UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



Dissertação

DELINEAMENTO DE ESQUEMAS DE SELEÇÃO GENÔMICA PARA RESISTÊNCIA AO CARRAPATO BOVINO

Ândrea Plotzki Reis

ÂNDREA PLOTZKI REIS

DELINEAMENTO DE ESQUEMAS DE SELEÇÃO GENÔMICA PARA RESISTÊNCIA AO CARRAPATO BOVINO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências (Área do conhecimento: Melhoramento Genético Animal)

Orientador: Pesq. PhD. Fernando Flores Cardoso Co-Orientador: Prof. D. Sc. Arione Augusti Boligon Co-Orientador: Prof. D. Sc. Nelson José Laurino Dionello Co-Orientador: Prof. D. Sc. Marcos Junt-Iti Yokoo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R375d Reis, Ândrea Plotzki

Delineamento de esquemas de seleção genômica para resistência ao carrapato bovino / Ândrea Plotzki Reis ; orientador Fernando Flores Cardoso. - Pelotas, 2015.

78 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação de Zootecnia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

1. Zootecnia. 2. Seleção genômica. 3. Bovino de corte. 4. Braford e Hereford. 5. Genotipagem seletiva. I. Cardoso, Fernando Flores , orient. II.Título.

CDD: 636.2

Catalogação na Fonte: Viviane Vahl Bohrer CRB 10/ 1648

Banca Examinadora

Ph.D. Fernando Flores Cardoso

Dr. Bruna Pena Sollero

Dr. Leandro Lunardini Cardoso

Prof. Dr. Sc. Ricardo Zambarda Vaz

Prof. Dr. Sc. Cássio Brauner Cassal (Suplente)

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo amor, apoio e compreensão durante os meus estudos e nos momentos em que precisei.

Ao CNPq pelo fornecimento da bolsa de estudos

Ao pesquisador Dr. Fernando Flores Cardoso, pela orientação, profissionalismo, amizade, ensinamentos, paciência, confiança e imprescindível ajuda em todos os momentos, contribuindo com meu amadurecimento pessoal e profissional.

A todos os colegas de trabalho do Laboratório de Bio- informática e Estatística Genômica (Labegen) pelo privilegiado ambiente de trabalho proporcionado e aos colegas e amigos que fiz na pós-graduação, esses foram indispensáveis em muitos momentos desta jornada

À Embrapa Pecuária Sul, pela oportunidade oferecida, disponibilização de recursos físicos e humanos.

A conexão Delta G por conceder os dados para realização deste estudo.

À Universidade Federal de Pelotas e o PPGZ, pela oportunidade de realização dos estudos. Ao apoio da secretária do PPGZ Norma Brasil, pois sempre me ajudou e conseguiu resolver alguns problemas.

Aos meus amigos que sempre me incentivaram e apoiaram, mesmo quando estive ausente por motivos de estudos.

A Deus pela vida, e todas as oportunidades concedidas.

A todos que se entusiasmaram, se surpreenderam e sorriram para meus estudos ...muito obrigada!

"De alguma forma, eu não posso acreditar que existam alturas que não podem ser escaladas por um homem que conhece os segredos de fazer sonhos se tornarem realidade. Este segredo especial, parece-me, pode ser resumido em quatro "c"s. Eles são curiosidade, confiança, coragem e constância, e o maior de todos é a confiança. Quando você acredita em uma coisa, acredita nela por todo o caminho, implícita e inquestionavelmente."

(Walt Disney)

Resumo

REIS, Ândrea Plotzki. **Delineamento de esquemas de seleção genômica para resistência ao carrapato bovino.** 2015. 78f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

O objetivo deste trabalho foi analisar os ganhos genéticos obtidos por meio de diferentes estratégias de inclusão da resistência ao carrapato (CARR) usando valores genômicos em índices de seleção (IS) e verificar o custo da incorporação da seleção genômica em programas de melhoramento. Além de CARR, foram consideradas as características atualmente integrantes do Índice Delta G (IDG) usadas no melhoramento das raças Hereford e Braford, as quais são: ganho de peso do nascimento ao desmame (GPND), conformação na desmama (CD), precocidade na desmama (PD), musculatura na desmama (MD), ganho de peso pós-desmama (GPPD), conformação no sobreano (CS), precocidade no sobreano (PS), musculatura no sobreano (MS) e perímetro escrotal (PE). O ganho genético por geração (ΔG) foi avaliado usando nove diferentes IS, com o atual IDG e oito alternativas incluindo CARR no IDG com peso relativo de 10%, 50% ou 100%, e empregando valor genético tradicional (EBV) ou genômico (GEBV). Outras sete estratégias para seleção com inclusão de genotipagem seletiva foram também consideradas, selecionando e genotipando todos ou parte dos animais à desmama ou ao sobreano. A acurácia do GEBV (r_{MG}) variou de 0,1 a 0,9. Mudanças na acurácia do índice (R_{IH}) alterando r_{MG} foram maiores para os cenários que incluíram todas as características com GEBV no índice (0,16 a 0,96), em comparação com cenários onde apenas CARR foi considerada com GEBV (0,37 a 0,82). Contando carrapatos e usando EBV para selecionar para CARR resultaria no mesmo ΔG de um GEBV com r_{MG}=0,44, no entanto o animal teria de ser exposto ao parasita para obter a informação fenotípica. Por outro lado, uso de GEBV para CARR com r_{MG} ≥ 0,5 resultaria em valores elevados para R_{IH} variando de 0,50 a 0,93, sem os riscos do parasitismo. Os ganhos totais aumentaram e as diferenças em relação ao cenário base foram ampliadas quando o peso relativo em CARR foi de 50%. Maior diferença foi observada para ΔG entre o cenário controle (IDG) e o cenário utilizando EBV com peso de 100% para CARR, quando comparado o IDG e os cenários com 10 e 50% que continham somente EBV. Devido à baixa correlação com outras características do IDG, progresso genético substancial para CARR somente seria alcançado quando é o foco principal da seleção, com pelo menos 50% de peso relativo, usando GEBV para CARR ($\Delta G = 37,40$) ou todas características com GEBV ($\Delta G = 42,00$). A seleção sem a genotipagem dos animas, embora tenha um ganho total menor (59,50), o retorno em ganho genético (RG) por real investido é maior (RG=0,005) em função do custo menor (R\$ 221,00 reais) do que genotipando todos os animais, que apresenta um RG de 0,001 e custo de R\$ 694,00 reais para aumentar um desvio padrão genético. Para seleção com foco em CARR, os índices com informação de GEBV e peso de 50% apresentam melhores resultados enfatizando a característica, quando o objetivo é obter animais resistentes ao parasitismo. Quanto a genotipagem seletiva, a estratégia com maior ganho genético e menor custo para aumentar um DP e maior retorno em ganho genético é o que utiliza peso de 100% para CARR genotipando 25% dos machos ao sobreano.

Palavras-chave: Bovinos de corte. Braford. Genotipagem Seletiva. Hereford. Seleção Genômica.

Abstract

REIS, Ândrea Plotzki. **Genomics inclusion in different scenarios of selection index and selective genotyping for cattle tick resistance.** 2015. 78f. Dissertação Mestrado – Programa de Pós Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

The objective of this study were compare the gains from the inclusion of genomic values in the selection index (IS) and check the cost benefit of the incorporation of genomic selection in Delta G Hereford and Braford breeding program, adding the trait count of ticks (CARR) using IS. Besides CARR, traits already considered in Delta G Index (IDG) were evaluated: pre-weaning gain (GPND), weaning conformation (CD), weaning precocity (PD), weaning muscling (MD), post-weaning gain (GPPD), yearling conformation (CS), yearling precocity (PS), yearling muscling (MS) and scrotal circumference (PE). Genetic gain per generation (ΔG) was evaluated using nine different SI, the current IDG and eight alternatives that included RES in the IDG with 10%, 50% or 100% relative weight, using traditional (EBV) or genomic (GEBV) breeding values. For selection with selective genotyping, seven strategies were considered with relative weight in CARR 0%, 50% or 100% using EBV or GEBV, selecting and genotyping all or part of animals weaning and yearling. Accuracy of GEBV (r_{MG}) ranged from 0.1 to 0.9. Changes in the accuracy of the IS (R_{IH})changing rmg were higher for scenarios involving GEBV with all the traits in the index (0.16 to 0.96), compared to scenarios where only CARR was considered to GEBV (0.37 to 0.82). Counting ticks and using EBV to select for RES would result in the same ΔG of a GEBV with r_{MG}=0.44, but animal would have to be exposed to parasite to obtain the phenotypic information. On the other hand, use of GEBV for RES with $r_{MG} \ge 0.5$ would result in higher values for R_{IH} ranging from 0.50 to 0.93, without the risks of parasitism. Total gains increased and the differences from baseline were expanded when the relative weight by CARR was 50%. Higher differences were observed between the control scenario and the scenario using EBV with 100% weight for CARR, when compared to the control and the scenarios with 10 and 50% containing only EBV. Due to the low correlation with other traits of IDG, the substantial genetic progress for CARR would only be achieved when the main focus of selection, 50% CARR GEBV ($\Delta G = 37.40$) or all traits with GEBV ($\Delta G = 42.00$). The selection without genotyping of the animals, the return on genetic gain (RG) is greater (RG = 0.004) with lower cost (R \$ 221.00 reais) genotyping that all animals (RG = 0.001 and cost R\$ 694, 00 reais) to increase a genetic standard deviation. In the study, for selection focused on CARR indexes with GEBV information with 50% weight outperform emphasizing the trait, when the goal is to get animals resistant to parasitism. The selective genotyping, the strategy with greater genetic gain and lower cost to increase a DP and mair return in genetic gain is using 100% weight for genotyping CARR 25% of male yearling.

Keywords: Beef Cattle. Braford. Genomic Selection. Hereford. Selective Genotyping.

Lista de Figuras

Figura 1. Ganho genético total esperado por geração para diferentes cenários no
que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do
Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} ,
Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de
Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} ,
Precocidade no Sobreano (PS)/σ _{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro
Escrotal (PE)/ σ_{PE}) e contagem de carrapato (CARR). Um "g" na sigla indica um valor
genético genômico para determinada característica e σ _i representa o desvio padrão
genético para a característica i40
9
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/σ _{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/σ _{CD} , Precocidade a
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/σ _{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/σ _{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/σ _{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/σ _{MD} , Ganho de Peso Pós-
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no Sobreano (PS)/ σ_{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE)/ σ_{PE}) +
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no Sobreano (PS)/ σ_{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE)/ σ_{PE}) + Contagem de Carrapatos (CARR). Um "g" na sigla indica um valor genético
Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no Sobreano (PS)/ σ_{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE)/ σ_{PE}) +

Figura 3. Esquema de rebanho.55

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Pesos relativos utilizados para as características na conexão Delta G24
Tabela 2 - Cenários simulados em relação as características incluídas no objetivo de seleção e seus respectivos pesos econômicos relativos32
Tabela 3 - Variâncias fenotípicas (última linha), herdabilidade (diagonal), correlações genéticas (ρ _G , acima da diagonal) e fenotípicas (ρ _P , abaixo da diagonal) entre as características simuladas
Tabela 4 - Acurácia do índice (R_{IH}) para diferentes índices de seleção, acurácias de valores genéticos genômicos (GEBV)
Tabela 5 - Número de animais no conjunto de calibração (N _P) necessário para alcançar o nível de acurácia de GEBV (r _{MG}) para cada característica do índice de seleção para Ganho de Peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama (GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS), Perímetro Escrotal (PE) e Resistência ao Carrapato (CARR)
Tabela 6 - Acurácia do índice (R_{IH}), ganho genético total por geração (Δ G) e resposta a seleção para cada característica (S), de acordo com os diferentes cenários, com um conjunto de calibração para 3.500 animais:
Tabela 7 - Ganho Genético acumulado em todos os objetivos de seleção e acurácia do índice para cada cenário de seleção
Tabela 8 - Ganho Genético por característica em cada etapa de seleção para machos e fêmeas.
Tabela 9. Retorno em ganho genético do investimento em melhoramento genético 66

Sumário

1 Introdução	13
2 Revisão da literatura	16
2.1 Seleção	16
2.2 Índice de seleção, objetivos e critérios de seleção	16
2.3 Genômica	19
2.3.1 Seleção genômica	19
2.3.2 Predição de valores genômicos	20
3 Objetivos	22
3.1 Hipóteses	22
4 Metodologia Geral	23
5 Capítulo 1. Delineamento de Esquemas para Incorporação Genômica para Resistência ao Carrapato em Programas de Mel Bovinos Hereford e Braford.	horamento de
5.1 Introdução	28
5.2 Material e Métodos	30
5.2.1 Cenários	30
5.2.2 Cálculos do índice de seleção	33
5.2.3 Tamanho do conjunto de calibração	33
5.2.4 Componentes de variância	34
5.3 Resultados e Discussões	35
5.3.1 Acurácia do índice	35
5.3.2 Ganho genético total	38
5.3.3 Resposta a seleção por característica	44
5.3.4 Resultados para um conjunto de calibração de 3.500 anima	ais47
5.4 Conclusão	51
6 Capítulo 2: Genotipagem Seletiva para Seleção a Resistência em Bovinos de Corte.	
6.1 Introdução	52
6.2 Material e métodos	54
6.2.1 Cenários	54
6.2.2 Cálculos do índice de seleção em múltiplos estágios	59
6.2.3 Índice de seleção em múltiplas etapas	60
6.2.4 Retorno em ganho genético do investimento em Genético	
6.3 Resultados e Discussão	62
6.4 Conclusão	69
7 Discussão geral	70

erências72

1 Introdução

As avaliações genéticas são uma importante ferramenta para aumentar a eficiência econômica dos rebanhos, permitindo a identificação e seleção dos indivíduos geneticamente superiores. A frequência de genes desejáveis na população é aumentada através do uso de reprodutores superiores candidatos a seleção (FILHO et al., 2010), visando essa mudança favorável nos genes, esse processo de seleção é aplicado em populações reais (FERRAZ; ELER, 2010).

Os avanços na área da biologia molecular disponibilizaram tecnologias que permitem a identificação e genotipagem de um grande número de marcadores genéticos, vários trabalhos de pesquisa demonstram que a tecnologia dos marcadores pode ser utilizada para identificar regiões do genoma que estão associadas a características de importância econômica (DEKKERS, 2004).

Considerando o potencial uso de dados genômicos, novas oportunidades existem para implementação da genômica na avaliação dos critérios de seleção de difícil mensuração em bovinos de corte. A combinação das informações geradas a partir das análises do DNA dos animais com as DEPs tradicionais (Diferença Esperada na Progênie - baseadas em dados fenotípicos e de pedigree) gera as DEPs genômicas, aumentado a confiabilidade das estimativas dos valores genéticos dos indivíduos. Apesar da possibilidade de utilização de informações genômicas no processo de seleção, ainda são poucos os estudos referentes à otimização de seu uso combinado aos dados das DEPs tradicionais (Jorge Jr., 2006). Para maximizar a resposta econômica à seleção, tornando, assim, a utilização dos dados genômicos uma importante estratégia com potencial de aumentar a taxa de ganho genético (ZHANG et al., 2012).

Schaeffer (2006), relatou que para características que dependem de um teste de progênie para sua avaliação genética, por exemplo, a aplicação da seleção genômica poderá diminuir consideravelmente os custos de seleção, uma vez que encurtará o intervalo de gerações e incrementará a acurácia de seleção, sobretudo a idades jovens. Schaeffer (2006) destacou ainda as vantagens de se trabalhar com a seleção genômica comparada à seleção tradicional, demonstrando que embora a seleção genômica apresente uma menor acurácia quando comparada a um teste de progênie, o intervalo de gerações pode vir a diminuir pela metade. Desta forma, o ganho genético pode ser duas vezes maior que o obtido com o teste de progênie, e

os custos com a seleção genômica podem ser reduzidos em 92% dos custos atuais (SCHAEFFER, 2006; VANRADEN et al., 2009). Pimentel e König (2012) relataram que a incorporação das informações do valor genético genômico ao índice de seleção promovem maiores ganhos genéticos em características relacionadas à qualidade da carne.

Portanto, no melhoramento genético, quando predito o GEBV (Genomic Estimated Breeding Values), este poderá ser utilizado para a avaliação de valor genético de animais em fases precoces de seleção, com a predição dos fenótipos futuros de indivíduos genotipados em etapas preliminares do programa de melhoramento. Esta estratégia acelera a seleção, tendo em vista que torna possível, em determinados ciclos de seleção, eleger genótipos de interesse sem necessidade de fenotipagem (RESENDE et al., 2008).

Informações sobre os fenótipos e genótipos de animais selecionados são utilizadas para a formação de modelos de seleção genômica ou para o desenvolvimento de painéis de genotipagem menores e mais baratos para ser usado em rebanhos comerciais (WEIGEL et al., 2009). Por exemplo, em bovinos de leite normalmente apenas os animais superiores são genotipados (exemplo, touros e vacas de elite de inseminação artificial), enquanto em bovinos de corte e suínos medidas fenotípicas para certas características (por exemplo, características de carcaça) podem estar disponíveis apenas em animais que foram abatidos com base em baixo desempenho para as características correlacionadas (por exemplo, características de crescimento). Deste modo a seleção por genotipagem seletiva pode ser utilizada como estratégia para baratear os custo do melhoramento genético baseado em GEBV para características de difícil mensuração e de expressão tardia na vida do animal.

Dentre as características de interesse em avaliações genéticas encontra-se a resistência ao carrapato que é de difícil mensuração, devido à dificuldade para a contagem de carrapatos nos animais. No Brasil e nos demais países de clima tropical, o carrapato *Boophilus microplus* constitui-se um dos parasitas mais nocivos aos bovinos, causando grandes prejuízos, reduzindo desempenho produtivo, reprodutivo e econômico dos sistemas de produção de leite e de carne, refletindo nessas duas cadeias produtivas. A infestação pelo carrapato *B. microplus* eleva o custo de produção devido ao uso de acaricidas, em seu controle, de equipamentos específicos e de mão-de-obra. Essas perdas e efeitos do *B. microplus* sobre os

sistemas de produção de leite e da carne têm motivado, a pesquisa para métodos alternativos de controle dos mesmos, principalmente na Austrália e no Brasil. Neste sentido, a inclusão da característica de resistência ao carrapato *B. microplus* como critério de seleção em programas de melhoramento vem sendo estudada como uma promissora alternativa para minimizar os prejuízos inerentes ao parasitismo nos rebanhos.

2 Revisão da literatura 2.1 Seleção

Estudos são imprescindíveis para o desenvolvimento da bovinocultura de uma região e o conhecimento da evolução genética de uma população é importante para se avaliar o resultado dos critérios de seleção adotado. A estrutura populacional deve servir como elemento norteador de ações futuras nos programas de melhoramento genético (MALHADO et al. 2008). O monitoramento do progresso genético deve ser preocupação em relação a toda e qualquer raça.

Quando os genes agem de forma aditiva, a seleção é o método adequado para mudar a constituição genética de uma população. O ganho máximo é obtido utilizando um índice de seleção (HAZEL, 1943; HENDERSON, 1963), o que geralmente otimiza o uso da seleção para várias características. Quanto mais complexo o objetivo de seleção, mais abrangentes devem ser os dados a serem considerados, o que se torna mais vantajoso a utilização de um índice. Estimativas pobres da atual estrutura genética da população pode tornar os índices ineficientes (HEIDHUES e HENDERSON, 1962; HARRIS, 1964), mas estas condições também prejudicam a base de qualquer processo de seleção alternativa.

2.2 Índice de seleção, objetivos e critérios de seleção

A teoria do índice de seleção proposta por Hazel (1943) é uma estimação que busca potencializar a correlação entre o índice de seleção e o genótipo agregado através de combinação linear de múltiplas características de importância econômica. Os valores genéticos ponderados por seus relativos valores econômicos constituem em combinação linear para formar o genótipo agregado (CRUZ e REGAZZI, 1997). A importância de cada característica no índice de seleção é dependente do peso relativo ponderado pelos valores genéticos das características.

Objetivo de seleção compõe o que deseja melhorar, ou seja, incluem características de importância econômica no sistema de produção, com objetivos bem definidos bem definidos trona-se possível avaliar os pesos econômicos associados a cada componente da resposta a avaliação e, assim escolher quais

características devem ser incluídas no programa de melhoramento genético (BITTENCOURT et al., 2001). Características utilizadas no critério de seleção, as que são utilizadas na avaliação genética, tem de ser medidas no animal e, ou, nos seus parentes (STEWART e NEAL, 1999), sendo utilizado como meio para atingir um fim, que é o objetivo de seleção (PONZON e NEWMAN, 1989; BITTENCOURT et al., 2006).

Uma clara definição dos objetivos de seleção é importante para que o desenvolvimento de estratégias de melhoramento genético seja custo-efetivo, bem como a identificação de critérios de seleção que contribuam na predição acurada das características que afetam a lucratividade de rebanhos comerciais (AMER et al. 2001). A escolha de uma característica para ser critério de seleção vai depender das variações genética e fenotípica nela existentes. Características com herdabilidade e variações fenotípica altas apresentam maior resposta à seleção, ou seja, o esforço empregado para se obter determinado ganho é menor do que quando as características apresentam herdabilidade e variação fenotípica baixas. Entretanto, herdabilidade e variação fenotípicas baixas por si só não constituem motivo para não se selecionar. Tudo vai depender da importância econômica do objetivo (ALENCAR, 2002).

Um grupo importante de características em bovinos de corte é aquele ligado à produção, que engloba as características de crescimento. Essas características são de fácil obtenção e apresentam herdabilidade variando de média a alta (MERCADANTE et al., 2004; BOLIGON et al., 2008), sugerindo elevado progresso genético pela seleção. Por esse motivo, são mais atraentes ao produtor durante o processo de seleção e são já há algum tempo consideradas nos programas de seleção em bovinos de corte no Brasil.

Dentro deste grupo de características estão os pesos, normalmente tomados ao nascimento, aos 120 dias de idade, à desmama, ao ano, ao sobreano e à idade adulta. Esses pesos do nascimento ao sobreano apresentam herdabilidade de magnitude baixa a alta. Médias de estimativas de herdabilidade obtidas em trabalhos com várias raças em regiões de clima tropical, variando de 0,30 a 0,37, para vários pesos (LÔBO et al., 2000), mas principalmente de média a alta e são positivamente correlacionados (COSTA et al. 2008; BOLIGON e ALBUQUERQUE, 2010; KOURY FILHO et al. 2010; PIRES et al. 2010), indicando que, em geral, respondem bem à

seleção e que a seleção para qualquer um dos pesos deve provocar mudanças nos outros, na mesma direção.

Programas de melhoramento genético, tem utilizado escores visuais como adicional as medidas de peso corporal, como características de conformação, precocidade e musculatura. Através dos escores de conformação, busca avaliar o potencial de produção de carcaças adequadas à produção de carne. Observando a precocidade, avalia-se a capacidade de terminação com menor peso e idade, assim como armazenar reservas de gordura, enquanto, pelo escore de musculatura, avalia-se o desenvolvimento muscular do animal.

As estimativas de herdabilidade obtidas para as características de conformação, precocidade e musculatura variam de moderadas a média, ocasionando uma seleção efetiva, similar àquelas obtidas para ganho de peso (PONS et al., 1989; ROSO e FRIES, 1995; CARDOSO, 1999). Do mesmo modo, o perímetro escrotal é critério de seleção para melhorar a eficiência reprodutiva e a precocidade sexual tanto de machos e fêmeas e vem sendo selecionado ao longo dos anos. A precocidade é marcada pelo início da fase púbere de ambos os sexos, em que os machos apresentam boa capacidade de produção espermática apropriada para emprenhar (SARREIRO et al., 2002) e as fêmeas o aparecimento de cio fértil determinando assim a probabilidade de parto precoce (ELER et al., 2004).

O advento da seleção genômica oferece renovadas oportunidades para o uso da teoria de índice de seleção para avaliar de forma determinística e otimizar o uso de marcadores em programas de seleção, por apresentar vantagens de exigir menos tempo de computação e ser mais passíveis de otimização do que simulações estocásticas (DEKKERS, 2007).

Considerando a característica de resistência ao carrapato, a Embrapa vem estudando um método de seleção genômica para as raças Braford e Hereford, juntamente com o programa de melhoramento da Conexão Delta G, logo, foi desenvolvido um catálogo com predições de DEPG (Diferença Esperada na Progênie aprimorada pela Genômica) para seleção direta na resistência ao carrapato. O sumário incluiu genótipos de 3.551 produtos das duas raças obtidos com o chip BovineSNP50 da Illumina e de 130 touros pais que tiveram seus genótipos determinados no Illumina High Density Bovine Bead Chip Array. Dados de contagens de carrapatos e genealógicos de oito rebanhos associados à Conexão

Delta G foram utilizados nas análises. Para as duas raças, as correlações entre as estimativas de DEPG e DEP tradicional foram altas e proporcionais ao nível de acurácia das avaliações. Os ganhos mais substanciais da avaliação genômica são para os touros com poucos filhos e, especialmente para touros jovens ainda sem filhos avaliados (CARDOSO et al.; 2013).

2.3 Genômica

2.3.1 Seleção genômica

Em programas de melhoramento animal, a seleção assistida por marcadores (MAS) utilizando-se alguns poucos marcadores, salvo algumas raras exceções, não foi muito eficiente, uma vez que, geralmente, as características de importância econômica são controladas por muitos pares de genes e, portanto, a informação destes poucos marcadores explica somente uma pequena parcela da variância genética total (DEKKERS, 2004). Por outro lado, com a detecção de milhares ou milhões de SNP (Single Nucleotide Polymorphism) produzidos por mutação, ou mudança pontual de uma das bases que compõe a sequência de bases em qualquer região da molécula de DNA, a seleção assistida por marcadores passou a ser uma realidade, dado ao ganho em acurácia que os valores genéticos genômicos proporcionam (HAYES et al. 2009; VANRADEN et al. 2009).

Para que seja considerado um marcador do tipo SNP, a mudança de uma única base em uma sequência de DNA deve ocorrer em pelo menos em 1% da população. A princípio, em cada posição de um estiramento de sequência, qualquer uma das quatro possíveis bases nucleotídicas podem estar presentes. Os SNPs são a forma mais abundante de variação do DNA em genomas e são preferidos em relação a outros marcadores genéticos devido à sua baixa taxa de mutação e facilidade de genotipagem (RESENDE et al. 2008).

Para cada par adjacente de marcadores, os haplótipos (combinação de alelos em vários *loci* que são transmitidos em conjunto) herdados do reprodutor precisam ser construídos. As frequências de cada haplótipo dependerá da frequência de alelos de cada marcador e a distância entre os marcadores como por eventos de recombinação. Um número aceitável de animais precisam ser genotipados para que

todos os haplótipos sejam representados nos animais com registros (SCHAEFFER, 2006).

2.3.2 Predição de valores genômicos

Predição de valores genômicos é a utilização de informações genotípicas (informações de marcadores) para inferir valores fenotípicos que serão expressos nos animais, ou seja, pré-estima o efeito genético em uma amostra da população para saber sobre o fenótipo a ser expresso nos candidatos à seleção (RESENDE et al., 2008). Em um estudo de simulação, Meuwissen, Hayes e Goddard (2001), compararam mínimos quadrados, BLUP e abordagens Bayesiana para estimar os efeitos de cada par de haplótipos simultaneamente e as características marcantes dessa abordagem são que a correlação de GEBV com o valor genético estimado (EBV- Estimated Breeding Value) foi de 0,85 (independente da herdabilidade), e que os animais poderiam receber um GEBV no nascimento com esta acurácia.

A seleção genômica é uma excelente ferramenta para ser aplicada, principalmente em características de baixa herdabilidade, as quais possuem alto efeito ambiental, e assim respondem menos à seleção tradicional (MUIR, 2007). Outra grande vantagem proporcionada por esta metodologia é o aumento da acurácia (confiabilidade) do valor genético de touros jovens, devido à predição mais precisa do valor real da bagagem genética do animal antes mesmo da expressão fenotípica das características produtivas própria ou da progênie. Sendo assim, a seleção genômica permite que touros jovens possam entrar em programas de melhoramento muito tempo antes, do que quando comparado a touros sem análise genômica. Isso pode diminuir consideravelmente o intervalo de gerações, proporcionando um maior ganho genético anual o que é fundamental para melhoria do rebanho.

Alguns fatores interferem na estimativa da acurácia de parâmetros genéticos relacionados aos marcadores, como o tamanho amostral, tamanho efetivo da população e a herdabilidade da característica. Como no melhoramento tradicional, essas estimativas se alteram na medida em que a própria seleção promove mudanças na população. Assim, há necessidade de refazer as estimativas incluindo indivíduos das gerações mais novas na "população de treinamento", os quais

precisam ter informações de marcadores e desempenho. A dependência de grande volume de registros fenotípicos pode ser um dos maiores desafios, como por exemplo, no caso da aplicação de seleção genômica em bovinos de corte, quando comparado à situação encontrada em bovinos leiteiros, em que a utilização de inseminação artificial é mais intensa, propiciando a avaliação mais acurada de touros em função do desempenho de suas progênies (RESENDE et al. 2012; GODDARD e HAYES, 2007).

Neves et al. (2014), relataram em estudo para a raça Nelore acurácias GEBV de 0,17 para umbigo à desmama até 0,74 de precocidade de acabamento de carcaça ao sobreano. Os autores descreveram que menores acurácias foram estimadas para algumas características, como conformação à desmama e umbigo. Uma das explicações apresentadas foi uso inadequado do modelo utilizado para estimar o efeito de SNP, se a densidade do marcador não foi suficientemente elevada.

O emprego de índices de seleção no melhoramento genético apresenta vantagens por selecionar várias características de interesse econômico simultaneamente que visa maximizar os ganhos genéticos dessas características com a possibilidade de utilizar diferentes estratégias de seleção incluindo informações genômicas, assim como a sua adoção em mais de uma etapa de seleção. A dificuldade de estimar os pesos econômicos relativos ponderados às características, causa uma limitada utilização dos índices de seleção.

3 Objetivos

Objetivos gerais

Analisar os ganhos genéticos obtidos por meio de diferentes estratégias de inclusão da resistência ao carrapato usando valores genômicos em índices de seleção e verificar o custo da incorporação da seleção genômica em programas de melhoramento.

Objetivos específicos

- Testar por simulação determinística com base em parâmetros de uma população Hereford e Braford, diferentes estratégias de incorporação da informação genômica na avaliação genética;
- Avaliar o ganho genético esperado a partir de diferentes estratégias de seleção, incorporando ou não informação genômica;
- Propor estratégias de genotipagem seletiva para incluir a informação genômica em programas de melhoramento de bovinos de corte;
- Avaliar os custos e benefícios (ganhos genéticos esperados) da inclusão da genômica nos programas de melhoramento.

3.1 Hipóteses

- O uso da informação genômica no índice de seleção aumenta o ganho genético no melhoramento de bovinos de corte;
- A incorporação da genômica permite a inclusão de características de difícil mensuração, como a resistência ao carrapato, de forma mais simples e mais eficiente;
- Estratégias de genotipagem seletiva maximizam a relação custo-benefício no melhoramento de bovinos de corte:

4 Metodologia Geral

A pesquisa foi desenvolvida por simulação utilizando parâmetros estimados a partir de dados provenientes de rebanhos Hereford e Braford que fazem parte do programa de melhoramento genético Conexão Delta G. A Conexão Delta G é uma associação que reúne um seleto grupo de agroempresas, tendo como principal objetivo gerar e utilizar tecnologia de ponta para aumentar a rentabilidade da pecuária de corte. O programa de melhoramento genético é o forte elo de ligação entre as empresas participantes da Conexão Delta G. Estas empresas têm fazendas distribuídas nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste do Brasil (CONEXÃO DELTA G, www.deltag.com.br). A região abordada neste estudo foi a Conexão Delta G Sul.

As características contempladas foram definidas com base nos critérios de seleção para crescimento e produção utilizadas no programa de melhoramento genético da Conexão Delta G para as raças Hereford e Braford. Como característica a ser incluída no índice de seleção, temos a resistência ao carrapato (CARR). As demais características compõem o conjunto já considerado no índice Delta G (IDG): ganho de peso do nascimento ao desmame (GPND), conformação na desmama (CD), precocidade a desmama (PD), musculatura a desmama (MD), ganho de peso pós-desmama (GPPD), conformação no sobreano (CS), precocidade no sobreano (PS), musculatura no sobreano (MS) e perímetro escrotal (PE).

Os índices de seleção agregam em um único valor o mérito genético total do animal. As ponderações percentuais aplicadas sobre as DEP's padronizadas das características incluídas no índice final são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Pesos relativos utilizados para as características na conexão Delta G

Característica	Peso Relativo
GPND	25
CD	4
PD	8
MD	8
GPPD	25
CS	4
PS	8
MS	8
PE	10

Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE).

Os fatores de ponderação das características consideradas no cálculo dos índices foram definidos para uma base igual a 10, ou seja, como se cada touro fosse avaliado através de 10 características medidas nos seus filhos e a soma delas é 100. Para que fosse calculado acrescentando a característica de contagem de carrapato (CARR), ocorreu uma transformação no peso das características.

Quando a característica CARR não foi incluída no índice de seleção Delta G (IDG), as características não mudaram os pesos relativos. Incluindo CARR no índice de seleção com peso relativo de 10%, ocorreu a transformação dos pesos relativos das demais características e a soma delas resulta noventa e adicionando o peso de CARR resulta em cem, por exemplo, para a característica GPND que tem peso no IDG convencional de vinte e cinco, esse valor é multiplicado por nove e dividido por dez (pois são dez características no índice com inclusão de CARR), isto é 25%x9/10=22,5%, e assim sucessivamente para as demais características do IDG. Para peso de 50% para CARR no índice de seleção, a transformação das outras características do IDG foi realizada igual a anterior, porém, multiplicando por cinco, ou seja, 25%x5/10=12,5%, com uma soma de cinquenta para todas as

características do IDG e acrescentando CARR resulta cem. Já para CARR com peso relativo de 100% as demais características do IDG têm peso zero.

O ganho genético esperado para qualquer geração, utilizando os componentes de (co) variância estimados são calculados através da equação,

$$\Delta G_{Geracão} = Acc \times i \times \sigma_a$$

onde,

 $\Delta G_{Geração}$ é o ganho genético por geração;

Acc é a acurácia de seleção;

é a intensidade de seleção;

 σ_a é o desvio padrão genético aditivo.

Considerando que a seleção seja por truncamento, isto é, todos os indivíduos acima de um determinado ponto (ponto de truncamento) são selecionados, a intensidade de seleção pode ser calculada conhecendo-se a proporção de selecionados e utilizando-se as propriedades da distribuição normal. A intensidade de seleção é obtida a partir de:

$$i = \frac{z}{p}$$
, em que,

- é a intensidade de seleção;
- p é a proporção de animais selecionados;
- z é a altura da curva de *Gauss* no ponto de truncamento.

O procedimento adotado para avaliação do ganho genético em cada cenário foi aquele descrito por PIMENTEL e KONIG, 2012. Após definir os objetivos de seleção, para cada cenário e assumindo uma dada acurácia de GEBV (quando pertinente), as matrizes **P**, **C** e **G**, com os componentes de variância necessários para avaliar a acurácia dos respectivos índices foram criadas utilizando parâmetros estimados a partir do conjunto de dados da Conexão Delta G. Para tal, os registros de contagem de carrapatos foram transformados usando a seguinte função logarítmica: log10(x+1). A matriz **P** representa a covariância fenotípica entre todos os componentes do índice de seleção em um dado cenário, a matriz **C** é a matriz de covariância genética entre todas as características do objetivo de seleção, e **G** é a matriz de covariância genética entre os componentes do índice de seleção e os valores genéticos aditivos para as características do objetivo de seleção. Quando o tipo de informação utilizada no índice foi fenótipo, os elementos **P** e **G** foram aqueles

estimados diretamente a partir dos fenótipos das respectivas características na população alvo. Quando o tipo de informação no índice foi GEBV, elementos das matrizes \mathbf{P} e \mathbf{G} , foram calculados como descrito por Dekkers (2007), de acordo com as derivações em Lande e Thompson (1990). Assumindo um único registro do próprio candidato a seleção e seguindo as equações de Dekkers (2007), a covariância entre um fenótipo para a característica i (P_i) e um valor genético genômico para característica j (GEBVj), o valor a ser inserido na matriz P é igual a:

Onde r_{MG} é a acurácia do GEBV, isto é, sua correlação com o valor genético verdadeiro da característica j, p_{Gij} é a correlação genética entre as características i e j e σ_{G} é o desvio padrão genético do caráter. Analogamente, a covariância entre um fenótipo e um GEBV para a mesma característica que i é igual a:

Cov (P_i, GEBV_i)=
$$r^2$$
MGi σ^2 Gi.

Como apontado por Dekkers (2007), a GEBV é incorporada no índice como uma característica correlacionada com uma herdabilidade igual a 1. Assim, as duas equações utilizadas para constituir a matriz **P**, como indicado acima, também são utilizados para calcular os elementos da matriz **G** contendo a covariância entre o GEBV de um componente do índice e o valor genético aditivo da característica no objetivo de seleção. Finalmente, assumindo que a percentagem de variação genética explicada pelos marcadores do painel é a mesma e igual a 1 para todas as características, o elemento da matriz **P** que contém a covariância entre os GEBV das características j é igual:

Cov (GEBV_i, GEBV_j)=
$$r^2$$
MGi, r^2 MGi ρ Gij σ Gi σ Gi

Ainda de acordo com Dekkers (2007), se os marcadores são distribuídos aleatoriamente pelo genoma, a proporção esperada de variação genética explicada pelos marcadores é a mesma para ambas características.

Após configurar todos os elementos das matrizes P, G e C, os coeficientes de ponderação do índice de seleção (b) foram calculados por $b = P^{-1}Gw$, onde w é o vetor de pesos econômicos relativos das características definidos de acordo com os diferentes cenários. As variâncias do índice (I) e do genótipo agregado (I) foram calculados como $\sigma_I^2 = b'Pb$ e $\sigma_H^2 = w'Cw$. A acurácia do índice (isto é, a correlação

entre o índice e o genótipo agregado) foi calculada como
$$R_{IH} = \frac{\sigma_I}{\sigma_{II}}$$
.

O ganho genético total por geração foi calculado a partir de: $\Delta G = (i)R_{IH}\sigma_H$ e a resposta a seleção por geração para cada característica foi calculada como:

$$S = \frac{i}{\sigma_I} b' G$$

onde i é a intensidade de seleção.

Todos os cálculos foram implementados no programa R (R a language..., 2006), utilizando o Script fornecido por PIMENTEL e KONIG, 2012.

5 Capítulo 1. Delineamento de Esquemas para Incorporação de Seleção Genômica para Resistência ao Carrapato em Programas de Melhoramento de Bovinos Hereford e Braford.

5.1 Introdução

A seleção baseada nos valores genéticos preditos (expressos na forma de DEPs - Diferenças Esperadas na Progênie) tem sido muito bem sucedida, uma vez que tem permitido significativo progresso genético em várias características de interesse econômico em produção animal. Apesar do significativo avanço genético observado em algumas características produtivas (devido à facilidade de mensuração e estimativas de herdabilidade de magnitude moderadas a altas), observa-se que em outras características de importância econômica a resposta à seleção tem sido limitada, devido à possibilidade de serem medidas em apenas um dos sexos (produção de leite, por exemplo), por apresentarem baixa herdabilidade (características reprodutivas), devido a avaliações fenotípicas dispendiosas ou de difícil mensuração (como as relacionadas à resistência a enfermidades e à qualidade de carne), ou ainda pelo fato de serem expressas apenas em fases tardias da vida do animal (como tempo de permanência da fêmea no rebanho e peso adulto da fêmea) (ZHANG et al., 2012). Dentre os problemas sanitários da pecuária de corte em regiões tropicais e subtropicais, o carrapato aparece como um dos maiores causadores de prejuízos na criação de bovinos no Brasil, chegando a causar impacto econômico de \$ 3,24 bilhões, pelas perdas de produtividade e problemas de fertilidade além de disseminação de doenças como anaplasmose e babesiose (GRISI et al. 2014, MAPHOLI et al., 2014, PORTO NETO et al. 2011). Não obstante, existe variabilidade genética para a característica contagem de carrapatos (CARR) (DAVIS, 1993; HENSHALL, 2004; MAPHOLI et al., 2014) e mesma pode ser considerada uma alternativa a ser incluída no índice de seleção (IS) para aumentar a resistência dos bovinos a esse parasito.

Para a viabilidade dos programas de melhoramento genético, é imprescindível que se conheça os diferentes fatores que interferem potencialmente na seleção e no progresso genético, como por exemplo, tamanho efetivo de população, intervalo de

gerações e variabilidade genética. Estudos indicam que a resposta ótima à seleção pode ser obtida por meio da otimização desses fatores (MALHADO et al., 2008); entretanto, nem todos podem ser otimizados simultaneamente (MUIR, 2000). Para características que dependem de um teste de progênie ou de medidas de difícil obtenção para sua avaliação genética, a aplicação da seleção genômica (SG) deverá diminuir consideravelmente os custos dos programas de melhoramento genético animal, uma vez que encurtará o intervalo de gerações e aumentará a acurácia de seleção de animais em idade jovens (SCHAEFFER, 2006).

A seleção genômica vem sendo aplicada em rebanhos da conexão Delta G das raças Hereford e Braford para a característica de resistência ao carrapato o qual existe atualmente um conjunto de equações de predição do valor genômico desenvolvido no Brasil a partir de um painel de 41.045 marcadores (CARDOSO et al., 2014), o qual está disponível para a seleção dentro dessas raças.

O objetivo deste estudo foi propor e avaliar diferentes estratégias para incorporar a seleção para resistência ao carrapato em um programa de melhoramento de bovinos de corte.

5.2 Material e Métodos 5.2.1 Cenários

A teoria de índice de seleção (HAZEL, 1943) foi aplicada para avaliar a acurácia da seleção e ganho genético esperado por geração de diferentes estratégias de seleção visando o aumento da resistência ao carrapato em bovinos de corte.

No presente trabalho, nove cenários distintos foram considerados, os quais foram estabelecidos de acordo com diferentes características, tipo de informação tradicional (EBV) ou genômica (GEBV) e peso relativo com o qual a CARR foi incluída no índice de seleção.

As características contempladas nesses cenários são aquelas descritas na metodologia geral para o IDG. Foi também incluída nos cenários de seleção a característica CARR como possível alvo a ser incluído no programa de seleção. Os índices receberam diferentes pesos relativos para CARR, que foram de 0%, 10%, 50% ou 100%.

Como cenário controle (IDG), o primeiro índice de seleção foi composto por informações fenotípicas das características GPND, CD, PD, MD, GPPD, CP, PS, MS e PE, onde a CARR não é considerada. Este cenário é utilizado atualmente no programa da Conexão Delta G, com informações tradicionais (valor genético estimado – EBV) para as características e os seguintes ponderadores:

 $I_{1}=25/\sigma_{GPND}xGPND + 4/\sigma_{CD}xCD + 8/\sigma_{PD}xPD + 8/\sigma_{MD}xMD + 25/\sigma_{GPPD}xGPPD + 4/\sigma_{CS}xCS + 8/\sigma_{PS}xPS + 8/\sigma_{MS}xMS + 10/\sigma_{PE}xPE$

O cenário 2 (10CARR), foi composto pelas mesmas características do cenário 1, porém incluindo a contagem de carrapato (CARR) selecionada a partir de informação fenotípica em uma avaliação tradicional baseada na contagem de carrapatos, com peso relativo de 10% no índice. Os ponderadores das demais características foram ajustados proporcionalmente para 90% de peso relativo do IDG tradicional, resultando no seguinte objetivo de seleção:

 $I_{2}=((9/10)x25)/\sigma_{GPND}xGPND + ... + (9/10)x10)/\sigma_{PE} xPE) - 10/\sigma_{CARR} xCARR$

O cenário 3 (10CARRg), englobou as mesmas características do cenário 2, mas ao invés de EBV para CARR, foi utilizado GEBV, também com peso relativo

negativo de 10%. Como o tipo de informação, neste caso, não era um fenótipo mas um GEBV, a característica com informação genômica é representada seguida da letra "g".

Para o cenário 4 (IDGg+10CARRg), o tipo de informação utilizada foi de GEBV para todas as características no objetivo, as que compõem o IDG (IDGg) e com peso de 10% para CARRg.

Já o cenário 5 (50CARR), foi composto pelas mesmas características do cenário 2 sendo todas baseadas em fenótipos, porém aumentando o peso relativo de CARR para 50%. Neste caso, também os pesos das características componentes do IDG foram ajustados para representarem um peso relativo total dessas características de 50% no objetivo de seleção, resultando na seguinte equação:

$$I_{5}=((5/10)x25)/\sigma_{GPND}xGPND + ... + ((5/10)x10)/\sigma_{PE} xPE) - 50/\sigma_{CARR}xCARR$$

Por sua vez, o cenário 6 (50CARRg) contém as mesmas características do cenário 3; entretanto, o peso econômico foi de 50% para CARRg. Similarmente, o cenário 7 (IDGg+50%CARRg) contém as mesmas características do cenário 4, com informações de GEBV para todas as características e peso de 50% para CARRg.

Os cenários 8 (100CARR) e 9 (100CARRg) simularam um objetivo de seleção com 100% de ênfase em CARR. A diferença entre eles é que o cenário 100CARR a informação usada para seleção, tanto para avaliar a resposta direta em CARR quanto a correlacionada nas demais características do IDG é fenotípico; o cenário 100CARRg inclui informação genômica somente para resistência (CARRg). Note que em todos os casos o ponderador de CARR foi negativo, pois se busca diminuir o valor dessa característica, através da identificação de animais mais resistentes ao carrapato e uma visão geral dos diferentes cenários simulados é apresentada na Tabela 2.

A proposta dos cenários 10CARRg, 50CARRg e 100CARRg se baseia na possibilidade de formar um conjunto de equações de predição para seleção genômica contemplando exclusivamente a característica de contagem de carrapato. Para esta característica, o uso de EBV tradicionais num programa de seleção é complicado pela difícil mensuração do fenótipo, pois necessita de contagem de carrapatos na lateral ou na entreperna dos animais, expondo os animais ao parasitismo e as doenças transmitidas pelos carrapatos. Por conseguinte, ao invés de fenótipos e EBV tradicional, genótipos e estimativas dos efeitos dos marcadores

do tipo polimorfismo de único nucleotídeo (SNP) podem ser utilizados para obter GEBV. O sucesso dessa estratégia foi demonstrado por Buch et al. (2012), utilizando dados simulados para características de baixas herdabilidades em gado leiteiro, e é também promissor para características de altas heredabilidades, como no caso de qualidade de carne e produção (PIMENTEL e KONIG, 2012).

Tabela 2 - Cenários simulados em relação as características incluídas no objetivo de seleção e seus respectivos pesos econômicos relativos.

Cenário	Objetivo de seleção ¹
IDG	$I_1=25/\sigma_{GPND}xGPND + 4/\sigma_{CD}xCD + 8/\sigma_{PD}xPD + 8/\sigma_{MD}xMD +$
	$25/\sigma_{GPPD}xGPPD + 4/\sigma_{CS}xCS + 8/\sigma_{PS}xPS + 8/\sigma_{MS}xMS + 10/\sigma_{PE}$
	xPE
10CARR	$I_2=(9/10)\times IDG - 10/\sigma_{CARR}\times CARR$
10CARRg	$I_3=(9/10)\times IDG - 10/\sigma_{CARR} \times CARRg$
IDGg+10CARRg	I ₄ =(9/10)×IDGg - 10/σ _{CARR} ×CARRg
50CARR	I ₅ =(5/10)×IDG - 50/σ _{CARR} ×CARR
50CARRg	$I_{6}=(5/10)\times IDG - 50/\sigma_{CARR} \times CARRg$
IDGg+50CARRg	I ₇ =(5/10)×IDGg - 50/σ _{CARR} ×CARRg
100CARR	I ₈ =-100/σ _{CARR} ×CARR
100CARRg	I ₉ =-100/σ _{CARR} ×CARRg

Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE), Contagem de Carrapato(CARR), Índice Delta G (IDG) = Índice do Cenário 1. Um "g" na sigla indica um valor genético genômico para determinada característica e σ; representa o desvio padrão genético para a característica i.

A existência de um projeto em larga escala para determinar equações de predição para resistência ao carrapato no Hereford e Braford brasileiro viabiliza essa estratégia nos rebanhos nacionais (CARDOSO et al., 2014). Além disso, a maioria dos animais do conjunto de calibração para CARR também tem fenótipos para as demais características do IDG, podendo as equações de predição genômica nestas raças serem estendidas também para GPND, CD, PD, MD, GPPD, CS, PS, MS e PE, como se propõe nos cenários IDGg+10CARRg e IDGg+50CARRg.

Para todas as situações em que o tipo de informação utilizada para uma ou mais características foi GEBV, as análises foram realizadas 5 vezes variando a acurácia do GEBV de 0,1 a 0,9 em intervalos de 0,2. A acurácia do GEBV foi definida como a correlação entre o GEBV e o valor genético verdadeiro (TBV) de um animal para o melhoramento da característica correspondente. A fonte de

informação para todas as características em todos os casos foi considerada um único registro (uma observação fenotípica ou GEBV) do próprio candidato à seleção.

5.2.2 Cálculos do índice de seleção

Os cálculos adotados para procedimento do ganho genético em cada cenário foi aquele descrito por Pimentel e Konig (2012), adaptado de Dekkers (2007), como já demonstrado na Metodologia Geral desta Dissertação (Item 4).

A intensidade de seleção que foi assumida neste capítulo foi de 0,75, considerando um rebanho de 300 bovinos de corte e selecionando uma proporção de 53% desses animais.

5.2.3 Tamanho do conjunto de calibração

Aqui, o conjunto de calibração é definido como um grupo de animais genotipados com os dados fenotípicos utilizado para estimar os efeitos de marcadores SNP para ser incluído na equação de predição do GEBV.

Daetwyler et al. (2010) propuseram uma equação para o cálculo da acurácia esperada do GEBV obtido a partir de um determinado conjunto de equações de predição genômica. A partir dessa equação, o número esperado de animais genotipados no conjunto de calibração (Np) necessário para alcançar um determinado nível de acurácia de GEBV foi calculado como se segue:

$$Np = \frac{r_{MG}^2 \stackrel{\wedge}{M}_e}{h^2 (1 - r_{MG}^2)}$$

onde h^2 é a herdabilidade da característica e $M_{\it e}$ é uma estimativa do número de segmentos de cromossomos independentes, calculados como:

$$\hat{M}_e = \frac{2N_e L}{\log(4N_e L)}$$

onde L é o comprimento do genoma em Morgans e N_e é o tamanho efetivo da população (GODDARD, 2009).

5.2.4 Componentes de variância

Os valores dos componentes de (co)variância e parâmetros genéticos para as características incluídas nas equações dos índices de seleção foram estimados a partir de um conjunto de dados de 149.781 animais pertencentes a Conexão Delta G, por meio de inferência bayesiana, utilizando o programa Gibbs2f90 (Misztal et al., 2002) e um modelo animal completo. Para o período de aquecimento (burn-in) foram descartadas os primeiros 25.000 de um total de 525.000 ciclos de amostragem de Gibbs, salvando amostras a cada 10 ciclos.

5.3 Resultados e Discussões

5.3.1 Acurácia do índice

Os parâmetros genéticos estimados para as características consideradas neste estudo a partir dos dados dos animais Hereford e Braford da Conexão Delta G e utilizados nos cálculos de acurácia dos índices propostos são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Variâncias fenotípicas (última linha), herdabilidade (diagonal), correlações genéticas (ρ_G, acima da diagonal) e fenotípicas (ρ_P, abaixo da diagonal) entre as características simuladas.

Característica	CARR	GPND	CD	PD	MD	GPPD	CS	PS	MS	PE
CARR	0,19	-0,12	-0,15	-0,04	-0,12	0,10	-0,19	-0,05	-0,13	0,13
GPND	0,01	0,35	0,91	0,73	0,76	-0,09	0,72	0,29	0,41	0,30
CD	-0,01	0,64	0,28	0,81	0,87	-0,14	0,78	0,39	0,57	0,26
PD	0,01	0,54	0,67	0,23	0,91	-0,24	0,59	0,68	0,67	0,22
MD	-0,01	0,56	0,73	0,72	0,26	-0,23	0,66	0,56	0,75	0,20
GPPD	-0,00	-0,18	-0,12	-0,16	-0,15	0,14	0,35	0,25	0,22	0,08
CS	-0,02	0,39	0,39	0,30	0,33	0,36	0,18	0,60	0,74	0,25
PS	-0,01	0,22	0,24	0,32	0,28	0,33	0,61	0,18	0,81	0,14
MS	-0,02	0,27	0,30	0,31	0,35	0,31	0,70	0,67	0,17	0,15
PE	0,03	0,28	0,20	0,16	0,16	0,19	0,27	0,21	0,22	0,43
Variância Fenotípica (σ_P^2)	0,10	494,99	0,76	0,85	0,87	737,94	0,73	0,82	0,82	7,00

Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE), Logaritmo na base 10 da Contagem de Carrapato + 1,0 (CARR).

A acurácia do índice (R_{IH}) para diferentes cenário para os diferentes cenários e acurácia de GEBV (r_{MG}) são apresentados na Tabela 4. Como esperado, R_{IH} aumentou com o aumento da r_{MG} para todos os cenários onde GEBVs foram incluídos no índice (cenários 10CARRg, IDGg+10CARRg, 50CARRg, IDGg+50CARRg e 100CARRg).

Tabela 4 - Acurácia do índice (R_{IH}) para diferentes índices de seleção, acurácias de valores genéticos genômicos (GEBV).

	Acurácia do GEBV						
Índice Seleção	0,10	0,30	0,50	0,70	0,90		
IDG	0,56	0,56	0,56	0,56	0,56		
10CARR	0,57	0,57	0,57	0,57	0,57		
10CARRg	0,56	0,56	0,57	0,57	0,58		
IDGg+10CARR	0,21	0,55	0,76	0,88	0,96		
50CARR	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52		
50CARRg	0,37	0,44	0,55	0,68	0,82		
IDGg+50CARRg	0,16	0,42	0,62	0,78	0,93		
100CARR	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46		
100CARRg	0,20	0,34	0,52	0,71	0,90		

Mudanças na R_{IH} alterando r_{MG} foram maiores para os cenários que incluíram todas as características com informações genômicas no índice (IDGg+10CARRg – 0,21 a 0,96, IDGg+50CARRg – 0,16 a 0,93), em comparação com cenários onde apenas CARRg foi considerada com GEBV (10CARRg – 0,21 a 0,58, 50CARRg – 0,37 a 0,82 e 100CARRg – 0,20 a 0,90). Nos cenários onde CARR tinha informação fenotípica, menor R_{IH} foi observada quando o peso relativo para CARR foi de 50 ou de 100% (cenários 50CARR e 100CARR, respectivamente).

Em estudos realizados por König e Swalve (2009) e por Haberland et al. (2012), foi verificada a necessidade de realizar teste de progênie de potenciais reprodutores, tanto machos como fêmeas, e obtiveram resultados que incorporando informações genômicas e fenotípicas nos valores de R_{IH} dos candidatos a seleção com r_{MG} de moderada a alta, não seria necessário o teste de progênie para selecionar os animais com confiança. Além disso, quando se refere ao cenário IDGg+10CARRg, ou seja, peso econômico de 10% para CARR e com características genômicas no índice, o uso de GEBV com $r_{MG} \ge 0.7$ resultou em valores altos para R_{IH} , de 0,88 até 0,96. Quando se aumentou o peso de CARR para

50% com características com informações genômicas no índice (IDGg+50CARRg), a R_{IH} foi de 0,78 a 0,93.

5.3.2 Ganho genético total

O ganho genético total (ΔG) por geração esperado a partir dos diferentes índices de seleção no que diz respeito ao conjunto das características consideradas é apresentado na Figura 1. Padrões semelhantes podem ser observados entre os índices com diferentes pesos relativos para CARR. Isso acontece, pois, a maioria das características estão positivamente correlacionadas entre si (exceto GPPD com GNPD, CD, PD e MD) e negativamente correlacionada com CARR (exceto PE e GPPD). Note que uma correlação negativa com CARR é favorável, pois aponta que maior desempenho produtivo está associado com menor contagem de carrapato, muito embora todas essas associações foram de baixa magnitude (Tabela 3). Quando o peso foi de 10% para CARR, não houve diferença no ganho total com a inclusão desta característica no objetivo de seleção, seja com informação fenotípica (Cenário 10CARR, ΔG=24.81) ou genômica (Cenário 10CARRg, ΔG=24,43 a 25,75), mas houve um ganho total maior quando a informação genômica foi estendida a todas as características com acurácia superior a 0,30 (Figura 1). Portanto, apenas diferenças mínimas foram observadas entre os cenários IDG, 10CARR e 10CARRQ quanto ao ganho genético total, porém no cenário IDGg+10CARRg (ΔG= 9,12 a 42,20) se observa valores crescentes de ganho genético total conforme aumenta r_{MG} para todas as características incluídas no índice. Os ganhos totais aumentaram e as diferenças em relação ao cenário base (IDG) foram ampliadas quando o peso relativo em CARR foi de 50% (cenários 50CARR com ΔG= 23,40, 50CARRg com ΔG entre 16,80 e 37,40 e IDGg+50CARRg com ΔG de 7,10 a 42,00), igualmente aumentando o ganho genético total, quando continha informação genômica e aumentou o nível de rmg (Figura 1). Ainda na Figura 1, observa-se maior diferença entre o cenário controle (IDG) e o cenário 100CARR somente com informações fenotípicas, quando comparado o controle com os outros cenários que contém somente este tipo de informação, mas peso menor para CARR (10CARR e 50CARR) para ΔG. Conforme o nível de r_{MG} aumenta, o cenário 100CARRg apresenta maior amplitude de ΔG (14,72 a 67,44) em relação ao cenário 50CARRg $(\Delta G= 16,80 \text{ a } 37,40)$. Os Cenários 100CARR e 100CARRg apresentam ΔG maiores que os demais por estarem concentrados somente em uma característica (CARR) e, portanto, não diluírem o ΔG entre as várias características do IDG, que tem níveis variados de correlação genética e não podem ser melhoradas em conjunto da mesma velocidade que ocorre a seleção para uma única característica.

Resultados semelhantes foram encontrados por Pimentel e König (2012), os quais utilizaram três pesos relativos para inclusão da característica marmoreio no índice de seleção. Os autores relataram que, quando o peso foi igual para todas características, maior ênfase foi colocada sobre crescimento e musculatura, obtendo diferenças mínimas entre as diferentes estratégias empregadas. Essas diferenças foram ampliadas quando o peso relativo na característica a ser incluída (marmoreio) duplicou e ainda mais acentuada quando triplicou.

Nos Cenários 10CARRg e 50CARRg, pode ser observado que o aumento do peso relativo sobre CARR de 10% para 50% aumenta substancialmente o ΔG com utilização de informação de GEBV para esta característica. No Cenário 10CARRg, ΔG é similar aos Cenários IDG e 10CARR, os quais somente contém informações de EBV, sendo que no Cenário controle (IDG), CARR não é levada em consideração. Isso implica que aumentando o peso relativo para CARR e conservando um balanço harmônico com o peso relativo nas demais características, pode-se obter ΔG satisfatórios para seleção simultânea em múltiplas características, mas com um enfoque mais acentuado em CARR.

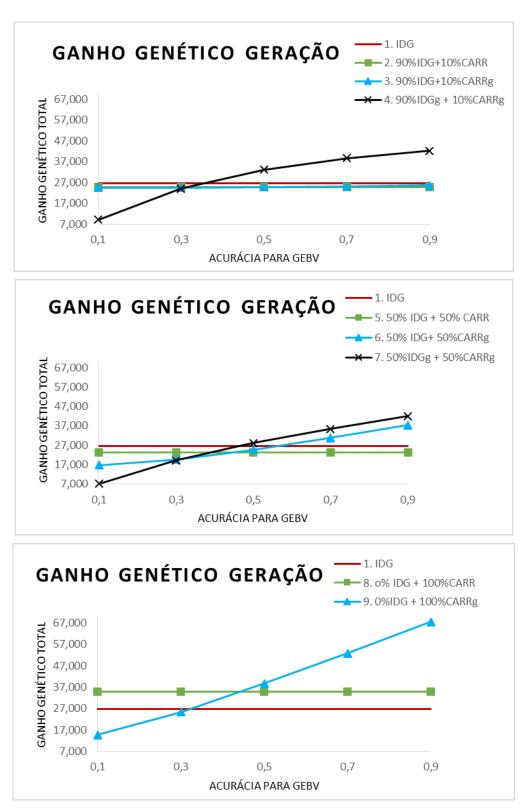


Figura 1. Ganho genético total esperado por geração para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{GPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{GPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no Sobreano (PS)/ σ_{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE)/ σ_{PE}) e contagem de carrapato (CARR). Um "g" na sigla indica um valor genético genômico para determinada característica e σ_i representa o desvio padrão genético para a característica i.

Considerando que um valor genético genômico para resistência ao carrapato possa ser estimado com acurácia de 0,5, adicionando-se CARRg ao índice proporcionou ganhos genéticos maiores do que a contagem direta de carrapatos nos animais. Isto se deve a acurácia da medida fenotípica ser $h = \sqrt{h^2} = \sqrt{0,19} = 0,44$. O mesmo é valido para qualquer característica, havendo incremento no ganho genético obtido com a inclusão da informação genômica sempre que a acurácia de GEBV superar h.

Usando a equação de Daetwyler et al. (2010) e assumindo um comprimento de genoma de 30 Morgans e um tamanho efetivo da população de 220 animais Braford e 153 animais Hereford (Biegelmeyer et al., 2014), o número de animais no conjunto de calibração necessário para alcançar os diferentes níveis de acurácia de GEBV aqui considerados foram calculados (Tabela 5). Sob estes pressupostos, um r_{MG}=0,5 para CARRg seria alcançado com um conjunto de calibração de 2.263 animais BO genotipados e 1.632 animais HH genotipados (Tabela 5). Os valores de acurácia efetivamente observados na população da Conexão Delta G, com 2.803 BO e 652 HH animais genotipados para 41.045 marcadores no conjunto de calibração, variaram entre 0,52 e 0,58 para BO e entre 0,27 e 0,33 para HH, dependo do método usado para calcular GEBV (Cardoso et al., 2015). Esses resultados, assim como os de Veerkamp et al. (2011) a partir de dados reais de uma série de características em gado leiteiro, demonstram a fidedignidade dos valores previstos com a equação de Daetwyler et al. (2010).

Saatchi et al. (2011), relataram que com um painel de marcadores com densidade de 50.000 SNPs em um conjunto de treinamento para Angus americano, as acurácias GEBV variaram 0,22 a 0,69 para as características estudadas, com uma média de 0,44. Pode-se também esperar que equações de predição derivadas de painéis mais densos de marcadores melhorarem a r_{MG}. Brito et al. (2011) mostraram por simulação estocástica que quando a densidade de marcadores aumentou de 40K para 800k, a r_{MG} subiu de 0,39 para 0,48, com uma herdabilidade de 0,4 e utilizando EBV de 480 animais no conjunto de calibração.

Os maiores ganhos genéticos por geração obtidos neste estudo no Cenário IDGg+50CARRg, onde todas as características tinham GEBV disponível para a seleção e as acurácias destes GEBV foram igual ou superior a 0,7. Entretanto, para alcançar essas acurácias na característica GPPD de menor herdabilidade (0,14),

estima-se que um N_p com pelo menos 6.654 e 9.227 animais genotipados seriam necessário para HH e BO, respectivamente (Tabela 5). Para a característica CARR que apresenta h^2 =0,19, no Cenário 7 com r_{MG} =0,7 o número de animais no N_p será de 4.703 e 6.522 animais da raça HH e BO, respectivamente (Tabela 5).

Cardoso et al. (2014) relatam que, mesmo tendo o HH contribuído com 62,5% do genoma da raça BO, um conjunto de treinamento composto somente de animais BO não implica em predição acurada de GEBV para CARR em candidatos HH. Esses autores concluíram que mais animais da raça HH devem ser incluídos no conjunto de treinamento para CARR para obter GEBV mais precisas para candidatos à seleção desta raça.

Tabela 5 - Número de animais no conjunto de calibração (N_P) necessário para alcançar o nível de acurácia de GEBV (r_{MG}) para cada característica do índice de seleção para Ganho de Peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama (GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS), Perímetro Escrotal (PE) e Resistência ao Carrapato (CARR)

rмg	CARR	GPND	CD	PD	MD	GPPD	CS	PS	MS	PE
Hereford										
0,1	49	27	34	41	37	70	53	52	56	22
0,2	204	110	141	168	152	289	219	216	231	91
0,3	484	261	334	399	360	685	520	514	547	216
0,4	932	503	643	768	693	1.319	1001	989	1.054	416
0,5	1.632	880	1.125	1.343	1.213	2.309	1.751	1.732	1.844	728
0,6	2.754	1.486	1.899	2.267	2.047	3.896	2.955	2.922	3.112	1.229
0,7	4.703	2.538	3.243	3.872	3.496	6.654	5.047	4.991	5.316	2.099
0,8	8.703	4.696	6.001	7.165	6.468	12.313	9.339	9.235	9.836	3.884
0,9	20.870	11.260	14.390	17.182	15.510	29.527	22.394	22.145	23.587	9.313
Braford										
0,1	69	37	47	56	51	97	74	73	77	31
0,2	283	153	195	233	210	400	303	300	320	126
0,3	671	362	463	553	499	950	720	712	759	300
0,4	1.293	698	892	1.064	961	1.829	1.387	1.372	1.461	577
0,5	2.263	1.221	1.560	1.863	1.682	3.201	2.428	2.401	2.557	1.010
0,6	3.818	2.060	2.633	3.143	2.838	5.402	4.097	4.052	4.315	1.704
0,7	6.522	3.519	4.497	5.369	4.847	9.227	6.998	6.920	7.371	2.910
0,8	12.068	6.511	8.321	9.935	8.969	17.073	12.949	12.805	13.639	5.385
0,9	28.939	15.614	19.954	23.824	21.507	40.943	31.052	30.707	32.706	12.914

5.3.3 Resposta a seleção por característica

A resposta à seleção por geração (S) em CARR nos diferentes cenários é representada na Figura 2. Os valores de S são apresentados em unidades de desvio padrão para facilitar sua interpretação, já que os componentes de variância foram obtidos a partir de valores transformados de CARR. Como esperado a partir dos valores econômicos e das correlações genéticas negativas com a maioria entre as características (Tabela 3), a resposta à seleção em CARR foi negativa, e portanto favorável, em todos os cenários.

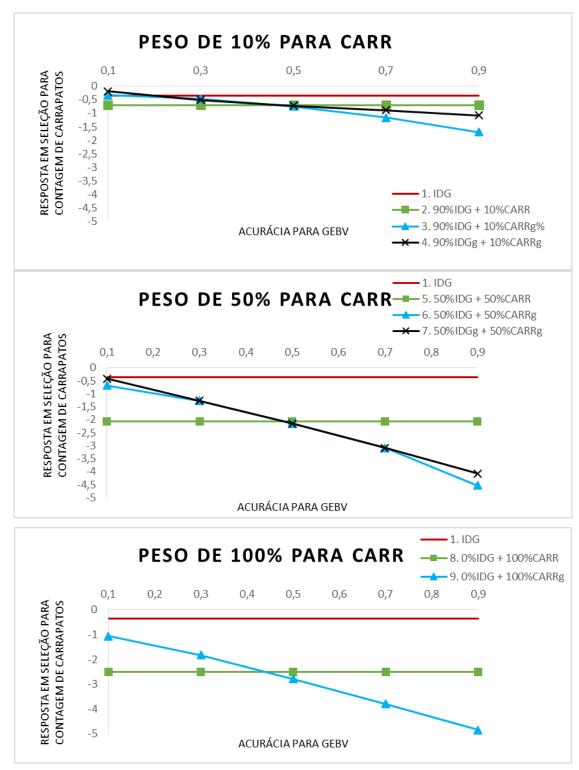


Figura 2. Resposta em seleção em CARR para diferentes cenários no que diz respeito às características incluídas no índice: IDG (Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND)/ σ_{CPND} , Conformação na Desmama (CD)/ σ_{CD} , Precocidade a Desmama (PD)/ σ_{PD} , Musculatura a Desmama (MD)/ σ_{MD} , Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD)/ σ_{CPPD} , Conformação no Sobreano (CS)/ σ_{CS} , Precocidade no Sobreano (PS)/ σ_{PS} , Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE)/ σ_{PE}) + Contagem de Carrapatos (CARR). Um "g" na sigla indica um valor genético genômico para determinada característica e σ_{i} representa o desvio padrão genético para a característica i.

Em outro contexto, com uma correlação desfavorável entre a nova característica alvo e as demais do objetivo de seleção, Pimentel e König (2012) constataram que quando apenas características de peso aos 200 e 400 dias, e de musculosidade estavam no índice de seleção (como fenótipos ou como GEBV) a resposta à seleção em marmoreio era negativa para todos os níveis de rmg e pesos relativos em marmoreio. Porém, quando adicionaram a característica de gordura intramuscular mensurada por ultrassom no índice de seleção, S para marmoreio melhorou substancialmente, passando de negativo para positivo quando o peso relativo para marmoreio é duplicado ou triplicado. No estudo presente, em todos os cenários o ganho genético em CARR foi no sentido favorável, decrescendo de forma mais rápida para CARR à medida que foi incorporada GEBV aumentando o nível da acurácia e também o peso relativo para essa característica no objetivo de seleção.

Para os cenários que continha CARRg no índice de seleção com peso relativo de 10% (isto é, os cenários 10CARRg e IDGg+10CARRg), nessa característica em unidades de desvio padrão foi de -0,05 à -0,24 e -0,03 à -0,15 para os cenários 10CARRg e IDGg+10CARRg, respectivamente.

Quando o peso relativo foi de 10% em CARR, no cenário 10CARR (S=-0,10) somente com informações tradicionais, a S em CARR foi o dobro do Cenário IDG (S=-0,05/DP), no qual não foi incluída a característica CARR e S decorre de resposta correlacionada pela seleção nas demais características do IDG. Quando informações de GEBV são incluídas no índice de seleção, S vai aumentando conforme o r_{MG} aumenta. Para o cenário 10CARRg, com r_{MG} até 0,4, S para CARR ficam abaixo dos valores do Cenário 10CARR, porém acima dessa acurácia, os valores de S para CARR são maiores do que consideradas características somente com informação fenotípica (Cenário 10CARR). O mesmo acontece no Cenário IDGg+10CARRg, com todas informações de GEBV, onde r_{MG} acima de 0,4 os valores de S para CARR são maiores que no Cenário 10CARR, porém são menores que no Cenário 10CARRg em todos os níveis de acurácia, onde somente CARR era baseada em GEBV. Como já mencionado, a acurácia da medida fenotípica é 0,44 para CARR; desta forma, somente quando r_{MG} superar esse valor terá benefício com o uso de GEBV.

Isto também foi observado quando o peso econômico de 50% e 100% para CARR, quando CARRg é incluída no índice de seleção (50CARRg IDGg+50CARRg e 100CARRg) com r_{MG} menor que 0,5, apresentam S para CARR com valores

menores que no cenário 50CARR e 100CARR (índice de seleção somente com fenótipo respectivamente para 50 e 100% de peso relativo em CARR). A partir do nível de r_{MG} = 0,5, os cenários 50CARRg, IDGg+50CARRg e 100CARRg apresentam S superior ao cenário 50CARR e 100CARR, sendo que o cenário 50CARRg tem S maior que o IDGg+50CARRg em todos os níveis de r_{MG}. Similarmente, Pimentel e Konig (2012), propondo a inclusão de marmoreio com informação de GEBV num índice de seleção já contendo pesos e um escore de musculatura, quando r_{MG} foi maior do que 0,7, obtiveram resposta à seleção em marmoreio positiva para todos os pesos relativos considerados para marmoreio.

Comparando os pesos econômicos (10, 50 e 100% em CARR), o cenário que apresentou maior S para CARR foi 100CARRg (-0,67) que tem peso de 100% em CARR, sendo o cenário que possibilita os avanços mais rápidos para a formação de linhagens de bovinos resistentes ao carrapato.

Para as características do IDG, a apresentação dos resultados de S para todos os cenários e níveis de acurácia seria muito extensa e tediosa. Assim optamos por apresentar uma discussão geral com alguns valores chaves nesta seção e na seção seguinte valores de S para os níveis de acurácia obtidos com um conjunto de calibração de 3.500 animais, que representa o conjunto atual de animais genotipados no Brasil somando as raças BO e HH (Cardoso et al., 2014).

De forma geral, para todas as características do IDG, o valor de S foi positivo nos cenários com peso relativo de 10% em CARR, com ganhos entre um mínimo de -0,1 DP para característica CARR e máximo de 0,42 DP para GPND. Nos cenários com CARR 50%, GPPD apresenta S negativo no 50CARR (-0,28) e também no 50CARRg a partir de r_{MG} 0,5 (-0,004 a 0,30), porém no IDGg+50CARRg, todas as demais características têm S positivo (exceto CARR), com ganhos entre um mínimo de -0,06 DP para característica CARR e máximo de 0,48 DP para CS.

Quando o peso relativo é de 100% em CARR (Cenários 100CARR e 100CARRg), S foi positiva para as características do IDG, exceto PE e GPPD, devido a correlação genética positiva com CARR.

5.3.4 Resultados para um conjunto de calibração de 3.500 animais

Em uma situação em que um conjunto de calibração de 3.500 animais genotipados e com fenótipos é formado, as acurácias esperadas para CARRg, GPNDg, CDg, PDg, MDg, GPPDg, CSg, PSg, MSg e PEg são de 0,58, 0,70, 0,65, 0,62, 0,64, 0,52, 0,57, 0,57, 0,56 e 0,73, respectivamente para BO e 0,65, 0,76, 0,71, 0,68, 0,70, 0,58, 0,63, 0,63, 0,62 e 0,79, respectivamente para HH.

Cálculos do índice de seleção e os resultados, em termos de R_{IH} , ΔG e S para cada característica de acordo com cada cenário em CARR são apresentados na Tabela 5. A maior R_{IH} foi obtida com o cenário IDGg+10CARRg, tanto para HH (0,87) quanto para BO (0,83), e o maior ΔG foi obtido com o cenário 100CARRg (49,54 e 44,50, para HH e BO, respectivamente). O cenário 100CARRg, tanto para HH quanto para BO, apresentaram S mais favoráveis (negativa) em CARR, porém com S desfavorável (negativa) para outras características como GPPD e PE e menor resposta a seleção entre todas características do objetivo de seleção, sendo este cenário indicado para formação de linhagens resistentes a infestação por carrapatos.

O número considerado de 3.500 animais genotipados se baseou nos dados gerados para o conjunto de animais Hereford e Braford avaliados em Cardoso et al., 2014, sendo realístico para bovinos de corte, ainda que inferior ao número de touros genotipados com EBV convencionais de alta acurácias sendo utilizada para obter efeitos de SNP em programas de seleção genômica em gado leiteiro. Nos rebanhos leiteiros são comuns os consórcios com genotipagem de animais em diferentes países, como por exemplo da raça Holandesa na Europa, para formar conjunto de calibração (Liu et al. 2010; Lund et al. 2010). Isto resulta em conjuntos maiores de calibração, mas implica na harmonização das características e EBV entre os países.

Em gado de corte, Saatchi et al. (2013), utilizaram diferentes métodos para estudar a previsão genômica de conjuntos de validação de animais Hereford em diferentes países, e encontraram correlações de EBV e GEBV de 0,20 a 0,52 para animais Hereford americanos com um conjunto de calibração de 1.080 animais. Quando esse conjunto foi utilizado para predição em outros países, as acurácias foram menores para os argentinos (-0,03 a 0,25) e uruguaios (0,01 a 0,23) em relação aos Hereford canadenses (0,01 a 0,44), isso porque o uso de touros americanos é intenso no Canadá.

Calus et al. (2011) relatam em estudo com seleção genômica de novas características de sanidade em gado de leiteiro que a resposta em ganhos genéticos

na característica a ser incluída depende da correlação genética dela com as demais características do critério de seleção. Saatchi et al. (2012), relatam correlações genéticas entre as características de produção com o DGV de 0,58 para PN, 0,58 para PD, 0,76 para PS e 0,45 para PE com número de animais genotipados da raça Limousin e de 0,65 para PN, 0,52 para PD, 0,45 para PS de animais genotipados para a raça Simental. No caso CARR, pela associação relativamente fraco com as demais características, ganhos importantes somente serão obtidos com pesos relativos de 50% ou mais neste objetivo. O aumento da rmg também pode favorecer maior resposta nesta característica, entretanto, valores acima de 0,7 somente serão viabilizados pela genotipagem e contagem de carrapatos de um grande número de animais para aumentar o conjunto de calibração. Em outros casos, a estrutura dos rebanhos pode facilitar a geração de GEBV para novas características. Pimentel e König (2012) relataram que rebanhos Angus de tamanho considerável localizados na Alemanha Oriental poderiam ser usados como uma base geral de fenótipos precisos para a qualidade da carne a serem usados em um conjunto de calibração para a seleção genômica dentro da raça Angus naquele país.

Tabela 6 - Acurácia do índice (R_{IH}), ganho genético total por geração (Δ G) e resposta a seleção para cada característica (S), de acordo com os diferentes cenários, com um conjunto de calibração para 3.500 animais:

Hereford

			S para cada característica									
Cenário	R_{IH}	ΔG	CARR	GPND	CD	PD	MD	GPPD	CS	PS	MS	PE
IDG	0,56	26,71	-0,01	5,46	0,19	0,15	0,17	0,57	0,14	0,09	0,11	0,36
10CARR	0,57	24,78	-0,01	5,50	0,19	0,15	0,17	0,49	0,14	0,09	0,11	0,32
10CARRg	0,57	25,01	-0,02	5,46	0,19	0,15	0,17	0,46	0,14	0,09	0,11	0,31
IDGg+10CARR	0,87	36,50	-0,02	7,10	0,26	0,26	0,26	0,98	0,21	0,17	0,19	0,48
50CARR	0,52	23,40	-0,04	4,24	0,15	0,11	0,13	-0,01	0,12	0,06	0,09	0,05
50CARRg	0,60	27,04	-0,06	3,47	0,13	0,08	0,11	-0,19	0,10	0,05	0,08	0,02
IDGg+50CARRg	0,75	33,88	-0,05	5,54	0,21	0,17	0,20	0,32	0,17	0,12	0,15	0,18
100CARR	0,46	34,77	-0,05	1,52	0,06	0,03	0,05	-0,44	0,05	0,01	0,03	-0,21
100CARRg	0,66	49,24	-0,07	1,16	0,05	0,02	0,04	-0,53	0,04	0,01	0,03	-0,18
Braford												
IDG	0,56	26,71	-0,01	5,46	0,19	0,15	0,17	0,57	0,14	0,09	0,11	0,36
10CARR	0,57	24,78	-0,01	5,50	0,19	0,15	0,17	0,49	0,14	0,09	0,11	0,32
10CARRg	0,57	24,89	-0,02	5,47	0,19	0,15	0,17	0,46	0,14	0,09	0,11	0,31
IDGg+10CARR	0,83	36,50	-0,02	7,10	0,26	0,24	0,26	0,98	0,21	0,17	0,19	0,19
50CARR	0,52	23,40	-0,04	4,24	0,15	0,11	0,13	-0,01	0,12	0,06	0,09	0,05
50CARRg	0,60	27,04	-0,05	3,66	0,13	0,09	0,12	-0,12	0,11	0,05	0,08	0,03
IDGg+50CARRg	0,70	31,58	-0,05	5,56	0,21	0,18	0,21	0,26	0,17	0,12	0,15	0,19
100CARR	0,46	34,77	-0,05	1,52	0,06	0,03	0,05	-0,44	0,05	0,01	0,03	-0,21
100CARRg	0,59	44,27	-0,06	1,19	0,05	0,02	0,04	-0,49	0,04	0,01	0,03	-0,18

Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MD), Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MS) e Perímetro Escrotal (PE), Contagem de Carrapato(CARR).

5.4 Conclusão

O presente estudo aponta que, para seleção com foco em resistência ao carrapato, índices com maior ênfase para essa característica (50% ou 100% de peso econômico) são indicados quando se pretende formar linhagens de animais resistentes ao parasitismo, à custa de ganhos menores ou mesmo perdas nos outros objetivos de seleção. Animais mais equilibrados com ganhos favoráveis para todos os objetivos são atingidos com 50% de ênfase na resistência ao carrapato e 50% nas demais características do índices de seleção.

Os resultados apresentados indicam que a formação de um conjunto de calibração em torno de 2.200 da raça Braford (o conjunto atual já supera isso) e 1.600 da raça Hereford genotipados para estimar os valores genéticos genômicos para resistência ao carrapato, poderia ser suficiente para obter uma maior resposta a seleção do que coleta e uso de contagens como medidas fenotípicas.

No caso de um programa de seleção já estabelecido, como o da Conexão Delta G, a inclusão da característica de resistência ao carrapato, principalmente com informação genômica, resultaria em maior facilidade de manejo e menores riscos sanitários, por não precisar realizar contagens de carrapatos que é de difícil mensuração, e não precisaria expor os animais ao parasitismo para obter informações fenotípicas de resistência.

Outros programas de melhoramento das raças Hereford e Braford, que ainda não utilizam e nem tem know-how para as contagens de carrapato, podem implementar a seleção para resistência ao parasito, se valendo exclusivamente do conjunto de calibração de 3.455 animais (652 Hereford e 2803 Braford) já desenvolvido para essas raças (Cardoso et al., 2014a) e utilizar somente a informação genômica (GEBV) para selecionar por resistência ao carrapato.

6 Capítulo 2: Genotipagem Seletiva para Seleção a Resistência ao Carrapato em Bovinos de Corte.

6.1 Introdução

Seleção genômica é um método de seleção moderno usado no melhoramento animal e de plantas, que faz uso da informação do genoma na predição dos valores genéticos (MEUWISSEN et al., 2001). A sua aplicação requer dados de genótipos dos marcadores e de fenótipos em uma população de referência, os quais são utilizados para estimar os efeitos de um grande número de marcadores espalhados por todo o genoma. Vários estudos utilizando simulação e dados reais vêm mostrando o potencial da genômica para melhorar a resposta à seleção, permitindo a estimativa de valores genéticos dos candidatos à seleção sem exigir fenótipo individual ou de dados de progênie (MEUWISSEN et al., 2001; HABIER et al., 2007; CALUS et al., 2008; WEIGEL et al., 2009; KIZILKAYA et al., 2010; TOOSI et al., 2010; VAZQUEZ et al., 2010).

Os maiores ganhos genéticos obtidos com a abordagem da seleção genômica ampla, em relação aos métodos tradicionais de seleção, são devido à redução do intervalo entre gerações, maior acurácia de seleção e, especialmente, a oportunidade de selecionar por fenótipos de difícil mensuração. Esses ganhos têm justificado a sua utilização em programas de melhoramento animal (SCHAEFFER, 2006; GODDARD E HAYES 2007; MEUWISSEN et al., 2013). Assim, informações de marcadores moleculares podem melhorar a confiabilidade da predição do valor genético em uma amostra de candidatos a futuros reprodutores usando a seleção genômica (VANRADEN et al, 2009; WEIGEL et al, 2009).

No entanto, a genotipagem comercial de populações inteiras não são viáveis, devido ao custo de genotipagem ou por outros fins práticos. Assim, apenas uma fração dos animais disponíveis são tipicamente genotipados, e estes podem ser escolhidos de forma aleatória ou com base em algum critério (por exemplo, desvios

de valores de produção) dentro de uma estratégia de genotipagem seletiva. Contudo, ainda é incerto, como a genotipagem seletiva (ou fenotipagem), afeta a capacidade de predição em seleção genômica e o ganho genético (BOLIGON et al., 2012).

Informações sobre os fenótipos e genótipos de animais selecionados são utilizadas para a formação de modelos de seleção genômica ou para o desenvolvimento de painéis de genotipagem menores e mais baratos para ser usado em rebanhos comerciais (WEIGEL et al., 2009). Por exemplo, em bovinos de leite normalmente apenas os animais superiores são genotipados (exemplo, touros e vacas de elite de inseminação artificial), enquanto em bovinos de corte e suínos medidas fenotípicas para certas características (por exemplo, características de carcaça) podem estar disponíveis apenas em animais que foram abatidos com base em baixo desempenho para as características correlacionadas (por exemplo, características de crescimento). Entretanto, pouco se sabe a respeito de como tais estratégias seletivas de genotipagem ou fenotipagem afetam a capacidade de predição dos modelos de seleção genômica, especialmente para candidatos jovens à seleção. Portanto, em um programa de seleção genômica usando uma população parcialmente genotipada é importante para decidir quais os animais são genotipados (BOLIGON et al., 2012).

Tipicamente, a genotipagem seletiva é uma metodologia aplicada para aumentar o poder de detecção de QTL (Quantitative Trait Loci), genotipando somente os indivíduos disponíveis presentes no extremo superior e inferior da distribuição normal dos fenótipos de uma população experimental (LANDER e BOSTEIN, 1989; DARVASI e SOLLER, 1992; MURANTY et al., 1997 e BOVENHUIS e SPELMAN, 2000). Neste contexto, dispensa-se a genotipagem de todos os indivíduos, permitindo uma análise preliminar de possíveis marcadores que estariam associados aos QTLs. Por outro lado, na aplicação prática da seleção genômica, pode-se conceber o uso da genotipagem seletiva para reduzir substancialmente o investimento no programa de melhoramento, genotipando apenas os animais que terão maior contribuição no valor genético da geração futura.

O objetivo deste trabalho foi verificar o progresso genético alcançado e o custo marginal da aplicação de diferentes estratégias de seleção em múltiplas etapas e com genotipagem seletiva, para incluir a característica resistência ao carrapato num programa de melhoramento.

6.2 Material e métodos 6.2.1 Cenários

Para este estudo de simulação, foi considerado um rebanho Braford com 300 vacas, o qual a taxa de natalidade é de 75%, o que resulta em 225 vacas parindo a cada ano, sendo os bezerros 112 fêmeas e 112 machos. Num esquema típico de seleção adotado pelos rebanhos da Conexão Delta G, logo após a desmama ocorre uma primeira etapa de seleção, na qual 50% dos 112 machos são descartados, ficando 56 tourinhos selecionados pelo índice de qualificação genética da Conexão Delta G (IDG). Já para fêmeas não ocorre descarte nesta fase, ficando todas as 112 para a avaliação final ao sobreano. Nesta fase de sobreano, das 112 fêmeas, devese selecionar 75 novilhas para reposição de 25% das 300 vacas do rebanho base, que falharam ao desmamar um bezerro. Para os machos, no sobreano, selecionamse os cinco melhores tourinhos para reposição anual de 50% dos touros-pais, que são usados na proporção de 1/30 vacas. Os demais tourinhos são vendidos para serem utilizados em outros rebanhos de seleção ou comerciais. Na Figura 3, podese observar a estrutura de rebanho e o esquema de seleção descritos acima.

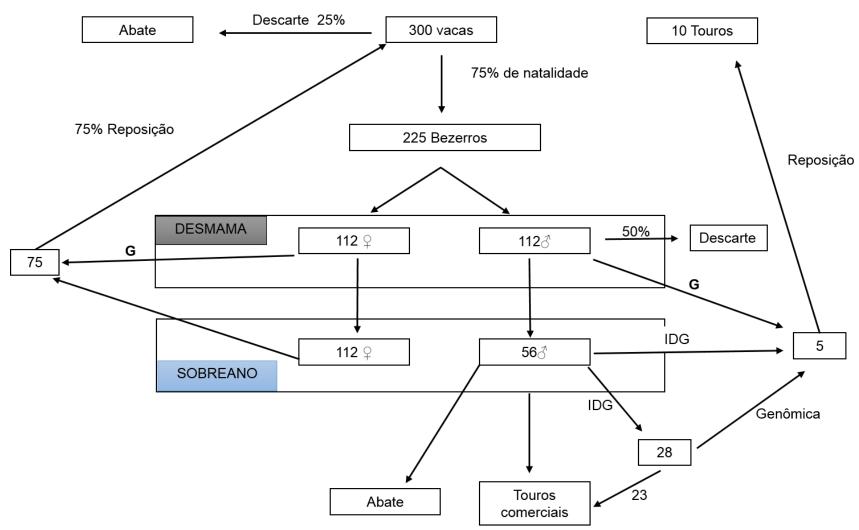


Figura 3. Esquema de rebanho.

Além do esquema tradicional descrito acima, foram propostos diferentes cenários para ponderação das características incluídas no índice de seleção, bem como o tipo de informação considerada, que foi a avaliação genética tradicional baseada em fenótipo e pedigree ou predições genômicas. As características contempladas nesses cenários são aquelas descritas na metodologia geral formando o IDG. Como nova característica a ser incluída no índice de seleção, temos a contagem de carrapato (CARR).

Considerando a seleção praticada em múltiplas etapas, na desmama e no sobreano, estratégias para inclusão da seleção para CARR foram propostas, utilizando diferentes proporções de animais genotipados (genotipagem seletiva) e pesos relativos para CARR. Sete estratégias foram sugeridas para escolher os indivíduos:

1. IDG. Sem genotipagem e sem seleção para o carrapato.

 $25/\sigma_{GPND}xGPND + 4/\sigma_{CD}xCD + 8/\sigma_{PD}xPD + 8/\sigma_{MD}xMD + 25/\sigma_{GPPD}xGPPD + 4/\sigma_{CS}xCS + 8/\sigma_{PS}xPS + 8/\sigma_{MS}xMS + 10/\sigma_{PE}xPE$

Desmama - Seleciona 56/112 🖒
Sobreano - Seleciona 5/56 🖒

Sobreano - Seleciona 75/112 (para reposição de 25% das 300 vacas)

Esse é o cenário atual de seleção dentro da Conexão Delta G, onde a contagem de carrapatos não é considerada na seleção, já foi considerado no Capítulo 1, mas incluído novamente como controle.

 50CARR. Sem genotipagem com seleção para CARR e peso econômico de 50% para IDG e 50% para CARR

 $0.5 \times IDG - 50/\sigma_{CARR} CARR$

Desmama - Seleciona 56/112 👌
Sobreano - Seleciona 5/56 👌

Sobreano - Seleciona 75/112 (para reposição de 25% das 300 vacas)

Neste segundo cenário, representa-se o caso a seleção para resistência ao carrapato é incluída no índice de seleção, através de medidas fenotípicas de contagem desses parasitas. A partir dos resultados do Capítulo 1, optou-se por adotar um peso de 50% para contagem de carrapato e 50% para as demais

características do IDG, buscando animais mais resistentes ao carrapato, mas também superiores nas demais características econômicas.

- 50CARRg. Genotipagem de todos animais ♀ e ♂ candidatos a seleção (225 animais) e peso econômico de 50% para IDG e 50% para CARR
 - 0,5 x IDGg 50/σ_{CARR} CARRg
 - ♂ Desmama Seleciona 5/112
 - ☐ Desmama- Seleciona 75/112 (para reposição de 25% das 300 vacas)

Obs.:g* significa que a característica teve informação de GEBV.

No terceiro cenário também a seleção para resistência ao carrapato é incluída no índice de seleção, entretanto, usando informação genômica e sem fazer medidas fenotípicas de contagem desses parasitas nos animais. Isso visa facilitar o manejo na fazenda e diminuir as perdas com o parasitismo, embora adicione-se o custo das genotipagens e predições genômicas.

- gs100MD. Genotipagem seletiva de todos os machos à desmama (112 animais) e peso econômico de 50% para IDG e 50% para CARR. Fêmeas selecionadas pelo IDG tradicional.
 - ∂ Desmama Seleciona 5/112 (IDGg 50/σ_{CARR} CARR)
 - Sobreano Seleciona 75/112 (IDG)

Neste cenário, introduz-se a genotipagem seletiva visando baixar os custos do processo de predição genômica, gerando essa informação somente para machos, os quais recebem uma pressão de seleção bem maior que das fêmeas e, portanto, contribuem mais para o ganho genético.

 gs50MS. Genotipagem seletiva no sobreano dos 50% dos machos selecionados à desmama (56 animais), com peso econômico de 50% para IDG e 50% para CARR

```
Desmama - Seleciona 50% ♂ (IDG)

Sobreano - Seleciona 5/56 ♂ (IDGg – 50/σ<sub>CARR</sub> CARR)
```

Sobreano - Seleciona 75/112 (IDG) Sobreano -

No cenário 5, a genotipagem seletiva é aplicada em machos, mas somente naquele já pré-selecionados a desmama pelo IDG tradicional. Assim somente os machos avaliados ao sobreano são genotipados e selecionados por resistência ao carrapato neste segundo passo. Perde-se acurácia em pressão de seleção para resistência ao carrapato, mas reduz-se os custos de genotipagem, focando em animais mais promissores pelo IDG.

6. gs25MS. Genotipagem 25% melhores machos (50% dos avaliados ao sobreano -28 dos 112) para selecionar os 5 touros para reposição e peso econômico de 50% para IDG e 50% para CARR. Esse índice tem três estágios nos machos:

Desmama - Seleciona 50% (56/112) pelo IDG

Sobreano - Seleciona 50% (28/56) pelo IDG para genotipagem

Sobreano - Seleciona 5/28 δ (IDGg – 50/σ_{CARR} CARRg)

Sobreano - Seleciona 75/112 (IDG)

O cenário 6 a escolha dos animais para genotipagem seletiva é ainda mais restritiva e somente 25% dos machos, que geralmente é o percentual de touros selecionados incluindo venda e reposição, são genotipados. Dentre esses 25% é que são escolhidos os touros para reposição no rebanho, numa terceira etapa de seleção auxiliada pela informação genômica para as características do IDG e de resistência ao carrapato.

gs25MSC. Genotipagem 25% melhores machos (50% dos avaliados ao sobreano

 28 dos 112) para selecionar os 5 touros para reposição . Entretanto no terceiro
 estágio do índice os animais são escolhidos somente para resistência ao
 carrapato:

 $0 \times GPND + 0 \times CD + 0 \times PD + 0 \times MD + 0 \times GPPD + 0 \times CS + 0 \times PS + 0 \times MS + 0 \times PE - 100/\sigma_{CARR}$ CARR

Desmama - Seleciona 50% (56/112) pelo IDG

Sobreano - Seleciona 50% (28/56) pelo IDG para genotipagem

Sobreano - Seleciona 5/28 & (100% CARRg)

Sobreano - Seleciona 75/112 (IDG)

Finalmente, o cenário 7 adota a mesma estratégia de genotipagem seletiva do cenário 6 (25% dos machos), entretanto, na terceira etapa, somente a resistência ao carrapato é considerada pela informação genômica, ou seja, dos 28 touros selecionados até sobreano pelo IDG, os 5 touros de reposição do rebanho são escolhidos 100% com base na predição genômica de resistência ao carrapato.

6.2.2 Cálculos do índice de seleção em múltiplos estágios

As informações necessárias para a construção de um índice de seleção podem ser especificadas nos seguintes vetores e matrizes:

u =u₁,, u_m é um vetor de valores genéticos aditivos para m características incluídas no genótipo agregado (objetivo de seleção);

 $\mathbf{w} = \mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_m$ é o vetor de constantes, usualmente representando os valores econômicos relativos das m características em \mathbf{u} ;

Y=Y₁, ..., Y_n é o vetor de medidas fenotípicas para n variáveis ou fontes de informações incluídas no índice;

b= b₁,...., b_n é o vetor dos fatores de ponderação usados no índice;

P é uma matriz n x n de covariâncias fenotípicas entre n variáveis em Y;

G é uma matriz de covariância genética n x m entre n variáveis em Y e m características em µ;

C é uma matriz m x m de covariância genética entre m características em \mathbf{u} . Tem-se que as variáveis $\mathbf{Y}_{1}=Y_{1},...,Y_{r}$ estão disponíveis para a primeira fase de seleção e que as variáveis adicionais $\mathbf{Y}_{2}=Y_{r+1},...,Y_{n}$ ficam disponíveis para a segunda fase.

A seleção pode ser feita em uma ou duas etapas, e os dados podem ser usados de várias maneiras. Neste trabalho, a seleção ocorreu em duas etapas, uma na desmama e outra no sobreano, onde Y_1 foi usada na primeira etapa (desmama) e Y_1 e Y_2 na segunda (sobreano), respectivamente.

Neste procedimento é necessário que todas as variâncias e covariâncias que relacionam Y₁ com Y₂ e u sejam ajustadas para os efeitos da seleção em Y₁ na primeira etapa. Isto é, quando vai se selecionar ao sobreano, é preciso considerar que já houve uma pré-seleção na desmama, o qual reduz a variabilidade disponível ao sobreano.

Os cálculos adotados para procedimento do ganho genético em cada cenário foi aquele descrito por Pimentel e Konig (2012), adaptado de Dekkers (2007), como já demonstrado na metodologia geral (Item 4), assim como a implementação dos cálculos no programa R, adaptando-se o Script fornecido por PIMENTEL e KONIG (2012).

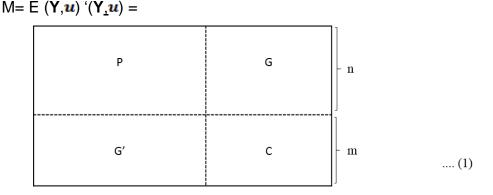
A intensidade de seleção foi definida para cada sexo de acordo com os estágios de seleção em cada cenário e a estrutura de rebanho da Figura 3.

Os parâmetros genéticos estimados para as características consideradas neste estudo a partir dos dados dos animais Hereford e Braford da Conexão Delta G e utilizados nos cálculos de acurácia dos índices propostos foram apresentados na Tabela 4.

Quando se utilizou informações de GEBV, as características abordadas no estudo receberam acurácia de GEBV (r_{MG}) referente ao necessário para obter um tamanho de população de 3.500 animais Braford. Em uma situação para um conjunto deste tamanho com animais genotipados, as acurácias esperadas para CARRg, GPNDg, CDg, PDg, MUSCDg, GPPDg, CSg, PSg, MUSCSg e PEg são de 0,58, 0,70, 0,65, 0,62, 0,64, 0,52, 0,57, 0,57, 0,56 e 0,73, respectivamente (Capítulo 1).

6.2.3 Índice de seleção em múltiplas etapas

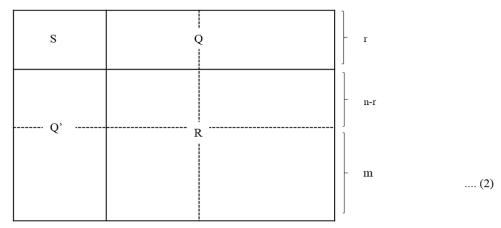
Seguindo Cunningham (1975), a matriz de variância-covariância para o conjunto completo de variáveis e valores genotípicos pode ser representado pela seguinte super matriz.



Se a primeira etapa de seleção deve ocorrer em $\underline{Y}_1 = \underline{Y}_i, \ldots, \underline{Y}_r$ essa matriz pode ser rotulada como se segue:

M=

$$E(Y_1,Y_2,u)'(Y_1,Y_2,u) =$$



Para ajustar as variâncias e covariâncias para a seleção realizada considerando Y₁ na primeira etapa, define se um vetor

$$\mathbf{T} = \mathbf{b}_{1}'(\mathbf{S}, \mathbf{Q}) \qquad ...(3)$$

onde, b_1 contém os correspondentes pesos econômicos das variáveis em Y_1 e multiplica as primeiras r linhas da super matriz M em (2). As variâncias e covariâncias de M são ajustadas para seleção prévia pelo índice do primeiro estágio, pela seguinte equação:

$$\mathbf{M}^* = \mathbf{M} - \mathbf{T}' \mathbf{T} v \qquad \dots (4)$$

Aqui $v = \frac{S}{\sigma_{I1}^2}$ especifica a quantidade de seleção envolvida (Cunningham, 1975), com

parâmetro de seleção $S = \bar{i}(\bar{i}-t)$, onde \bar{i} é a intensidade de seleção e t o ponto de truncamento. Por exemplo, suponha que os 50% melhores machos são selecionado na primeira etapa. Isso dá uma intensidade de seleção de $\bar{i}=0,79$ e implica truncamento em um ponto t= 0 em uma distribuição normal padrão. Além disso, σ_{I1}^2 é a variância do índice do primeiro estágio (I₁).

Após os cálculos para adequações das variâncias e covariâncias, a super matriz **M*** pode ser particionada para se obter matrizes de entrada ajustadas correspondentes àquelas em (1) para o segundo estágio do índice.

Os fatores de ponderação a serem utilizados são os mesmos do caso que nenhuma seleção prévia tenha ocorrido (**b**), no entanto, as variâncias e covariâncias de seus constituintes são reduzidas pela seleção em no primeiro estágio, assim a variação do índice e a sua acurácia é reduzida devido a seleção prévia.

A extensão do método de mais de um estágio de seleção é simples. A supermatriz M* corrigida para a seleção prévia sobre I₁ pode ser considerada como o ponto de partida (1), ajustada para a seleção num segundo estágio (4) e usada para os cálculos do índice de seleção do terceiro estágio. Este método pode ser repetido tantas vezes quanto necessário de acordo com o número de estágios no processo seletivo. O principal requisito é que a matriz de variância-covariância completa de todas as características a serem selecionadas devem estar disponíveis no início do processo (CUNNINGHAM, 1975).

6.2.4 Retorno em ganho genético do investimento em Melhoramento Genético

Para calcular o retorno em termos de ganho genético levando em conta o custo para cada estratégia, foram adotados valores utilizados no programa de melhoramento genético da conexão Delta G.

O custo de manejo para realizar a avaliação fenotípica é em torno de R\$ 37,80 (300 matrizes @/ano), com taxa de manutenção anual de R\$ 120,00, diária técnica + deslocamento em torno de R\$ 562,00 por avaliação visual (desmama/sobreano), contagem de carrapatos R\$ 40,00 por animal (somando três contagens por animal), custo de genotipagem + avaliação genômica com custo de R\$ 200,00 por animal (1 vez por animal).

Para saber o retorno em ganho genético do investimento em melhoramento genético foi calculado a razão entre o custo total do melhoramento em um dado cenário pelo ganho genético, em unidades de desvio padrão, obtido pelo índice adotado no mesmo cenário. Isso resulta no gasto necessário para aumentar um desvio padrão no ganho genético do cenário estudado.

6.3 Resultados e Discussão

O ganho genético acumulado (Δ G) e a acurácia do índice (R_{IH}) para cada estratégia de seleção esperada está demonstrado na Tabela 9. O maior Δ G obtido entre os cenários de seleção foi com o gs25MSC (Δ G=70,15), no qual a seleção é feita em três etapas utilizado-se informações de GEBV somente na última etapa pela genotipagem dos 25% melhores machos ao sobreano. Neste terceiro estágio de seleção 100% da ênfase é atribuída a CARR e a R_{IH} variou de 0,55 a 0,74 entre os estágios. Os cenários que receberam informações de GEBV em algum estágio de seleção, pode observar Δ G superiores com utilização de GEBV (cenários 50CARRg, gs100MD, gs50MS e gs25MSC), em comparação aos Δ G obtidos com seleção tradicional com peso relativo para CARR de 50% (Cenários IDG e 50CARR). Porém, o cenário gs25MS, que recebe informação de GEBV, apresenta Δ G menor (Δ G=52,75) que o cenário 50CARR (Δ G=64,50) que tem somente informações de EBV, esse resultado é pelo fato de o cenário gs25MS genotipar somente 25% dos machos ao sobreano e aferir o peso relativo para CARR de 50%, somente para selecionar machos genotipados, os quais foram pré-selecionados usado o IDG.

Tabela 7 - Ganho Genético acumulado em todos os objetivos de seleção e acurácia

do índice para cada cenário de seleção.

Cenário	Estágio	Ganho Acumulado	r_ ih
IDG	F	9,645	0,563
	MD	10,192	0,608
	MS	28,829	0,550
	Total	48,665	
50CARRg	F	7,898	0,493
· ·	MD	10,192	0,608
	MS	24,704	0,467
	Total	42,794	
50CARRg	F	13,172	0,823
· ·	M	51,331	0,823
	Total	64,503	
gs100MD	F	9,645	0,563
	M	51,331	0,823
	Total	60,975	
gs50MS	F	9,645	0,563
	MD	10,192	0,608
	MS	41,891	0,774
	Total	61,728	
gs25MS	F	9,645	0,563
	MD	10,192	0,608
	MS	12,748	0,550
	MS2	29,436	0,720
	Total	62,021	
gs25MSC	F	9,645	0,563
-	MD	10,192	0,608
	MS	12,748	0,550
	MS2	46,841	0,737
	Total	79,426	

F=Fêmea; M=Seleção de Machos em um estágio; MD=Macho seleção Desmama; MS=Macho seleção Sobreano; MS2=Macho seleção Sobreano estágio 3.

A resposta à seleção por geração (S) por característica, para as diferentes estratégias de seleção estão representados na Tabela 8. Quando o foco da seleção é CARR, os baixos resultados em S são devidos as baixas correlações desta característica com as demais características do IDG (Tabela 4). O cenário que apresenta maior S para CARR é o 50CARRg, reduzindo-se em X desvios padrão a CARR por geração (-0,12), por serem todos animais genotipados ao nascer com possibilidade de selecionar os melhores e apresentar AG (64,50) aproximado do cenário gs100MSC (79,42). O cenário gs100MD, apresenta S (-0,09) similar ao cenário 50CARRg, no entanto com a genotipagem somente os machos.

Tabela 8 - Ganho Genético por característica em cada etapa de seleção para machos e fêmeas.

S para cada Característica **GPND** CD PD **MUSCD** CS PS **MUSCS** PΕ Cenário Estágio **GPPD** CARR F 0.067 0.055 0.212 0.050 0.032 0.039 0.129 **IDG** 1.966 0.061 -0.001 MD 3,173 0,108 0,087 0.098 -0,182 0,070 0.038 0,051 0,125 -0,003 MS 3,836 0,131 0.108 0,118 1,056 0,111 0.077 0,088 0,347 -0,001 Total 8.975 0.306 0.251 0.278 1.086 0.232 0.177 -0.005 0.147 0.600 F 1.410 0.049 0.036 0.044 0.057 0.038 0.021 0.029 0.043 -0,013 50CARR MD 8,378 0,286 0,231 0,259 -0,480 0,186 0.099 0,134 0.329 -0.008 MS 2.546 0.082 0.062 0.090 0.060 0.079 0.385 0.046 0.057 -0,045 Total 12.334 0.425 0,327 0,382 -0.0370.306 0.167 0.224 0,428 -0,066 F 0,059 1,843 0,058 0,070 0,052 -0,02450CARRq 0,071 0,026 0,041 0,036 M 7,182 0,278 0,224 0,272 0,204 -0,093 0,101 0,229 0.161 0,140 9,025 0,282 0,342 0,127 0,287 0,257 0,176 -0,117 Total 0,349 0,203 F 1,966 0,067 0.055 0,212 0.050 0.032 0.039 0,129 -0,001 qs100MD 0.061 Μ 7.182 0.278 0.224 0.272 0.101 0.229 0.161 0.204 0.140 -0.093 Total 9,148 0,345 0,280 0,333 0,312 0,279 0,193 0,243 0,269 -0,094 F 1,966 0,039 0.067 0,055 0,061 0,212 0,050 0,032 0,129 -0,001 gs50MS MD 0,051 3.173 0.108 0.087 0.098 -0,182 0.070 0.038 0.125 -0,003 MS 0.125 -0.077 4,763 0.190 0.154 0.188 0,372 0.167 0.155 0.100 Total 9.902 0.297 0.288 0.353 0.365 0.348 0.402 0.195 0.244 -0.081 gs25MS F 1,966 0,067 0.055 0.061 0,212 0.050 0.032 0.039 0,129 -0,001 MD 3,173 0,108 0.087 0.098 -0,182 0,070 0.038 0,051 0,125 -0,003 MS 1,696 0,058 0,048 0.052 0,467 0,049 0.034 0,039 0,154 0.000 MS2 0,895 0,053 0.030 0.053 -0,366 0.056 0.035 0.055 -0.152-0,070 Total 0,286 0,220 0,225 0,139 0,183 7,731 0,265 0,131 0,255 -0,075 F 1,966 0,067 0.055 0,061 0,212 0.050 0,032 0.039 0,129 -0,001 qs25MSC MD 0,125 3,173 0,108 0.087 0,098 -0,182 0.070 0.038 0,051 -0,003 MS 1,696 0,058 0,048 0.052 0,049 0.034 0,039 0,154 0.000 0,467 MS2 0,499 0.030 0.002 0.025 -0,632 0,033 0.007 0,026 -0.183-0,075 Total 0,237 0.203 0.154 0.224 7.335 0.263 0.193 -0.1350.111 -0.079

F=Fêmea; M=Macho uma etapa; MD=Macho seleção Desmama; M=Macho seleção Sobreano; M2=Macho seleção Sobreano etapa 3. Ganho de peso do Nascimento ao Desmame (GPND), Conformação na Desmama (CD), Precocidade a Desmama (PD), Musculatura a Desmama (MUSCD), Ganho de Peso Pós-Desmama(GPPD), Conformação no Sobreano (CS), Precocidade no Sobreano (PS), Musculatura no Sobreano (MUSCS) e Perímetro Escrotal (PE), Contagem de Carrapato(CARR).

A estratégia com melhor retorno em ganho genético (RG), levando em conta os custos, foi o cenário IDG, em que nem GEBV e nem CARR foram levados em consideração, notadamente pelo seu menor custo para aumentar um desvio padrão em ganho genético ao não envolver genotipagens. Porém, nesse caso, para se obter informações de difícil mensuração existe a necessidade de o animal ser provado em testes de progênie, podendo levar muitos anos para se obter alta acurácia, ou até mesmo para algumas características o abate do animal (como por exemplo, rendimento de carcaça), o que pode inviabilizar a ampliação dos objetivos de seleção para características não convencionais de alto valor econômico.

Quando ocorre a inserção de informação de GEBV, o cenário gs25MSC apresenta melhor desempenho de RG (0,005) e menor custo (R\$ 212,00 reais) para aumentar um desvio padrão em ganho genético, sendo que o animal não necessita ter progênie avaliada e nem medida própria, neste caso contagem de carrapatos, para ter informações de valor genético disponível, dessa forma obtendo informações mais cedo que com seleção tradicional (Tabela 9).

Tabela 9. Retorno em ganho genético do investimento em melhoramento genético

Estratégia	Custo Total	Ganho Genético	Retorno em ΔG*	Custo para aumentar um DP*
IDG	R\$ 11.266,50	48,67	0,0043	R\$ 231,51
50CARR	R\$ 20.226,50	42,79	0,0021	R\$ 472,65
50CARRg	R\$ 44.800,00	64,50	0,0014	R\$ 694,54
gs100MD	R\$ 27.316,10	60,98	0,0022	R\$ 447,99
gs50MS	R\$ 20.349,70	61,73	0,0030	R\$ 329,67
gs25MS	R\$ 16.866,50	62,02	0,0037	R\$ 271,95
gs25MSC	R\$ 16.866,50	79,43	0,0047	R\$ 212,35

*DP= desvio padrão. Δ G=Ganho Genético

A genotipagem de todos animais (cenário 50CARRg) tem o custo mais elevado e apresenta menor RG, apesar de maior ganho genético comparado com os cenários sem genotipagem (IDG e 50CARR). O cenário gs25MSC apresenta custo menor e ΔG superior ao cenário 50CARRg, porém como índices diferentes são usados nas fases 1 e 2 (IDG) e relação a 3, ocorre seleção somente para CARR (peso relativo de 100% para CARR) em 25% dos machos que são genotipados, não é ótimo para o conjunto total de critérios, como pode-se ver pelo resultado negativo para GPPD. Já no cenário gs25MS com peso relativo de 50% para CARR, genotipando a mesma densidade com o mesmo custo do cenário gs25MSC (25%

dos machos ao sobreano), o RG é similar, mas há melhor equilibro do S para CARR e as demais características do IDG.

Neste estudo, os valores econômicos foram definidos de acordo com o IDG, que é empírico e de forma arbitrária para CARR. Nas situações propostas a justificativa da incorporação da genômica, se dá mais pela inclusão de um novo critério ou conjunto de critérios de seleção não convencionais que não pode ser melhorado pelo método tradicional do que pelo aumento no ΔG em função de maior acurácia de seleção nos animais jovens, devido aos altos custos de genotipagem. Isso evidencia que aplicação em massa da seleção genômica em bovinos de corte depende de uma redução importante no valor de investimento para obter os genótipos dos candidatos a seleção.

Por outro lado, no gado leiteiro, pela diferente estrutura de população, com fenótipos limitados pelo sexo do animal e amplo uso de provas de progênie, estão bem estabelecidas as vantagens econômicas da informação genômica. Schaeffer (2006), em estudos para seleção de uma determinada característica com herdabilidade em torno de 0,4, utilizando diferentes intensidades de seleção, acurácias das avaliações e intervalo entre gerações obteve 4,68 desvios padrão genético e 21,75 anos, resultando 0,215 desvio padrão genético por ano, e o custo por uma mudança no desvio padrão genético seria de \$ 116 milhões. Com uma mudança na acurácia das avaliações para as vacas mães de touros candidatos a seleção, com a utilização da genômica, o ganho genético foi de 4,55 desvios padrão genético e 9,75 anos o intervalo entre gerações o que é igual a 0,467 desvio padrão genético por ano, representando 2,17 vezes mais que a seleção tradicional. Analisando os custos para mudar um desvio padrão genético, seria de \$ 4,17 milhões de dólares, valor muito inferior ao de usar a seleção por testes de progênies. O autor concluiu que não é possível ignorar as vantagens potenciais de esquemas de seleção genômica, pois as mudanças genéticas podem ser duas vezes maiores do que as obtidas no esquema de teste de progênie, sendo que a economia nos custos logísticos pode chegar a 92%.

As estratégias de genotipagem seletiva propostas no presente estudo focaram em amostras pré-selecionadas de candidatos para a seleção. O propósito foi maximizar o retorno do investimento na informação genômica para adicionar características de difícil mensuração como CARR e aumentar a precisão de seleção de machos de reposição, os quais darão a maior contribuição genética para a

próxima geração. Entretanto, quando esses animais tiverem progênie avaliada, a incorporação de seus dados na população de referência, pode desacelerar o progresso genético, uma vez que a genotipagem seletiva dos melhores animais pode resultar em valores genômicos com acurácia inferior para animais da próxima geração, em comparação com a genotipagem seletiva de animais escolhidos aleatoriamente (Ehsani et al., 2010) ou menos relacionados geneticamente (Boligon et al., 2012). Neste caso, essas duas últimas estratégias poderiam ser usadas de forma complementar para compor uma população de referência com menos viés e mais acurácias para as predições genômicas.

6.4 Conclusão

No caso de um programa de seleção já estabelecido, como o da Conexão Delta G, a inclusão da característica de resistência ao carrapato, genotipando todos os candidatos a seleção, resultaria em maior progresso genético pelo uso da informação genômica.

Não obstante, o custo adicional que a genômica acrescenta em comparação a um cenário que utiliza somente informações fenotípicas de contagens de carrapatos e as das características tradicionais do índice Delta G, não justifica a genotipagem de todos os animais pelo unicamente ganho adicional, pois o ganho por real investido é menor do que na seleção fenotípica.

Com o peso relativo é de 50% para CARR, genotipando 25% dos machos ao sobreano, obtém-se um balanço harmônico entre o ganho para CARR e as demais características, com ganho genético considerável em comparação ao custo para aumentar um desvio padrão em relação aos demais cenários genômicos. Como os machos têm maior contribuição genética para as gerações futuras, o cenário 25MS proporcionaria ganhos genéticos satisfatórios e custo menor e também a possibilidade de selecionar por CARR com maior facilidade de manejo, por não precisar realizar contagens de carrapatos que é de difícil mensuração, e não precisaria expor os animais ao parasitismo para obter informações fenotípicas.

7 Discussão geral

Os resultados encontrados neste estudo, sugerem que a implementação da seleção genômica acarreta benefícios em termos de ganhos genéticos para a característica a ser inserida no índice tradicional, e também, para as demais características, proporcionando que animais jovens sejam selecionados para características de difícil mensuração.

O custo econômico para genotipagem dos animais depende de quais serão os animais genotipados e em qual época ocorrerá. Selecionando machos pelo índice genômico com animais genotipados já ao nascer, acarreta a utilização de touros jovens em programas de melhoramento genético ajudando assim, a alavancar os ganhos genéticos por encurtar o intervalo entre gerações. Contudo, o custo para aumentar um desvio padrão genético genotipando todos os machos é superior do que genotipar 25% dos machos ao sobreano. Além disso, o retorno em ganho genético, ao genotipar todos animais, é inferior ao genotipar somente 25% dos machos ao sobreano, devido aos altos custos de genotipagem, evidenciando a importância das estratégias de genotipagem seletiva, enquanto não houver redução substancial nesses custos.

8 Conclusões gerais

A seleção genômica pode ser uma alternativa a ser inserida no índice do programa de melhoramento genético da Conexão Delta G por facilitar a obtenção de informações precisas dos animais para características, como a resistência ao carrapato, o qual proporciona menores perdas econômicas devido ao parasitismo.

Dado um programa de seleção que não coleta informações de contagem de carrapatos, se a decisão tem de ser feita de começar a medir ou não, pode ser melhor investir na criação de um conjunto de calibração e estimar GEBV para resistência ao carrapato diretamente. Quando utilizado peso relativo de 50% para contagem de carrapatos, propicia ganhos substanciais para esta característica, como para as demais, formando um índice balanceado.

Do ponto de vista econômico, a implementação de genotipagem seletiva é um ponto a ser levado em consideração e ter relevância para ter custos condizentes com os ganhos a serem obtidos na seleção genômica de critérios de difícil mensuração.

9 Referências

- ALENCAR, M. M. Critérios de seleção e a moderna pecuária bovina de corte brasileira. IN: SIMPÓSIO NACIONAL DE MELHORAMENTO ANIMAL, 4., 2002, Campo Grande, **Anais...** Campo Grande: SBMA, 2002, p.56-67. CD ROM.
- AMER, P.R.; EMMANS, G.C.; SIMM, G. Breeding objectives for beef cattle in Ireland. **Livestock Production Science**, v.67, n.2, p.223-239, 2001.
- BIEGELMEYER, P.; OLIVEIRA, M. M.; CARDOSO, L.L. et al. Estimation of Linkage Disequilibrium, Persistence of Phase and Effective Population Size of Brazilian Hereford and Braford Breeds. **Proceedings**, **10**th **World Congress of Genetics Applied to Livestock Production**. 2014.
- BITTENCOURT, T. C. C. Estimativa de ponderadores econômicos para características de importânica econômica em gado de corte, usando equações de lucro. Ribeirão Preto, USP, 2001, 59 p. Tese (Doutorado em Genética), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 2001.
- BITTENCOURT, T. C. C.; LÔBO, R. B.; BEZERRA, L. A. F. Objetivos de seleção de produção de gado de corte em pasto: ponderadores econômicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p. 196-204, 2006.
- BOLIGON, A. A.; LONG, N.; ALBUQUERQUE, L. G.; WEIGEL, K. A. et al. Comparison of selective genotyping strategies for prediction of breeding values in a population undergoing selection. **Journal of Animal Science**. 90:4716-4722. 2012.
- BOLIGON, A.A.; ALBUQUERQUE, L.G. de. Correlações genéticas entre escores visuais e características reprodutivas em bovinos Nelore usando inferência bayesiana. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.45, p.1412-1418, 2010.
- BOLIGON, A. A.; ALBUQUERQUE, L. G.; RORATO, P. R. N. Associações genéticas entre pesos e características reprodutivas em rebanhos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.4, p.596-601, 2008.
- BOVENHUIS, H.; SPELMAN, R.J. Selective genotyping to detect quantitative trait loci for multiple traits in outbred populations. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.173-180, 2000.
- BRITO, F. V.; BRACCINI NETO, J.; SARGOLZAEI, M. et al. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. BMC Genetics 12:80. 2011.
- BUCH, L. H.; KARGO, M.; BERG, P.; et al. The value of cows in reference populations for genomic selection of new functional traits. **Animal** 6:880–886. 2012.

- CALUS, M. P. L., MEUWISSEN, T.; DE ROOS, A. P. W. et al. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. Genetics 178:553-561. 2008.
- CALUS, M. P. L.; de HAAS, Y.; PSZCZOLA, M.; et al. Predicted response of genomic selection for new traits using combined cow and bull reference populations. **Interbull Meeting**, Stavanger, Norway. 2011.
- CARDOSO, F. F.; GOMES, C. C. G.; SOLLERO, B. P. et al. Genomic prediction for tick resistance in Braford and Hereford cattle. **Journal Animal Science.** 2014. doi:10.2527/jas2014-8832
- CARDOSO, F. F.; YOKOO, M. J.; GOMES, C. C.G. et al. **Avaliação genômica para** resistência ao carrapato de touros Hereford e Braford. Documentos Embrapa. ISSN 1982-5390. Dezembro, 2013.
- CARDOSO, F.F.; CARDELLINO, R.A.; CAMPOS, L.T. Componentes de (co)variância e parâmetros genéticos para caracteres produtivos à desmama de bezerros Angus criados no estado do Rio Grande do Sul. Revista Brasileira de Zootecnia, v.30, n.1, p.41-48, 2001.
- CARDOSO, F.F. Caracterização genética do desempenho do nascimento à desmama de bovinos Aberdeen Angus criados no Rio Grande do Sul. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 1999. 116p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) Universidade Federal de Pelotas, 1999.
- COSTA, G.Z.; QUEIROZ, S.A.; OLIVEIRA, J.A. et al. Estimativas de parâmetros genéticos e fenotípicos de escores visuais e de ganho médio de peso do nascimento à desmama de bovinos formadores da raça Brangus. **Arquivoss de Veterinaria**, v.24, p.172- 176, 2008.
- CRUZ, C.D., REGAZZI, A.J. **Modelos biométricos aplicados ao melhoramento genético.** 2. ed. Viçosa: UFV, 1997. 390 p.
- CUNNINGHAM, E.P. Multi-Stage Index Selection. Theoretical and Applied Genetics 46, 55-61. 1975.
- DAETWYLER, H. D., PONG-WONG, R.; VILLANUEVA, B. et al. The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. **Genetics** 185:1021–1031. 2010.
- DARVASI, A.; SOLLER, M. Selective genotyping for determination of linkage between a marker locus and a quantitative trait locus. **Theoretical and Applied Genetics**, Berlin, v.85, n.2-3, p. 353-359, 1992.
- DEKKERS, J. C. Prediction of response to marker-assisted and genomic selection using selection index theory. **Journal Animal Breeding Genetics**. 124:331–341. 2007.

- DEKKERS, J. C. M. Commercial application of marker and gene assisted selection in livestock: strategies and lessons. **Journal of Animal Science**, v.82, p.313-328, 2004.
- EHSANI, A.; JANSS, L. E CHRISTENSEN, O. F. **Effects of Selective Genotyping on Genomic Prediction**. Proceeding 9th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany. 2010.
- ELER, J.P.; SILVA, J.A.II V.; EVANS, J.L. et al. Additive genetic relationships between heifer pregnancy and scrotal circumference in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, v.82, n.9, p.2519-2527, 2004.
- FERRAZ J. B. S.; ELER J. P. Parceria público x privada no desenvolvimento de pesquisa em melhoramento genético animal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, p.216-222, 2010 (supl. especial).
- FILHO W. K.; ALBUQUERQUE L. G de; FORNI, S. et al. Estimativas de parâmetros genéticos para os escores visuais e suas associações com peso corporal em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, n.5, p.1015-1022, 2010.
- GODDARD, M. E. Genomic selection: Prediction of accuracy and maximisation of long term response. **Genetics** 136:245–252. 2009.
- GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Genomic selection. **Journal of animal breeding and genetics**, v. 124, n. 6, p. 323–30, 2007.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S. et al. Ressessment of the potential economic impacto f cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal. Veterinary Parasitology**, Jaboticabal, v. 23, n. 2, p. 150-156, abr.-jun. 2014.
- HABERLAND, A. M.; VON BORSTEL, U. U; SIMIANER, H. et al. Integration of genomic information into Sport Horse Breeding Programs for optimization of accuracy of selection. **Animal** 6:1369–1376. 2012.
- HABIER, D., FERNANDO, R. L. E DEKKERS, J. C. M. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. **Genetics** 177:2389–2397. 2007.
- HARRIS, D.L.: Expected and precided progress from index selection involving estimates of population parameters. Biometrics 20, 46-72 (1964).
- HAYES, B. J.; BOWMAN, P.J.; CHAMBERLAIN, A.J. et al. Invited review: genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 433-443, 2009.
- HAZEL, L. N. The genetic basis for constructing selection indexes. **Genetics** 28:476–490. 1943.
- HEIDHUES, T.H.; HENDERSON, C.R.: Beitrag zum. Problem des Basisindex. Z.f. Tierez. 77, 291-311 (1962).

- HENDERSON, C.R. Selection index and expected genetic advance. In: STATISTICAL genetics and plant breeding, Washington, DC: NAS/NRC, 1963. p.141-163.
- JORGE JR. J.; CARDOSO V. L.; ALBUQUERQUE L. G. de. Modelo bioeconômico para cálculo de custos e receitas em sistemas de produção de gado de corte visando à obtenção de valores econômicos de características produtivas e reprodutivas. Revista Brasileira de Zootecnia, v.35, n.5, p.2187-2196, 2006.
- KIZILKAYA, K.; FERNANDO, R. L. E GARRICK, D. J. Genomic prediction of simulated multibreed and purebred performance using observed fifty thousand single nucleotide polymorphism genotypes. **Journal Animal Science**. 88:544–551. 2010.
- KÖNIG, S., and H. H. SWALVE. Application of selection index calculations to determine selection strategies in genomic breeding programs. **Journal Dairy Science**. 92:5292–5303. 2009.
- KOURY FILHO, W.; ALBUQUERQUE, L.G. de; FORNI, S. et al. Estimativas de parâmetros genéticos para os escores visuais e suas associações com peso corporal em bovinos de corte. Revista Brasileira de Zootecnia, v.39, p.1015- 1022, 2010.
- LANDE, R. e THOMPSON, R. Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative traits. **Genetics** 124:743–756. 1990.
- LANDER, E.S.; BOTSTEIN, D. Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. **Genetics**, v.121, p.185-199, 1989.
- LÔBO, R.N.B., MADALENA, F.E., VIEIRA, A.R. Average estimates of genetic parameters for beef and dairy cattle in tropical regions. **Animal Breeding Abstracts**, 68, p. 433-462, 2000.
- MALHADO, C. H. M.; CARNEIRO P. L. S.; PEREIRA D. G. et al. Progresso genético e estrutura populacional do rebanho Nelore no Estado da Bahia. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.43, n.9, p.1163-1169, set. 2008.
- MAPHOLI, N. O.; MARUFU, M. C.; MAIWASHE, A.; BANGA, C. B.; MUCHENJE, V.; MACNEIL, M. D.; CHIMONYO, M.; DZAMA, K. Towards a genomics approach to tick (Acari: Ixodidae) control in cattle: A review. **Ticks and Tick-borne Diseases**. TTBDIS-328; Nº. of Pages 9. 2014.
- MERCADANTE, M.E.Z.; RAZOOK, A.G.; TROVO, J.B.F. et al. Parâmetros genéticos do peso no início da estação de monta, considerando indicativo do peso adulto de matrizes Nelore. Revista Brasileira de Zootecnia, v.33, p.1135-1144, 2004.
- MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; e GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics** 157:1819–1829. 2001.

- MEUWISSEN, T.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Accelerating improvement of livestock with genomic selection. Annual Review of Animal Biosciences, v. 1, n. 1, p.221–237, 2013.
- MUIR., W. M. Comparison of genomic and traditional BLUP estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 124, p. 342-355, 2007.
- MURANTY, H.; GOFFINET, B. Selective genotyping for location and stimulation of the effect of a quantitative trait locus, **Biometrics**, v.53, p.629-643, Jun. 1997.
- NEVES, H. R.; CAVALHEIRO, R.; O'BRIEN, A. M. P. et al. Accuracy of genomic predictions in Bos indicus (Nellore) cattle. **Genetics Selection Evolution**, 46:17. 2014.
- PICCOLI, M. L.; BRACCINI, J.; CARDOSO, F. F.; SARGOLZAEI, M.; SCHENKEL, F. S. Accuracy of genome-wide imputation in Braford and Hereford beef cattle. **BMC Genetics**, 15:157. 2014.
- PIMENTEL, E. C. G.; KÖNIG, S. Genomic selection for the improvement of meat quality in beef. **Journal of Animal Science**, v.90, p.3418-3426, 2012.
- PIRES, B.C.; FARIA, C.U.; VIU, M.A.O. et al. Modelos bayesianos de limiar e linear na estimação de parâmetros genéticos para características morfológicas de bovinos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Saúde e Reprodução Animal**, v.11, p.651-661, 2010.
- PONS, S.B; MILAGRES, J.C.; TEIXEIRA, N.M. Efeitos de fatores genéticos e de ambiente sobre o crescimento e o escore de conformação à desmama. Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia, v.18, n.5, p.391-401, 1989.
- PONZONI, R.W.; NEWMAN, S. Developing breeding objectives for Australian beef cattle production. **Animal Production**, v.49, p.35-47, 1989.
- PORTO NETO, L. R.; JONSSON, N. N.; D'OCCHIO, M. J. et al. Molecular genetic approaches for identifying the basis of variation in resistance to tick infestation in cattle. Elsevier. **Veterinary Parasitology**. 180. 165–172. 2011.
- R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R. Foundation for Statistical Computing, 2006. Disponível em: http://www.R-project.org, 2006> Acessado em: 06 jan. 2015.
- RESENDE, M. D. V. D.; LOPES, P. S.; SILVA, R. L. et al. Seleção genômica ampla (GWS) e maximização da eficiência do melhoramento genético. **Pesquisa Florestal Brasileira,** v. 1, n. 56, p. 63–77, 2008.

- RESENDE, M. D. V; MUÑOZ, P.; ACOSTA, J. J. et al. Accelerating the domestication of trees using genomic selection: accuracy of prediction mmodels across ages and environments. **New Phytologist**, v.193, p.617-624. 2012.
- ROSO, V.M.; FRIES, L.A. Avaliação das heteroses materna e individual sobre o ganho de peso do nascimento ao desmame em bovinos Angus x Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.3, p.732-737, 2000.
- SAATCHI, M.; WARD, J. e GARRICK, D. J. Accuracies of direct genomic breeding values in Hereford beef cattle using national or international training populations. **Journal Animal Science**, 91:1538-1551. 2013.
- SAATCHI, M.; SCHNABEL, R. D.; ROLF, M. M. et al. Accuracy of direct genomic breeding values for nationally evaluated traits in US Limousin and Simmental beef cattle. **Genetics Selection Evolution**, 44:38. 2012.
- SAATCHI, M.; MCCLURE, M. C.; MCKAY, S. D. et al. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using k-means clustering for cross-validation. **Genetics Selection Evoluation**, 43:40. 2011.
- SARREIRO, L.C.; BERGMANN, J.A.G.; QUIRINO, C.R. et al. Herdabilidade e correlação genética entre perímetro escrotal, libido e características seminais de touros Nelore. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.56, p.602-608, 2002.
- SCHAEFFER, L. R. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle.

 Journal of Animal Breeding and Genetics, v.123, p.218-223, 2006.
- STEWART, T.S., NEAL, S.M. **Multiple trait selection for pork improvement**. Disponível em http://www.agcom.purdue.edu/AgCom/Pubs/menu.htm Acessado em 20 de dezembro de 2014. National Swine Improvement Federation, Purdue University Cooperative Extension Service. 1999. 6p.
- CONEXÃO DELTA G. Sumário de touros, Hereford E Braford. 2014
- TOOSI, A.; FERNANDO, R. L. e DEKKERS, J. C. M. Genomic selection in admixed and crossbred populations. **Journal Animal Science**. 88:32–46. 2010.
- VANRADEN, P. M.; O'CONNELL, J. R.; WIGGANS, G. R. e WEIGEL, K. A. Genomic evaluations with many more genotypes. **Genetic Selection Evolution**. 43:10. 2011.
- VANRADEN, P. M.; VAN TASSELL, C. P.; WIGGANS, G. R. et al. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 16-24, 2009.
- VAZQUEZ, A. I.; ROSA, G. J. M.; WEIGEL, K. A. et al. Predictive ability of subsets of single nucleotide polymorphisms with and without parent average in US Holsteins. **Journal Dairy Science**. 93:5942–5949. 2010.

- VEERKAMP, R. F., BERRY, D. P.; WaLL, E. et al. Use of phenotypes from research herds to develop genomic selection for scarcely recorded traits like feed efficiency. **Interbull Meeting, Stavanger**, Norway. 2011.
- WEIGEL, K. A.; DE LOS CAMPOS, G.; GONZÁLEZ-RECIO, O.; NAYA, H. et al. Predictive ability of direct genomic values for lifetime net merit of Holstein sires using selected subsets of single nucleotide polymorphism markers. **Journal Dairy Science.** 92:5248–5257. 2009.
- ZHANG, H.; WANG, Z.; WANG, S. et al. Progress of genome wide association study in domestic animals. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v.3, n.1, p.26. 2012.