tipo de método aplicado, os efeitos dos dados genômicos sobre a acurácia dos valores genéticos resultantes são bastantes similares.

Similarmente aos modelos estatísticos usados para integrar dados genômicos às avaliações genéticas, há diversas opções para a plataforma de genotipagem subjacente. Muitas coisa mudou nos últimos 10 a 15 anos. A primeira mudança foi o distanciamento de ensaios com poucos marcadores que visavam principalmente locus de características quantitativas (QTL), ou genes candidatos. Em vez disso, passou-se a utilizar conjuntos mais densos contendo milhares de marcadores, o que permite uma avaliação mais abrangente do genoma como um todo. Essa transição foi necessária por ter ficado evidente, logo no início, que a natureza poligênica da

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

maioria das características tornou necessário que fosse considerado um número maior de marcadores genéticos. Por exemplo, Costa *et al.* identificou 42 marcadores que estavam significativamente associados a características de gado Nelore.<sup>4</sup> Desses marcadores, o que apresentou maior efeito descreveu menos de 1,5% da variância no segundo acasalamento de novilhas e na idade ao primeiro parto. Portanto, ao considerar o número de marcadores significativos que precisam ser avaliados para descrever uma quantidade relevante da variação fenotípica e o número de características que seriam necessárias de se avaliar, fica claro que, para que as informações sejam úteis, elas precisam derivar de um número grande de marcadores genéticos.

Uma das dificuldades associadas à necessidade de mais marcadores genéticos é o preço. Um segundo grande avanço que ajudou a vencer esse desafio foi o uso de genótipos de menor densidade que podem ser usados para gerar genótipos de maior densidade que sejam mais informativos. Esse processo depende um de grupo de genótipos de maior densidade que atue como uma referência, derivando, preferencialmente, de animais com um grande número de filhos na população alvo. Genótipos de menor densidade são então comparados ao grupo referência para identificar padrões comuns que possam ser usados para prever os marcadores genéticos restantes. O processo de composição dos genótipos de maior densidade a partir de genótipos de menor densidade é extremamente preciso, apresentando acurácia superior a 95% para gado Nelore.<sup>5</sup> É importante notar que, acima de aproximadamente 15.000, essa acurácia não aumenta significativamente quando são adicionados mais marcadores. O resultado é um sistema bastante robusto e intensivo de formação de plataformas de genotipagem, desde que se tenha avaliado um número adequado de marcadores genéticos.

O impacto dos dados genômicos sobre a avaliação genética em gado Nelore pode ser examinado usando-se dados disponíveis da avaliação genética da ANCP. A adição de dados genômicos, na forma de valor genético molecular, aos pedigrees existentes e aos registros de desempenho aumenta a acurácia da diferença esperada da progênie genomicamente melhorada resultante. Dados de avaliações da ANCP constam na Tabela 1. Os ganhos de acurácia variam de aproximadamente 10 a 20 pontos percentuais entre as características avaliadas. Para ajudar a entender o que esse aumento realmente significa, pode-se estimar o número de filhos necessários para alcançar um dado nível de acurácia com base na herdabilidade da característica. Para muitas das características avaliadas, a progênie necessária para alcançar um nível similar de acurácia é equivalente a uma ou mais colheitas de bezerros de um touro fazendo monta natural, e uma progênie muito maior que a maioria das fêmeas produziria durante toda a sua vida. É exatamente aí que está o benefício de usar as tecnologias genômicas para complementar a avaliação genética tradicional.

Os dados genômicos proporcionam uma fonte adicional de informações que permitem acessar o mérito genético verdadeiro da seleção de candidatos para ajudar a informar as decisões de seleção e acasalamento.

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

Tabela 1: Herdabilidades ( $h^2$ ), acurácia da DEP tradicional, acurácia da DEP genômica e o equivalente da progênie associado com base na integração dos resultados do CLARIFIDE em Nelore na avaliação genética da ANCP.<sup>6</sup> (IPP – idade ao primeiro parto; PG – período de gestação; HP– habilidade de permanência; PAC – produção acumulada; MP120/210 – componente maternal do peso aos 120/210 dias; P120/210/365/450 – peso direto aos 120/210/365/450 dias; ALT – altura)

<b>Característica</b>	<b><math>h^2</math></b>	<b>Acurácia tradicional</b>	<b>Acurácia genômica</b>	<b>Equivalente da progênie</b>
IPP	0,11	0,24	0,38	28
PG	0,38	0,28	0,41	9
HP	0,12	0,22	0,37	26
PAC	0,20	0,22	0,35	18
MP120	0,11	0,27	0,48	59
MP210	0,11	0,26	0,47	56
P120	0,23	0,37	0,48	20
P210	0,25	0,37	0,52	28
P365	0,32	0,42	0,57	28
P450	0,34	0,42	0,59	32
ALT	0,25	0,16	0,28	7

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

A essa altura, poderíamos concluir que se tivéssemos uma ampla gama de plataformas de genotipagem adequadas para efetuar avaliações genômicas e trabalhar com métodos bem estabelecidos de avaliação genômica, o criador de Nelore deveria estar bem posicionado para aproveitar a tecnologia ainda hoje. Isso pode ser verdade em alguns casos, porém a coisa não é tão simples assim. É verdade que todas as ferramentas necessárias estão disponíveis. A complexidade está ligada a uma das nuances da avaliação genômica: a de que as predições são relevantes para a população da qual foi extraída a referência. As associações entre os marcadores genéticos e as características de interesse são definidas pela capacidade de os marcadores genéticos caracterizarem a correlação, não a localização desses marcadores no genoma em relação a mutações causais.

Tendo isso em mente, torna-se aparente que um único conjunto de equações de predição genômica não pode ser aplicado a todo o gado Nelore, especialmente quando se considera o número de programas de DEP disponíveis aos criadores. Esse grau de especificidade necessário fica mais evidente quando se considera a existência de subpopulações genomicamente distintas<sup>7</sup> dentro da própria raça. Isso pode ser atribuído às diferenças nas estratégias de seleção e nos padrões de segregação dentro e entre subpopulações. O efeito líquido é manifestado na acurácia do valor genético molecular resultante – que é maior que o esperado em parentes próximos e menor que o esperado em outras subpopulações. Portanto, pode ser necessário desenvolver avaliações genômicas otimizadas específicas para os respectivos programas de DEP.

Isso se torna especialmente importante ao considerarmos as possíveis aplicações das tecnologias genômicas para progênies comerciais não registradas. Fora a produção de rebanhos elite, a

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

tecnologia funciona da mesma forma, porém não pode complementar as avaliações genéticas pelo fato de a grande maioria do gado comercial não dispor das informações de pedigree e desempenho necessárias para informar a avaliação tradicional. Mesmo assim, as predições genômicas podem oferecer uma orientação importante para a seleção e o cruzamento nesses rebanhos que, de outra forma, disporiam de muito pouco além do fenótipo para se embasar quando da tomada de decisões de seleção e cruzamento. Além disso, dada a importância da conectividade para a acurácia das predições genômicas, os produtores comerciais devem priorizar o uso das aplicações genômicas derivadas das mesmas informações usadas para informar a compra que fazem de touros /sêmen.

É importante notar que o poder das tecnologias genômicas, assim como qualquer outra abordagem estatística, depende em grande parte do tamanho da população. Isso se aplica principalmente ao número de animais genotipados na população de referência, usada para produzir as equações de predição genômica. Entretanto, isso também se aplica aos fenótipos que entram na avaliação genética. Na aplicação comercial de tecnologias genômicas, tanto o número de animais genotipados como de fenótipos dependem, em grande parte, dos próprios produtores. A calibragem atualmente usada pela Associação Americana de Criadores de Gado Angus e pela Angus Genetics, Inc. tem por base dados de aproximadamente 50 mil animais genotipados, dos quais há mais genótipos comerciais que de pesquisa, sendo que a proporção é de 10:1.<sup>8</sup>

As predições genômicas disponibilizadas pela Zoetis e ANCP foram bem validadas em condições comerciais. Em um ensaio realizado em 2015,<sup>9</sup> a predição genômica foi usada para selecionar novilhas com base no índice de seleção de mães. Um terço das novilhas que

## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

apresentaram os melhores resultados tiveram taxa de prenhez e de concepção por IA com tempo fixo 15% maiores que o terço das novilhas que apresentaram os piores resultados. As diferenças fenotípicas observadas são bastante grandes dada a relativamente baixa herdabilidade das características produtivas. Outros rebanhos obtiveram resultados similares. A Zoetis também formou uma parceria com a ANCP e a Agro Maripa para realizar um estudo de cinco anos que compara a seleção genômica com o método de seleção tradicional com base no fenótipo de novilhas comerciais da raça Nelore. Os resultados desse trabalho ajudarão a documentar os benefícios no longo prazo da seleção genômica em rebanhos comerciais.

O aparecimento de tecnologias genômicas não alterou a forma como o melhoramento genético é obtido. Em termos práticos, os produtores podem tomar apenas três decisões de maneira efetiva. A primeira é escolher quais animais serão retidos/ou entrarão no rebanho. Isso se aplica tanto às fêmeas de reposição quanto aos touros do rebanho. A segunda decisão é definir qual touro vai ser usado em qual vaca para melhorar pontos fracos individuais e complementar pontos fortes existentes. A última decisão é definir o tamanho da progênie de cada animal. Animais de elite são designados para produzir muitas crias, assim como é o caso dos touros usados na IA e das fêmeas doadoras.

Para tomar qualquer uma dessas decisões de seleção, o criador precisa estar apto a classificar os animais de melhor a pior com base no seu critério de seleção. Na produção de gado elite, isso torna necessário equilibrar muitas características, enquanto que na produção comercial isso pode frequentemente ser simplificado através do uso de índices de seleção. Independentemente da aplicação, esse processo exige uma predição genética para características economicamente



## XX Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos

---

relevantes e com acurácia suficiente para que se tomem decisões de seleção acertadas – e se evitem erros. Pelo fato de as tecnologias genômicas contribuírem para a acurácia, elas ajudam a assegurar que os animais sejam classificados de maneira mais confiável em relação ao mérito genético.

Para criadores de Nelore, elite e comerciais, hoje é possível contar com tecnologias genômicas bem validadas. Já não há mais dúvidas de que o uso de dados genômicos na predição de características economicamente relevantes é uma ferramenta eficaz. Além disso, as diferenças nas metodologias estatísticas usadas nas avaliações genômicas, ou as plataformas de genotipagem subjacentes, são teóricas em grande medida, tendo impacto limitado sobre o produtor. Assim sendo, não há incentivos claros para esperar, e muito pouco que decidir em relação à adoção dessa tecnologia, que vem sendo mundialmente usada com grande sucesso em populações de gado de corte e leite. A raça Nelore está bem posicionada para trilhar o mesmo caminho.

### Referências

1. VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., and Schenkel, F.S. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *J. Dairy Sci.* 2009; 92: 16–24
2. Meuwissen, T.H.E., Goddard, M.E. The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. *Genet. Sel. Evol.* 1996; 28: 161-176.
3. Aguilar I, Misztal I, Legarra A, Tsuruta S. Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in single-step evaluation. *J. Anim. Breed. Genet.* 2011; 128(6):422-8.
4. Costa RB, Camargo GM, Diaz ID, Irano N, Dias MM, Carvalheiro R, Boligon AA, Baldi F, Oliveira HN, Tonhati H, Albuquerque LG. Genome-wide association study of reproductive traits in Nelore heifers using Bayesian inference. *Genet. Sel. Evol.* 2015; 47:67.

5. Carvalheiro R., Boison S.A., Neves H.H., Sargolzaei M., Schenkel F.S., Utsunomiya Y.T., O'Brien A.M., Sölkner J., McEwan J.C., Van Tassell C.P., Sonstegard T.S., Garcia J.F. Accuracy of genotype imputation in Nelore cattle. *Genet Sel Evol.* 2014; 46:69.
6. Zoetis, CLARIFIDE Nelore 2.0 Technical Summary, 2013.
7. Neves HH, Carvalheiro R, O'Brien AM, Utsunomiya YT, do Carmo AS, Schenkel FS, Sölkner J, McEwan JC, Van Tassell CP, Cole JB, da Silva MV, Queiroz SA, Sonstegard TS, Garcia JF. Accuracy of genomic predictions in *Bos indicus* (Nelore) cattle. *Genet Sel Evol.* 2014; 46:17.
8. Angus Genetics, Inc. AAA GE-EPDs and Recalibration. 2014 <http://www.angus.org/AGI/GenomicCalibrationRelease.pdf> Accessed January 4, 2016.
9. Zoetis, Data on File, 2015.