

**Depressão por Endogamia em características produtivas e reprodutivas em
Bubalinos no Brasil**

Introdução e Justificativa

O búfalo (*Bubalus bubalis*) é originário da Ásia e atualmente se encontram difundidos por todo o mundo (Jain et al., 2007; Borghese, 2010). A população global é de aproximadamente 174 milhões de animais (FAO 2006), estimativas recentes indicam que existem aproximadamente 2,8 milhões de búfalos distribuídos por todos os estados Brasileiros (Ramos et al., 2006), e nos últimos anos esta espécie apresenta crescimento superior ao bovinos (Malhado et al., 2007).

Entretanto, ao contrário do que ocorre com os bovinos, não existe um programa de melhoramento genético desta espécie, e as iniciativas existentes nesse sentido estão associadas à tenacidade de poucos pesquisadores e criadores. De acordo com Malhado et al. (2008), para a viabilização dos programas de melhoramento genético é imprescindível conhecer a estrutura genética populacional dos rebanhos, como tamanho efetivo, intervalo de geração e endogamia.

A endogamia é a consequência de acasalamento de indivíduos aparentados. Em espécies diplóides, indivíduos endogâmicos possuem duas cópias do mesmo alelo que são idênticos por ascendência, ou seja, a partir de um ancestral comum, através da replicação do DNA (Malecot, 1969). O grau de endogamia é descrito pelo coeficiente de endogamia (F), que é a probabilidade de que 2 alelos em um locus tomado ao acaso sejam idênticos por descendência.

Atualmente, existem algoritmos computacionais que permitem o cálculo do F de grandes conjuntos de dados de forma rápida e eficiente (Meuwissen & Luo, 1992). No entanto, genealogias incompletas podem subestimar a endogamia e o parentesco, já que potenciais contribuições dos ancestrais desconhecidos são ignoradas (Van Raden, 1992). Quanto maior o número de gerações ancestrais consideradas, mais precisas serão as estimativas (Young & Seykora, 1992). Informações errôneas nas genealogias também afetam de forma imprevisível as estimativas de endógamos (Baron et al. 2002).

As principais consequências da endogamia são: redução da variabilidade genética e aumento da frequência da homozigose. A variância em uma população endogâmica irá decrescer a medida que os animais se tornarem mais aparentados. A perda da variação causada pela endogamia impede que o ganho genético que se

poderia obter seja alcançado. Portanto, em relação ao progresso genético a longo prazo, torna-se importante manter a endogamia abaixo de certos níveis (Van der Werf & Kinghorn, 2001).

A depressão endogâmica é a manifestação de combinações gênicas desfavoráveis e, portanto, ocorre em características influenciadas por efeitos genéticos não aditivos (Cavalheiro e Pimentel, 2004).

Vários estudos têm avaliado o efeito adverso da endogamia sobre características de importância econômica em animais domésticos de produção. Entretanto, estes estudos abordam a depressão pela endogamia nas características ou em relação aos valores genéticos preditos para essas. Siewerdt e Carrillo (2009) propuseram uma metodologia em que a depressão nas características é avaliada em relação aos valores observados corrigidos para os efeitos fixos e valores genéticos aditivos, permitindo a avaliação da depressão em relação aos valores genéticos não aditivos. Além disso, alguns autores relatam a falta de linearidade no fenômeno nos níveis mais elevados de endogamia (Carrillo & Siewerdt, 2009).

Desta forma, o objetivo deste projeto é avaliar a depressão por endogamia, utilizando quatro modelos de regressão, em características de crescimento em bubalinos da raça Mediterrânea e em características produtivas e reprodutivas em bubalinos leiteiros da raça Murrah no Brasil.

Objetivos Específicos

Estimativas de parâmetros Genéticos utilizando a metodologia da máxima verossimilhança;

Estimativas de parâmetros genéticos utilizando inferência bayesiana;

Cálculo da Endogamia e número de gerações;

Análise da depressão por endogamia utilizando quatro modelos de regressão sobre o erro.

Material e Métodos

Dados

Os dados utilizados serão provenientes de informações de pedigree de 6.588 e 5.061 bubalinos da raça Mediterrânea e Murrah, respectivamente, no período de 1980 a 2002, em fazendas no Brasil e cedidos pelo PROMEBUL (Ramos et al. 2002).

Estimativas dos parâmetros genéticos por meio do método da máxima verossimilhança

Estimativas dos parâmetros genéticos por meio de Amostrador de Gibbs

Para obter as estimativas de covariância e variância serão realizadas análises bivariadas utilizando-se o Amostrador de Gibbs, por meio do programa MTGSAM (Multiple Trait Gibbs Sampling for Animal Models), descrito por Van Tassell & Van Vleck (1995).

O modelo para a produção de leite incluirá os efeitos aleatórios, aditivo direto e de ambiente permanente materno, e os efeitos fixos de grupo de contemporâneos e número de ordenhas e ordem de parto. Para o intervalo de partos e a duração da lactação modelos semelhantes serão utilizados, com exceção do efeito fixo número de ordenhas. O modelo para a idade ao primeiro parto incluirá o efeito aleatório aditivo direto e o efeito fixo de grupo de contemporâneos. Para estimar a correlação genética entre a produção de leite e a idade ao primeiro parto será utilizado apenas a produção de leite da primeira lactação. Desta forma, o efeito de ambiente permanente será retirado dos efeitos para a produção de leite.

A distribuição de Wishart invertida será usada como distribuição *a priori* para estimação dos componentes de co-variância, principalmente em virtude da eficiência computacional, em que uma *priori* não-informativa foi assumida para todos os parâmetros analisados. A densidade de Wishart descreve a distribuição de somas de quadrados e produtos para variáveis aleatórias normalmente distribuídas. Os efeitos aleatórios serão assumidos como de distribuição normal multivariada. Os efeitos residuais serão assumidos como sendo normalmente distribuídos. Usando essas pressuposições, a equação de modelo mistos produz soluções BLUE e BLUP para

efeitos fixos e aleatórios, respectivamente, considerando que as variâncias são conhecidas (Gianola & Fernando, 1986; Gianola et al., 1990).

O MTGSAM utiliza o método iterativo de Gauss-Seidel nas equações de modelos mistos para obter um valor inicial para os efeitos fixos e aleatórios a serem usados no Amostrador de Gibbs. O número de iterações inicial será obtido de forma arbitrária utilizando-se uma única cadeia com 50.000 iterações.

O diagnóstico de convergência será feito pelo método de Raftery & Lewis (1992) usando o algoritmo implementado no *software* R, por meio do pacote BOA (Bayesian Output Analysis) (Smith, 2005).

O diagnóstico proposto por Raftery & Lewis inclui a convergência para uma distribuição estacionária e encontra o tamanho necessário da cadeia para estimar acuradamente os quantis das funções dos parâmetros.

Análise da Depressão por Endogamia

O programa Endog (Gutiérrez & Goyache, 2005) será utilizado para a análise do pedigree e estimação do coeficiente médio de endogamia e do número de gerações equivalentes. O número equivalente de gerações completas é obtido pelo somatório dos termos $(1/2)n$ de todos os ancestrais conhecidos, em que n é o número de gerações que separa o indivíduo de cada ancestral conhecido (Maignel et al., 1996).

As características analisadas foram os pesos ajustados aos 205 (P205) e 365 (P365) dias de idade e o ganho médio diário do nascimento aos 205 dias (GPND) e o ganho médio diário dos 205 aos 365 dias de idade (GPDA) em bubalinos da raça Murrah e a produção de leite, idade do primeiro parto, duração da lactação e intervalos de partos em animais Murrah.

Para análise da depressão serão incluídos animais com no mínimo 1,5 gerações equivalente conhecidas. O efeito da endogamia sobre as características será determinado pelo ajuste de quatro modelos de regressão sobre os erros gerados pelo modelo animal. A forma geral desta análise suplementar será $e_i = \Phi(F_i) + \varepsilon$ em que e_i são os erros estimados no vetor $e_i = X\beta - Z_1a - Z_2m - Z_3c$. $\Phi(F_i)$ é a estimativa da função de regressão sobre a endogamia do animal (F_x) e ε são os desvios dos erros de predição na função de regressão. Os modelos de regressão

estudados foram: linear: $e_i = \beta_0 + \beta_1(F_i - \bar{F}) + \varepsilon_i$; quadrático $e_i = \beta_0 + \beta_1(F_i - \bar{F}) + \beta_2(F_i - \bar{F})^2 + \varepsilon_i$; exponencial $e_i = \alpha\beta^{F_i} + \varepsilon_i$ e Michaelis-Menten, $e_i = \frac{\beta_1(1-F_i)}{\beta_2 + (1-F_i)} + \varepsilon_i$.

Cronograma

2011	
Agosto - Outubro	Edição do Banco de Dados e análises preliminares utilizando o software SAS
Novembro - Dezembro	Estimativas dos parâmetros genéticos e efeitos fixos utilizando o método da máxima verossimilhança. Cálculo do erro.
2012	
Janeiro - Março	Estimativas dos parâmetros genéticos utilizando o amostrado de Gibbs
Abril - Julho	Ajuste dos modelos de regressão sobre os erros gerados pelo modelo animal.
Agosto - Outubro	Análises finais e revisão bibliográficas
Novembro - Dezembro	Redação de dois artigos e submissão a revista da área.

Viabilidade

A equipe executora já dispõe dos dados de bubalinos para a realização do projeto e a metodologia vem sendo aplicada em outras espécies. Desta forma, o grupo tem condição de levar o projeto a cabo.

Resultados Esperados

Aprimoramento científico dos estudantes de graduação e pós-graduação, reiterando assim o compromisso da instituição no estímulo ao desenvolvimento técnico-científico. Adicionalmente, artigos serão publicados em revistas científicas e de divulgação da área, bem como trabalhos serão apresentados em congressos e reuniões científicas.

Formação de recursos humanos (mestre e doutores) de qualidade, na área de Melhoramento Genético Animal, e fortalecimento da linha de pesquisa na região. Espera-se também transmitir os resultados e conhecimentos para os alunos de pós-graduação dos cursos de pós-graduação em Zootecnia (mestrado e doutorado) e pós-graduação em Genética, Biodiversidade e Conservação (mestrado) os quais faço parte como docente.

Anexo III do Edital 005/2011
MEMÓRIA DE CÁLCULO
 (preencher em 01 via)

1. MEMÓRIA DE CÁLCULO:						
MATERIAL DE CONSUMO						
MATERIAL	ESPECIFICAÇÃO	QUANT.	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL	CRONOGRAMA DE UTILIZAÇÃO (Indicar mês, a partir de ____/2012)	
PEN DRIVE	16 gb	3	70,00	210,00	03//2012	
Papel	Pacote	10	12,00	120,00	03/2012	
CD-ROM	Unidade	25	1,00	25,00	03//2012	
MATERIAL PERMANENTE						
MATERIAL	ESPECIFICAÇÃO	QUANT.	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL	CRONOGRAMA PARA COMPRA (Indicar mês)	
Notebook	Notebook HP G42-214	1	1.600,00	1600,00	03/2012	
Mochila Notebook		1	200,00	200,00	03/2012	
DIÁRIAS						
DESLOCAMENTO		QUANT.	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL	CRONOGRAMA PARA UTILIZAÇÃO (Indicar mês)	
08 diárias Congresso Mundial de Buiatria em Lisboa		8	250,00	2.000,00	08/2012	
					/2012	
PASSAGENS (AÉREA/TERRESTRE)						
DESTINO	TIPO (Terrestre ou aérea)	QUANT.	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL	CRONOGRAMA PARA UTILIZAÇÃO (Indicar mês)	
Salvador - Lisboa	área	1	2500,00	2500,00	08/2012	
					/2012	
TRANSPORTE						
PERCURSO		KM PERCORRIDOS (Ida e volta)	VALOR POR KM	VALOR TOTAL	CRONOGRAMA PARA UTILIZAÇÃO (Indicar mês)	
					/2012	
					/2012	
SERVIÇOS DE TERCEIROS						
SERVIÇO	QUANT/ HORA	VALOR UNITÁRIO	SUBTOTAL	IMPOSTOS	TOTAL	CRONOGRAMA PARA UTILIZAÇÃO (Indicar mês)
						/2012
						/2012
2. RESPONSÁVEIS						
2.1 DATA:		2.2 ASSINATURA DO PROPONENTE:				
2.3 DATA APROVAÇÃO:		2.4 ASSINATURA DO CHEFE DO DEPARTAMENTO OU DO SETOR:				

Referências

BARON, E.E.; MARTINEZ, M.L.; VERNEQUE, R.S.; COUTINHO, L.L. Parentage testing and effect of misidentification on the estimation of breeding value in Gir cattle. **Genetics and Molecular Biology**, v.25,n. 4, p.389-394, 2002.

BORGHESE, A. Development and perspective of Buffalo and Buffalo market in Europe and near east. **Revista Veterinaria**, v.21, p.20-31, 2010 (sup.)

CARVALHEIRO, R.; PIMENTEL, E.C.G. Endogamia: possíveis conseqüências e formas de controle em programas de melhoramento de bovinos de corte. In: GEMPEC - Workshop em Genética e Melhoramento na Pecuária de Corte, 2, 2004, Jaboticabal, SP. p.1-10, 2004.

FAO. Water buffalo: an asset undervalued. FAO Regional Office for Asia and the Pacific, Bangkok, Thailand. 20006

GIANOLA, D.; FERNANDO, R.L. Bayesian methods in animal breeding theories. **Journal of Animal Science**, v.63, p.217-244, 1986.

GIANOLA, D.; FERNANDO, R.L.; FOULLEY, J.L. Mixed models methodology and the Box-Cox theory of transformations: a Bayesian approach. In: GIANOLA, D.; HAMMOND, K. (Eds.) **Advances in statistical methods for genetic improvement of livestock**. Springer-Verlag: 1990. p.15-40.

GUTIÉRREZ J.P.; GOYACHE, F. A note on ENDOG: a computer program for analysing pedigree information. **Journal Animal Breeding and Genetics**, v.122, p.172-176, 2005.

JAIN, A.K.; KUMAR, R.; MEHRA, M.L.; TREHAN, P.K. Incidence of inbreeding and its effect on production traits in a graded Murrah herd. **Indian Journal of Animal Sciences**, v.77, n.11, p.1155-1157, 2007.

MAIGNEL, L.; BOICHARD, D.; VERRIER, E. Genetic variability of French dairy breeds estimated from pedigree information. **Interbull Bull**, n.14, p. 49-54, 1996.

MALÉCOT, G. **The mathematics of heredity, translated by DM Yermanos**. Freeman, San Francisco. 1969.

MALHADO, C.H.M.; RAMOS, A.A.; CARNEIRO, P.L.S.; SOUZA, J.C.; PICCININ, A. Genetic and phenotypic parameters for milk production of Murrah buffaloes. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, p.376-379, 2007.

MALHADO, C.H.M, RAMOS, A.A.; CARNEIRO, P.L.S.; AZEVEDO, D.M.M.R.; SOUZA, J.C.; MARTINS, FILHO. R. Improvement and population structure of Mediterranean water buffaloes raised in Brazil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.43, p.215-220, 2008.

MEUWISSEN, T.H.E.; LUO, Z. Computing inbreeding coefficients in large populations. **Genetic Selection Evolution**, v.24, p.305-313, 1992.

RAMOS, A.A.; WECHSLER, F.S.; VAN ONSELEN, V.J.; GONCALVES, H.C. **PROMEBUL**: Summary of buffalo Sire. Botucatu: Unesp, 2002. 39p.

RAMOS, A.A.; MALHADO, C.H.M.; CARNEIRO, P.L.S.; AZÊVEDO, D.M.M.R.; GONÇALVES, H.C. Phenotypic and genetic characterization of the milk yield and calving interval in buffalo of the Murrah breed. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.41, p.1261-1267, 2006.

SIEWERDT F. and CARRILLO J. A. Consequences of long-term inbreeding accumulation on preweaning traits in a closed nucleus Angus herd. **Jornal of aAnimal Science**, v.88, p.87-95, 2010.

VAN DER WERF, J.; KINGHORN, B. Quantitative genetics in animal breeding. Course notes, FCAV - UNESP/Jaboticabal, 2001.

SMITH, B.J. [2005]. **Bayesian output analysis program (BOA) for MCMC**. Disponível em: <<http://www.public-health.uiowa.edu/boa/boa>>. Acesso em: 17/15/2010.

VAN RADEN P.M. Accounting for inbreeding and crossbreeding in genetic evaluation of large populations. **Journal Dairy Science**, v.75, p.3136–3144, 1992.

Van TASSELL, C.P.; Van VLECK, L.D. **A manual for use of MTGSAM. A set of FORTRAN programs to apply Gibbs sampling to animal models for variance components estimation (DRAFT)**. Lincoln: Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 1995. 86p.

YOUNG, C.W.; SEYKORA, A.J. Estimates of inbreeding and relationship among registered Holstein females in the United States. **Journal Dairy Science**, v.79, p.502–505, 1992.