

GENÔMICA APLICADA AO MELHORAMENTO GENÉTICO DE GADO DE CORTE

**Gilberto Romeiro de Oliveira Menezes
Luciana Correia de Almeida Regitano
Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva
Fernando Flores Cardoso
Luiz Otávio Campos da Silva
Fabiane Siqueira
Andrea Alves do Egito**

INTRODUÇÃO

A correta identificação dos indivíduos geneticamente superiores para características de importância econômica é decisiva para o sucesso de um programa de melhoramento genético. Não por acaso, os métodos usados na identificação desses indivíduos têm evoluído desde a domesticação dos bovinos, sendo alvo de importante parcela de pesquisas em todo o mundo. Partindo da simples avaliação visual, chegou-se às atuais avaliações genéticas nas quais, por meio de complexos modelos genético-estatísticos, são combinados dados fenotípicos e genealógicos, permitindo a predição do valor genético de cada indivíduo para as diversas características de interesse econômico.

Atualmente, esses valores são disponibilizados na forma de Diferença Esperada na Progenie (DEP), que é a metade do valor genético predito e representa o desvio esperado da média dos filhos de um dado indivíduo para uma determinada característica em re-

lação à base genética da população avaliada. Quanto mais precisa for a DEP, maior será o progresso genético obtido ao se utilizar essas informações na seleção. Em outras palavras, quanto mais próximo for o valor predito em relação ao real (verdadeiro) mérito genético, maior o ganho alcançado. Além disso, quanto mais precoce for a obtenção das DEPs com elevada acurácia, mais rápido se dará o avanço genético de um rebanho/população por unidade de tempo, como resultado do uso mais intenso de animais jovens na reprodução.

Nos últimos anos, com a rápida evolução e popularização das tecnologias da genética molecular, as quais permitem acessar e manipular o genoma, diversas abordagens para o uso desse conhecimento começaram a surgir no cenário do melhoramento genético, inclusive em gado de corte, com o objetivo de aumentar a acurácia das avaliações genéticas. Resultados em programas de melhoramento de gado de leite conduzidos na América do Norte e Europa mostraram que, se os dados genômicos forem utilizados de modo conjunto com os fenotípicos e genealógicos, os benefícios podem ser significativos também para o melhoramento genético de gado de corte.

No entanto, essa nova personagem, a genômica, trouxe um vasto grupo de conceitos novos e diferentes para o cotidiano do melhorista/selecionador como, por exemplo, os de marcador molecular, de *chip* de SNP, de seleção genômica, entre outros. Tornar-se familiarizado com essas novidades é importante para quem quer trabalhar com melhoramento genético. Além disso, a maior dúvida e, provavelmente, a mais desafiante, é como o conhecimento do genoma pode ser aplicado de forma viável e eficaz no processo de melhoramento genético de gado de corte.

Assim, esclarecer o significado de conceitos básicos da genômica no contexto do melhoramento genético, bem como apontar e comentar sobre as potencialidades e desafios de seu uso, será o objetivo daqui em diante.

GENOMA E GENÔMICA

Genoma é o conjunto completo do material genético de um organismo, sendo constituído por moléculas de DNA (ácido desoxirribonucleico), as quais são formadas por seqüências de pares de nucleotídeos. Um nucleotídeo do DNA é formado por uma pentose, um grupo fosfato e uma das seguintes bases nitrogenadas: adenina (A), citosina (C), timina (T) e guanina (G). Toda a informação hereditária está codificada no genoma. Segmentos de DNA formam os genes, os quais são responsáveis pela expressão das características que medimos como ganho de peso e maciez da carne, entre outras. Estima-se que o genoma bovino seja composto por cerca de 22.000 genes e 2,87 bilhões de pares de nucleotídeos.

Genômica é a área da ciência que se ocupa com o estudo do genoma. Estudos de genômica envolvem mapeamento genético, sequenciamento de genes ou de genomas completos de organismos selecionados, organização dos resultados em bancos de dados acessíveis e desenvolvimento de aplicações para os dados genômicos em áreas de interesse como Biologia, Medicina e Zootecnia. Nas últimas décadas, grandes avanços foram obtidos em genômica devido à fantástica evolução de tecnologias ligadas à informática e eletrônica as quais permitiram o acesso a esses dados e sua manipulação.

MARCADORES MOLECULARES

Os marcadores moleculares são variações no genoma que podem caracterizar as diferenças genéticas entre dois ou mais indivíduos e são analisados com auxílio de diferentes metodologias de biologia molecular. Quando os marcadores moleculares se mostram associados às características de produção ou a alguma doença genética, eles podem contribuir para o processo de melhoramento genético. Assim, eles são ferramentas adicionais para melhorar a eficiência dos processos de seleção e sua utilização pode prover mais segurança na escolha dos reprodutores.

Estudos demonstram que é possível associar variações de desempenho como, por exemplo, maior ou menor peso à desmama, a algumas regiões do genoma que se denominam locos de caracteres quantitativos ou QTL (do inglês *Quantitative Trait Loci*). Esses QTLs podem conter um ou vários genes que apresentem ação sobre a variação no desempenho. Devido à dificuldade de demarcar, com exatidão, o QTL, os marcadores são usados como pontos de referência. Funcionam, analogamente, como placas de quilometragem, em uma rodovia, e podem ser usadas como indicativo da presença de, por exemplo, um posto de combustível.

Dentre os diversos tipos de marcadores moleculares existentes, aqueles do tipo polimorfismo de única base (SNP – do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*) têm papel de destaque na genômica atual. Os SNPs são alterações elementares da molécula de DNA, ou seja, mutações em sítios únicos da cadeia de bases nitrogenadas. As mutações mais comuns são as transições, onde ocorrem trocas de uma purina por outra purina (A por G) ou de uma pirimidina por outra pirimidina (C por T). Menos frequentes, as transversões ocorrem quando há troca de uma purina por uma pirimidina, ou vice-versa (C por T ou A ou G). Os SNPs estão presentes em alta densidade no genoma, ou seja, estão distribuídos por toda a sua extensão e em grande quantidade. Podem ocorrer em regiões codificadoras ou com função regulatória, porém, na maior parte das vezes, são encontrados em espaços intergênicos, sem função determinada.

Ademais, SNPs são passíveis de análise simultânea em arranjos de milhares de marcadores, os chamados “*chips* de SNP”, com possibilidade de automação. Esse último aspecto, altamente desejável em situações que exigem a análise de grande número de indivíduos e de marcadores, permitiu que estudos com genômica comessem a serem feitos com amostras maiores de indivíduos, o que tornou possível e viável sua aplicação em programas de melhoramento genético de bovinos de leite e de corte.

De forma geral, os estudos de genômica envolvendo SNPs, podem ser, dependendo de seu objetivo principal, didaticamente, divididos em Estudos de Associação Genômica Ampla (GWAS – do inglês *Genome-Wide Association Studies*) e Seleção Genômica. Em GWAS, o principal objetivo é usar os SNPs para mapear QTLs, ou seja, identificar regiões do genoma relacionadas com a expressão de características de importância econômica ou com a regulação de alguma rota metabólica importante. A Seleção Genômica, por sua vez, objetiva usar os SNPs como ferramentas auxiliares na predição de DEPs mais acuradas, contribuindo para um processo de seleção mais eficaz. No entanto, essas abordagens são complementares, pois, na prática, os resultados obtidos com GWAS fornecem grandes subsídios àqueles focados em Seleção Genômica.

A seguir, os tópicos sobre GWAS e Seleção Genômica serão explorados com maior detalhamento.

ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS)

Os estudos de associação genômica ampla (GWAS) utilizam uma grande quantidade de marcadores do tipo SNP, situados em todo o genoma, para a identificação de possíveis associações entre regiões cromossômicas e características de interesse (fenótipos) em dada população. Nesse tipo de estudo, supõe-se que uma determinada mutação relacionada ao fenótipo esteja fortemente ligada, ou seja, em desequilíbrio de ligação com alguns marcadores.

Essa abordagem representa uma grande evolução em relação à metodologia clássica de análise de genes candidatos, uma vez que não é necessário conhecimento prévio profundo dos mecanismos fisiológicos envolvidos na manifestação da característica investigada. A estratégia usada é medir e analisar variações em todo o genoma (SNPs) e relacioná-las, por exemplo, à suscetibilidade a uma doença ou a maiores ou menores níveis de produção. Em última instância, objetiva-se, com GWAS, conhecer a arquitetura genética de uma característica, ou seja, quais e quantos genes estão envolvidos na sua expressão e, como e quando interagem.

Uma condição primordial para o sucesso dos GWAS é a existência de fenótipos bem definidos e confiáveis, sendo necessária a utilização de amostras provenientes de uma população representativa do fenótipo de interesse. O tamanho amostral deve ser suficientemente grande para detectar até mesmo pequenas associações com os SNPs, já que polimorfismos que explicam até 1% do fenótipo podem ser efetivos na elucidação de suas bases biológicas. Se esses pré-requisitos não forem atendidos, não importa qual estratégia de análise dos dados seja utilizada, os resultados não serão confiáveis.

A utilização de um grande número de amostras torna essa metodologia bastante dispendiosa, sendo que a realização de GWAS em múltiplas etapas pode ser realizada para minimizar os custos. Dessa forma, pode ser realizada uma etapa de triagem onde se analisa um pequeno número de animais utilizando *chips* de SNPs de alta densidade. Na etapa seguinte, em um número maior de animais, trabalha-se apenas com os SNPs que demonstraram forte associação com os fenótipos de interesse. Essa estratégia beneficia, principalmente, os estudos envolvendo características complexas cuja mensuração dos fenótipos é onerosa, difícil e/ou demorada.

Outro grande desafio para se obter sucesso em análises de GWAS é a utilização de métodos estatísticos suficientemente poderosos que permitam detectar associações sem nenhum tipo de viés, descartando aquelas associações consideradas falsas. A análise de dados em GWAS, de forma geral, é realizada com uma série de testes estatísticos que examinam a associação do fenótipo com cada SNP independentemente. A escolha do teste estatístico depende de diversos fatores e são diferentes para características dicotômicas (binárias) e contínuas (quantitativas). Características dicotômicas são, normalmente, analisadas usando-se métodos de tabelas de contingência (teste de Qui-Quadrado, teste exato de Fisher e outros) ou regressão logística. Já as características contínuas são, geralmente, analisadas sob abordagens de modelo linear generalizado (GLM), mais comumente a Análise de Variância (ANOVA).

Em humanos, o conhecimento gerado em GWAS já está sendo aplicado no desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento de doenças com resultados promissores. Em gado de corte, diversas pesquisas em todo o mundo têm sido conduzidas envolvendo GWAS, com resultados interessantes e práticos, como testes genômicos para identificação de indivíduos portadores de alelos ligados a anomalias genéticas letais ou à cor de pelagem, por exemplo. Há, para raças taurinas, diversos relatos de regiões genômicas associadas a características quantitativas de produção e qualidade de produto. Quanto às raças zebuínas, existem para a raça Nelore descrições de regiões genômicas associadas a atributos de qualidade da carne (maciez, espessura de gordura subcutânea, conteúdo total de gordura e perfil de ácidos graxos), características de temperamento e encontra-se, em fase final, a descrição de regiões associadas à eficiência alimentar.

SELEÇÃO GENÔMICA

A seleção genômica pode ser definida como a seleção simultânea para dezenas (ou centenas) de milhares de marcadores cobrindo de modo denso todo o genoma, de tal forma que todos os genes estejam muito próximos de, pelo menos, alguns desses marcadores.

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

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

em que: y_i = fenótipo observado do animal i ; μ = média geral; x_{ij} = variável indicadora que relaciona o efeito do genótipo g_j ao fenótipo observado do animal i ; e e_i é um erro aleatório. O valor genético genômico (\hat{a}_i) de um determinado animal i pode ser predito simplesmente somando-se as estimativas dos efeitos dos SNPs disponíveis:

$$\hat{a}_i = \sum_{j=1}^n x_{ij} \hat{g}_j,$$

Diversos métodos têm sido propostos para estimar os efeitos dos SNPs, os quais podem ser divididos, de forma geral, naqueles que estimam efeitos para todos os SNPs e naqueles que assumem que apenas uma fração dos SNPs têm efeitos sobre uma característica. Para ambos os métodos, é necessário se ter uma população de treinamento (ou calibração) que será usada para derivar as equações de predição, ou seja, estimar os efeitos dos SNPs. Esta população precisa ser formada por indivíduos com fenótipos e genótipos (SNPs) conhecidos e ser representativa da população sob seleção. O tamanho da população de treinamento depende de vários fatores, incluindo a herdabilidade da característica e a estrutura da população.

Após a estimação dos efeitos dos SNPs com base em adequada população de treinamento, os métodos de seleção genômica permitem que a identificação dos animais geneticamente superiores seja feita antes da coleta de dados fenotípicos, acelerando o

processo de tomada de decisões e diminuindo custos. No entanto, é necessário que, ao longo do tempo, os efeitos dos SNPs sejam re-estimados a partir de uma população de treinamento atualizada, o que é fundamental para a manutenção da eficácia do processo.

Um método alternativo aos mencionados foi proposto por pesquisadores ligados à University of Georgia, Estados Unidos da América (EUA). Esse método consiste na construção de uma nova matriz de parentesco, denominada matriz de parentesco genômica, a partir da combinação de dados de pedigree de indivíduos não genotipados e de dados genômicos de indivíduos genotipados. Essa nova matriz é usada nas tradicionais equações de modelos mistos de Henderson usadas na predição das DEPs em substituição à matriz dos numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright. Como resultado, tem-se a predição direta de valores genéticos genômicos, expressos como DEPs genômicas.

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

Uma contribuição importante da seleção genômica é permitir a predição da amostragem mendeliana sem a necessidade de dados fenotípicos tomados no indivíduo ou em seus descendentes. A amostragem mendeliana é responsável, por exemplo, pelas diferenças genéticas entre dois irmãos completos. Por essa limitação, os métodos tradicionais de avaliação não possibilitam segura identificação de jovens candidatos à seleção, restringindo seu uso perante aqueles mais velhos.

IMPUTAÇÃO

O termo imputação refere-se ao processo de predição de genótipos de marcadores do tipo SNP, por exemplo, que não foram diretamente identificados na plataforma de genotipagem. Em outras palavras, essa técnica serve para completar dados genotípicos, baseando-se no princípio de que marcadores genéticos são herdados em blocos entre indivíduos aparentados. Esses blocos herdados, ou trechos de cromossomos idênticos por descendência, também denominados de haplótipos, são evidências da ligação genética que se propaga entre indivíduos a partir de um ancestral comum. Um banco de haplótipos de referência, derivado de centenas de milhares ou até milhões de genótipos obtidos por meio de sequenciadores de DNA ou *chips* de SNPs de alta densidade, pode ser usado em programas computacionais desenvolvidos para imputar os genótipos incompletos de outros indivíduos da mesma população que foram genotipados em painéis com um número reduzido de marcadores.

A imputação de genótipos é uma ferramenta que tem custo-benefício interessante para implementação da seleção genômica em escala comercial, pois um grande número de animais pode ser genotipado em painéis reduzidos a um custo mais acessível e ter sua avaliação aprimorada usando um número muito superior de marcadores. Há grande diversidade de metodologias e softwares disponíveis para imputação. Alguns deles consideram apenas a estrutura das famílias, enquanto outros tomam por base o banco de haplótipos disponível.

TECNOLOGIAS GENÔMICAS NA SELEÇÃO DE GADO DE CORTE

Determinação de parentesco

Um fator crítico para prever DEPs confiáveis é a correta determinação do parentesco entre os indivíduos. Erros de genealogia podem ter significativos impactos negativos sobre a confiabilidade de uma avaliação genética e, conseqüentemente, comprometer os ganhos genéticos esperados. O uso de informação errada de pedigree ou a quebra de laços genéticos conduz à subestimação da herdabilidade e à predição de DEPs incorretas, especialmente para indivíduos com parentesco errado. A tecnologia genômica traz importante contribuição ao ser usada na determinação do parentesco, reduzindo essas inconsistências.

Além disso, a estimativa de parentesco entre os indivíduos pode ser mais precisa. A metodologia de modelos mistos para obtenção do BLUP (do inglês *Best Linear Unbiased Prediction*) utiliza a matriz dos numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright, que inclui todas as informações de parentes disponíveis. Esse coeficiente pode ser definido como a probabilidade de que, dado um loco escolhido ao acaso, os alelos dos dois indivíduos sejam idênticos por origem. Assumindo-se que os pais não sejam aparentados, o parentesco entre dois irmãos completos (filhos do mesmo pai e da mesma mãe) será de 50%. Entretanto, dois irmãos completos podem ser mais (ou menos) semelhantes, caso eles partilhem mais (ou menos) alelos em comum, recebidos de seus pais. Nesse caso, o parentesco seria superior (ou inferior) aos 50%. O uso da matriz de parentesco genômico faz com que a seleção baseada nos valores genéticos genômicos seja mais precisa que os valores genéticos preditos pela matriz dos numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright.

Além do direto impacto no aumento da confiabilidade das avaliações genéticas, há outras potenciais contribuições do uso da genômica na determinação do parentesco. Uma delas é permitir a adoção de lotes com touros múltiplos, pois a paternidade pode ser determinada após o nascimento dos bezerros, sem comprometer a qualidade da avaliação genética. Outro aspecto benéfico é a possibilidade de se resolver impasses de paternidade em relação ao touro de inseminação artificial ou de repasse, quando as datas de nascimento das progênes são inconclusivas.

Seleção para características qualitativas

Características são denominadas qualitativas quando controladas por um ou poucos pares de genes. Elas podem ser classificadas em categorias distintas e sofrem nenhuma ou pequena influência do meio ambiente. Marcadores moleculares para várias características dessa natureza como cor do pelo, caráter aspado/mocho e uma vasta variedade de defeitos genéticos já foram identificados, e alguns estão comercialmente disponíveis, especialmente nos EUA. Essa tecnologia pode ser usada para identificar animais portadores desses alelos indesejáveis, facilitando o descarte (se desejado) ou direcionando para um melhor acasalamento.

Pode ser conveniente, e até mesmo lucrativo, produzir lotes padronizados com todos os animais mochos e de cor uniforme, mas o grande impacto dos testes genômicos para a cadeia produtiva é a possibilidade de identificar e eliminar alelos deletérios (nanismo e doenças genéticas, entre outros) ou letais recessivos da população. Isto pode representar

grande economia para a pecuária bovina de corte. Historicamente, quando alelos letais recessivos eram identificados, o método usado para eliminá-los da população era uma agressiva campanha de descarte, normalmente resultando na completa eliminação de linhagens. No entanto, com o uso dos testes genômicos, será possível identificar os indivíduos portadores dentro das linhagens e eliminá-los, sem a necessidade de descartar toda uma linhagem que tenha bons atributos. Nos EUA, a Associação Americana de Angus (AAA) já tem usado dessas ferramentas no combate, por exemplo, da Artrogripose Múltipla Congênita e da Hidrocefalia, ambas sendo anomalias que levam à morte o indivíduo.

Seleção para características quantitativas

Características quantitativas são aquelas controladas por muitos pares de genes e que sofrem grande influência do meio ambiente. Diversas ferramentas genômicas têm sido desenvolvidas para uso na seleção dessas características em gado de corte. Como consequência, valores genéticos preditos com base em informações genômicas estão disponíveis no mercado; e estas podem ser usadas no processo seletivo. No entanto, não há evidências para sugerir que essas ferramentas sejam, isoladamente, superiores às tradicionais, como as DEPs. O mais provável é que os melhores resultados serão obtidos, ao se combinarem as informações fenotípicas e genômicas em uma avaliação genética, gerando DEPs genômicas aprimoradas (do inglês *genomically enhanced EPDs*). Há diferentes caminhos para combinar informações fenotípicas e genômicas em uma ferramenta de seleção única.

Uma estratégia é computar, independentemente, as DEPs tradicionais e os valores genéticos genômicos e, então, combinar ambos em um índice de seleção em que cada parte terá peso proporcional ao percentual de variância genética explicada. Desde 2009, as avaliações genéticas de gado de leite nos EUA e Canadá utilizam desta estratégia, com a obtenção de bons resultados. Nos EUA, a média da confiabilidade dos valores genéticos genômicos de diversas características de bovinos da raça Holandesa foi de 50% comparada ao valor de 27% obtido por meio da média dos pais. Essa estratégia é denominada seleção genômica em múltiplos passos (do inglês *multi-step genomic selection*).

Outra abordagem é usar as informações dos marcadores para ajustar uma matriz de parentesco genômica, em que o parentesco é definido pelos alelos SNP compartilhados, melhorando as estimativas de parentesco obtidas usando somente genealogia. Essa nova matriz de parentesco genômica substitui a matriz de parentesco tradicional, nas equações de modelos mistos, usadas na predição das DEPs. Esperam-se avaliações genéticas mais acuradas e, conseqüentemente, maiores ganhos genéticos ao se utilizar DEPs genômicas na seleção. Essa abordagem é denominada seleção genômica em único passo (do inglês *single-step genomic selection*).

Um método alternativo consiste em incluir os valores genéticos genômicos disponíveis no modelo de avaliação como uma característica correlacionada. À medida que a correlação genética entre a característica indicadora, neste caso o valor genético genômico, e a característica de interesse aumenta, também cresce a acurácia da DEP, especialmente para animais jovens (acurácias menores). Esse método já está sendo utilizado em avaliações genéticas de gado de corte, podendo-se destacar a avaliação da Associação Americana de Angus.

DESAFIOS PARA ADOÇÃO DA INFORMAÇÃO GENÔMICA

Um primário e recorrente desafio relativo à adoção da tecnologia genômica é torná-la familiar e conhecida do público em geral. É natural que haja resistência em se adotar algo que se desconhece, especialmente, quando implica fazer investimentos. Ademais, sem a correta compreensão de como a genômica pode contribuir para a melhoria dos processos de seleção em gado de corte, os selecionadores ficam sujeitos a utilizá-la de modo equivocado, o que pode causar prejuízos. Ciente disso, um grupo multi-institucional americano iniciou, no ano de 2009, um projeto intitulado “*Weight Trait Project*”, envolvendo várias raças bovinas. Além de educar a indústria da carne bovina americana sobre o uso das ferramentas genômicas, o projeto servirá para formar uma população de referência para o desenvolvimento e a avaliação de tecnologias a serem implantadas em suas avaliações genéticas. Iniciativas similares estão sendo desenvolvidas no Brasil.

Outro fator limitante é o custo da tecnologia. Apesar da drástica redução observada nos últimos anos, os valores pagos para genotipagem ainda são altos, tornando inviável a sua adoção em larga escala. Uma alternativa para reduzir os custos seria desenvolver ferramentas genômicas que pudessem ser usadas para diversos fins, ou seja, não restritas apenas à seleção. Alguns exemplos de aplicação seriam: teste de paternidade, rastreabilidade, diferenciação de produto, identificação de portadores de alelos indesejáveis etc. Isso diluiria os investimentos em toda a cadeia, não sobrecarregando o selecionador.

Ao se falar em custos da adoção de tecnologia genômica, normalmente se pensa a partir da coleta do material biológico para extração de DNA, genotipagem e assim por diante. No entanto, um aspecto que não pode ser negligenciado e que, talvez, seja o desafio mais complicado a ser superado, é o custo e a dificuldade para obtenção de fenótipos em quantidade e de qualidade suficientes, quando as características são de difícil mensuração ou possuem custo elevado como, por exemplo, a eficiência alimentar, a maciez de carne e a taxa de prenhez. Por mais que se tenham avanços nas metodologias de genotipagem, tornando-as menos onerosas, a genômica pouco contribuirá para o melhoramento genético de gado de corte, caso os fenótipos não sejam continuamente coletados.

A incorporação de informações genômicas nas avaliações genéticas implica significativo aumento da demanda por recursos computacionais de alta capacidade de processamento e armazenamento de dados, resultando em maiores investimentos. Isso se torna mais proeminente, ao se considerar avaliações genéticas nacionais com grande número de animais envolvidos como na raça Nelore.

Outro fator desafiador é a disponibilidade de recursos humanos com formação compatível com as demandas da genômica. Atualmente, mesmo sendo ainda reduzida sua adoção em programas de melhoramento, já existe carência de profissionais que consigam transitar bem pela informática, genômica e melhoramento.

PERSPECTIVAS PARA A TECNOLOGIA GENÔMICA

Sanidade

As indústrias de diversas espécies domésticas têm incorporado a seleção para resistência às doenças em seus programas de melhoramento. Como exemplos, tem-se a se-

leção para resistência à mastite em gado de leite e para resistência à doença de Marek e leucose linfóide em aves. O desenvolvimento das ferramentas genômicas modernas representa uma grande oportunidade para se incrementar o perfil sanitário de bovinos de corte no futuro. Ter animais naturalmente mais resistentes representa menor utilização de medicamentos, o que pode significar redução de custos de produção, menor dano ambiental e carne de melhor qualidade.

Em gado de corte, já existem promissoras iniciativas sendo desenvolvidas. Nos EUA, um projeto multi-institucional, liderado pela Texas A & M University, tem o objetivo de desenvolver, com auxílio da genômica, meios para selecionar animais resistentes à Doença Respiratória Bovina, mais conhecida como BRD (do inglês *Bovine Respiratory Disease*), que causa grandes prejuízos naquele país. Já, no Brasil, há um projeto multi-institucional com foco na resistência a carrapatos em bovinos das raças Hereford e Braford, sob a liderança da Embrapa Pecuária Sul.

Produção

Selecionadores de gado de corte já possuem uma excelente ferramenta de seleção, as DEPs, para ajudá-los no processo seletivo de várias características de produção. No entanto, a incorporação de informações genômicas nas avaliações genéticas pode aumentar as acurácias das DEPs para essas características, contribuindo para maior ganho genético. Especialmente para animais jovens, com nenhuma ou pouca informação própria, espera-se maior ganho relativo à acurácia, o que pode tornar a escolha dos melhores touros jovens e das melhores novilhas significativamente mais precisa. Ainda nessa linha, pode-se ter forte impacto na seleção de doadoras de embriões, pois vacas, normalmente, têm DEPs de baixa acurácia.

Outro aspecto importante é viabilizar a inclusão, como critérios de seleção, de características importantes, mas difíceis ou caras de serem coletadas. Um bom exemplo é a eficiência alimentar que, apesar de ter grande impacto na lucratividade de um sistema de produção de gado de corte, ainda não está presente nos programas de melhoramento pelo alto custo envolvido na coleta do fenótipo.

Reprodução

Diversos estudos de análise econômica têm indicado que a reprodução exerce grande impacto sobre a lucratividade da pecuária bovina de corte. Contudo, a seleção efetiva para características reprodutivas é complicada, pois, normalmente, estas apresentam baixa herdabilidade e são expressas tardiamente na vida do animal; são limitadas a apenas um dos sexos e existem poucos conjuntos de dados completos e confiáveis referentes ao desempenho reprodutivo dos rebanhos. Assim, por exemplo, a seleção de novilhas para reposição é comprometida pela falta de uma avaliação genética mais robusta que forneça DEPs de alta acurácia para essas características.

A incorporação da tecnologia genômica nas avaliações genéticas pode ser uma interessante abordagem para sanar esse problema, pois, relativamente, os maiores impactos na acurácia são esperados ao se trabalhar com características de baixa herdabilidade com nenhum ou pequeno banco de dados fenotípico. No entanto, pesquisas sugerem que

o desenvolvimento de uma ferramenta genômica será desafiador, pois, devido à baixa herdabilidade, será necessária uma grande população de treinamento para se atingir resultados precisos. Isso significa maior demanda de recursos financeiros e de tempo, mas os benefícios poderão ser compensadores.

Qualidade nutricional da carne

Nas últimas décadas, o consumidor de carne bovina tem se tornado mais exigente e crítico quanto à qualidade nutricional da carne, estando atento aos seus efeitos sobre sua saúde. Pode-se argumentar que muitos questionamentos levantados são infundados, e que diversas pesquisas indicam a carne bovina como parte de uma dieta saudável. No entanto, há alguns pontos que podem ser melhorados.

Estudos conduzidos pelo Consórcio Nacional de Avaliação de Gado de Corte (NBCEC) dos EUA concluíram que a palatabilidade da carne bovina não sofre efeito adverso ao se alterar sua composição mineral e de ácidos graxos. Ademais, outros estudos têm mostrado que a composição de ácidos graxos é influenciada por fatores genéticos. Logo, a seleção de animais produtores de carne mais saudável pode ser realizada, especialmente com o auxílio da genômica, uma vez que são características difíceis de serem trabalhadas convencionalmente.

Diversidade genética e endogamia

Atualmente, os métodos utilizados para se avaliar a diversidade genética de uma população (ou raça) e se estimar a endogamia (popularmente conhecida como consanguinidade) de um indivíduo baseiam-se nos dados de genealogia. Caso existam erros de anotação, ausência ou perda de dados, situações comuns em gado de corte, os resultados encontrados podem ser comprometidos e não corresponderem à realidade. Além disso, com registros genealógicos, tem-se somente uma expectativa média da semelhança genética entre indivíduos, a qual tem se mostrado muito útil, mas que pode ser estimada de modo mais preciso.

O uso de informações genômicas pode contribuir para uma estimativa mais correta da semelhança genética entre indivíduos com informações genealógicas e, para aqueles sem informações, incluí-los no processo do qual são excluídos. Alguns estudos, que incluíram informações genômicas na estimação da consanguinidade, apresentaram significativas diferenças nas estimativas feitas com ou sem o uso da genômica.

O conhecimento mais assertivo do relacionamento genético dos animais tem impacto prático imediato no direcionamento de acasalamentos, a fim de controlar a consanguinidade. Outra aplicação prática é avaliar a verdadeira distância genética entre indivíduos do rebanho brasileiro e aqueles trazidos de outros países, como a Índia. Isso permite avaliar qual a real contribuição dessas importações para o aumento da variabilidade genética dos rebanhos nacionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de ferramentas genômicas pode acarretar em incremento de eficiência e maiores lucros, como consequência do aumento nas acurácias e da redução nos intervalos de

geração. Além disso, ainda existem grandes perspectivas para lançamento de inovações tecnológicas para geração de dados moleculares a curto e médio prazos, com tendência à redução de custo e aumento dos limites que as tecnologias podem prover. Essa conjuntura torna cada vez mais importante a coleta de dados fenotípicos relacionados com as características que impactam a lucratividade e a qualidade dos produtos gerados.

A adoção eficaz da tecnologia genômica, em plano populacional, requer a existência de bancos de dados bem estruturados, compostos por informações fenotípicas e genotípicas coletadas em grande número de indivíduos, tornando elevados os investimentos financeiros demandados. Isso cria oportunidades para que os diferentes programas de avaliação e melhoramento se beneficiem mutuamente por meio da troca e do compartilhamento de informações, aos moldes do que fora feito em colaborações nacionais e internacionais para a realização de avaliações genéticas tradicionais.

A genômica deverá viabilizar a inclusão de características de difícil ou de alto custo de mensuração nos programas de melhoramento, pois contribuirá para a otimização dos processos de avaliação genética, tornando possível predizer DEPs suficientemente confiáveis com considerável menor volume de dados. No entanto, isso aumentará ainda mais o número de características com DEPs disponíveis nos relatórios de avaliações genéticas – os sumários – tornando mais complicada a tomada de decisão pelo selecionador. Como solução, será necessário desenvolver e, principalmente, adotar índices de seleção para ponderar, apropriadamente, as características que influenciam a lucratividade e sustentabilidade dos sistemas de produção de gado de corte. Índices de seleção oferecem uma avaliação econômica das diferenças genéticas entre indivíduos e, de forma objetiva, fornecem uma estimativa das prováveis diferenças na lucratividade de progênie de diferentes animais.

Há sempre risco, em maior ou menor grau, relacionado à adoção de qualquer ferramenta de auxílio à seleção. Os avanços da tecnologia genômica podem contribuir para a redução desse risco. No entanto, é necessária responsabilidade, ao se usar uma ferramenta com erro menor, pois, em caso de abuso ou uso inadequado, os problemas poderão ser maiores e podem surgir mais rapidamente. Novamente, a definição de sólidos objetivos de seleção, com foco na lucratividade, é fundamental.

FONTES DE REFERÊNCIA

- AGUILAR, I., et al. A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p.743-752, 2010.
- BULLOCK, D. et al. White Paper – Delivering genomics technology to the beef industry. <http://www.nbcc.org/topics/WhitePaperGenomicsTechnology.pdf>. 12p. Acesso em 8/2/2013.
- BUSH, W.S.; MOORE, J.H. Chapter 11: Genome-Wide Association Studies. **PLoS Computational Biology**, v.8, n.12, 11p., 2012.
- CAETANO, A.R. Marcadores SNP: conceitos básicos, aplicações no manejo e no melhoramento animal e perspectiva para o futuro. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.64-71, 2009.
- ELSIK, C.G. et al. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. **Science**, v.324, n.5926, p.522-528, 2009.
- GARRICK, J.D. The nature, scope and impact of genomics prediction in beef cattle in the United States. **Genetics Selection Evolution**, v.43, p.1-17, 2011.
- MACNEIL, M.D. et al. Genetic evaluation of Angus cattle for carcass marbling using ultrasound and genomic indicators. **Journal of Animal Science**, v.88, p.517-522, 2010.

- MEUWISSEN, T.H.E. et al. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v.157, p.1819-1829, 2001.
- POLLAK, E.J. et al. Genomics and the global beef cattle industry. **Animal Production Science**, v.52, p.92-99, 2012.
- REGITANO, L.C.A. et al. Bifequali – Projeto em rede para melhoria da qualidade da carne bovina no Brasil. <http://www.macroprograma1.cnptia.embrapa.br/bifequali>. Acesso em 20/02/2013.
- SIQUEIRA, F. et al. Genética molecular aplicada à qualidade da carne bovina. **Documentos / Embrapa Gado de Corte**, 40p., 2007.

