



Genética

Melhoramento genético: a história da evolução.



JULIANA PETRINI
Pós-graduanda em PPG Ciência Animal e Pastagens do Departamento de Zootecnia da Esalq/USP



GERSON BARRETO MOURÃO
Professor associado do Departamento de Zootecnia da Esalq/USP.

O melhoramento genético é uma das ferramentas mais fundamentais no aumento da produtividade de rebanhos leiteiros. É uma tecnologia relativamente jovem, mas avança a passos largos há mais de 60 anos. Nesse período tais tecnologias reprodutivas e moleculares foram essenciais, contribuindo para o aumento da quantidade e qualidade de informações a respeito dos animais candidatos à reprodução, melhorando, por exemplo, predições referentes aos valores genéticos (ou diferenças esperadas na progênie). Além disso, contribuíram para a redução no tempo de reposição e no descarte de reprodutores, diminuindo o intervalo entre gerações, e para a redução de animais selecionados como reprodutores a cada estação de monta, o que aumenta a intensidade de seleção.

Atuando sobre tais aspectos diretamente associados ao ganho genético, técnicas como a inseminação artificial, transferência de embriões e genotipagem de animais têm

possibilitado o progresso rápido em características de interesse econômico, como produção de leite e teor de proteína e gordura.

A inseminação artificial (IA) é definida como a deposição artificial de espermatozoides no aparelho reprodutor da vaca, em substituição à monta natural. O primeiro registro de uso da técnica é do século 14. Entretanto, seu emprego foi somente ampliado a partir de 1949, com a possibilidade de armazenamento do sêmen congelado em temperatura extremamente baixa (-196°C).

O impacto da técnica é facilmente calculado, considerando-se que, com a monta natural, um touro pode servir no máximo 100 fêmeas por ano, tendo um total de 300 a 1.000 filhos durante a sua vida reprodutiva. Com o uso de IA, uma única ejaculação pode garantir uma centena de descendentes.

Progênie

Com a ampliação no número de filhos, foi permitida a adoção dos testes de progênie, e consequentemente, uma melhor distinção entre os efeitos genéticos e ambientais que atuam sobre a variação entre os animais, visto que nessa avaliação um mesmo touro possui filhas em diversos rebanhos. E, como resultado do domínio em uso da IA, só os melhores dos melhores reprodutores são selecionados para deixar descendentes. E tais descendentes recebem desses pais as melhores características em relação à população de animais do rebanho. Comparando-se o teste de progênie a um vestibular para os touros, pode-se concluir que o uso da IA multiplicou a exigência do

vestibular, aumentando a nota de corte e reduzindo o número de vagas.

Associado à inseminação artificial, pode-se utilizar também o sêmen sexado, que resulta em 80% a 90% de fêmeas como progênie. Aumentando-se o número de fêmeas nascidas a cada geração, permite-se intensificar a seleção dessas fêmeas e aumentar o descarte, por causa do maior número de animais disponíveis para reposição. Assim, reduz-se o intervalo de gerações, tomando o progresso genético mais rápido.

No Brasil, as primeiras experiências com IA em bovinos ocorreram em 1938, na Estação Experimental de Pindamonhangaba, SP, sendo desenvolvida comercialmente apenas a partir de 1970. Em 2012, foram comercializados 5 milhões de doses de sêmen de raças leiteiras no Brasil. Apesar de tal quantidade representar apenas 10% de fêmeas inseminadas, na última década o total de doses comercializadas tem aumentado de 0,2% a 21% ao ano, com crescimento acumulado de 50% nos últimos dez anos.

Entre os obstáculos para a adoção da inseminação artificial estão a exigência de tempo e mão de obra capacitada para a observação do cio dos animais, para saber utilizar sêmen de reprodutores geneticamente adequados, bem como para fazer a inseminação na prática. Além disso, a inseminação artificial não deve ser adotada logo antes ou logo depois de mudanças em práticas inadequadas de manejo que afetem índices reprodutivos, como a nutrição. Especificamente quanto ao sêmen sexado, há as desvantagens do custo adicional da dose de sêmen e a menor capacidade de fertilização

em relação ao convencional, por causa da baixa quantidade de espermatozoides por dose e da viabilidade comprometida pelo processo de sexagem, devendo, portanto, ser utilizado prioritariamente em novilhas.

No entanto, as vantagens do uso dessa técnica se sobrepõem às dificuldades, pois, além de facilitar o emprego de touros testados e geneticamente superiores, estimula o gerenciamento e a organização da unidade produtiva por meio do estabelecimento de práticas como a escrituração zootécnica, o planejamento do descarte e da estação de monta e a qualificação da mão de obra.

Tempo fixo

A popularização da inseminação artificial tem sido favorecida pela adoção da inseminação artificial a tempo fixo (IATF), que elimina a necessidade de observação do cio e encurta o anestro pós-parto – principais causas das baixas taxas de serviço e prenhez em programas de inseminação artificial. A IATF aumenta, ainda, o número de animais inseminados em um mesmo dia. Nessa prática a sincronização do cio e

a ovulação dos animais são induzidas por meio da utilização de hormônios.

Com o desenvolvimento da técnica de transferência de embriões na última década, o uso intensivo de animais geneticamente superiores na reprodução tem se estendido também às fêmeas. A partir dessa técnica é possível que uma vaca produza de 50 a 150 progênies por ano, utilizando várias receptoras e, tal qual a inseminação artificial, a TE permite a melhora da predição do valor genético do animal pelo aumento considerável no número de informações de produção de suas progênies, a redução do intervalo de gerações em consequência de predições acuradas de valor genético a idades mais jovens e o aumento da intensidade de seleção via redução no número de vacas empregadas na reprodução para a geração de uma mesma determinada quantidade de bezerras. Como resultado, obtêm-se ganhos genéticos maiores a cada ciclo de seleção.

Associada às ferramentas reprodutivas, o desenvolvimento da biologia molecular tem não somente atuado sobre os aspectos relacionados à seleção de reprodutores, bem como permitido melhor compreensão

sobre o controle genético e o metabolismo envolvidos na expressão das características de interesse para a pecuária. Inicialmente os estudos envolvendo a biologia molecular consistiam na identificação de algumas regiões próximas ou dentro de genes de interesse. Essas regiões podiam atuar como marcadores genéticos, dada a forte associação dessas regiões a características favoráveis para a pecuária, expressada por alguns genes. Essas regiões e seus respectivos genes eram facilmente identificados por meio das metodologias e equipamentos disponíveis na época.

Marcadores

Além disso, tais regiões do genoma eram representadas por sequências repetidas (marcadores microssatélites) ou mesmo alterações únicas dentro da sequência do código genético (polimorfismos de nucleotídeo único, SNP – *single nucleotide polymorphism*). O objetivo de uso dos marcadores genéticos era identificar indiretamente por meio deles os animais com genética favorável ao desempenho

em determinada característica, de forma a empregá-los na reprodução. Esses marcadores, também denominados marcadores de QTL, eram, portanto, sinalizadores de seqüências específicas dentro de genes com maior efeito sobre a característica de interesse (*quantitative trait loci* – QTL, loci de característica quantitativa ou regiões que afetam características quantitativas).

A partir dessa técnica várias mutações causais dentro de genes foram descobertas e associadas a determinados fenótipos de interesse, como os polimorfismos nos genes DGAT1 (cromossomo 14) e SCD1 (cromossomo 26), relacionadas ao teor de gordura do leite, e no gene ABCG2 (cromossomo 6), relacionada à produção e composição do leite.

Apesar da contribuição dessa técnica ao conhecimento científico, a mesma não correspondeu aos resultados previstos como ferramenta de auxílio à seleção. As características de interesse econômico são geralmente poligênicas, isto é, sofrem a ação de diversos genes. Dessa forma, a seleção de reprodutores baseada no rastreamento de apenas alguns desses genes ignora a ação dos demais, que pode ser tanto favorável quanto desfavorável à característica. Por isso, os ganhos observados por meio do uso de marcadores de QTL não foram significativamente superiores ao alcançados pelo uso dos testes de progênie e, portanto, não cobriam os custos do emprego da tecnologia.

Esse problema foi, contudo, superado a partir do desenvolvimento das plataformas (ou painéis) de genotipagem, os quais incorporam milhares de marcadores genéticos do tipo SNP. Com isso almeja-se que a maior parte dos genes que influenciam uma determinada característica esteja rastreada por no mínimo um marcador e que, conseqüentemente, o efeito do seu alelo seja estimado.

Assim, espera-se que com esta quantidade de marcadores genéticos genotipados uma grande parcela da variação devida à genética seja explicada. Por meio desta tecnologia ampliaram-se os estudos de associação genótipo-fenótipo conduzidos anteriormente (análise de associação genômica ampla, GWAS – *genome-wide association study*) e permitiu-se a adoção da seleção genômica via valores genéticos genômicos (ou diferenças esperadas na progênie genômica – DEP genômica).



Da inseminação artificial em bovinos à biologia molecular, técnicas reprodutivas e de seleção evoluem a passos largos.

Os valores genéticos genômicos, igualmente aos valores genéticos obtidos tradicionalmente via teste de progênie, continuam representando o potencial genético do animal possível de ser transmitido à sua progênie; no entanto, além das informações fenotípicas e de parentesco, a predição desse valor também incorpora o efeito de milhares de marcadores genéticos, o que lhe atribui maior confiabilidade (acurácia) comparativamente ao valor genético tradicional. Adicionalmente, a incorporação da informação de marcadores genéticos na avaliação genética tem permitido:

a) A seleção de animais mais jovens para a reprodução, dada a maior acurácia das predições dos valores genéticos, reduzindo o intervalo de gerações e, conseqüentemente, aumentando o ganho genético;

b) Correção das informações de parentesco, melhorando a qualidade das informações e, portanto, a avaliação genética;

c) Redução de problemas associados à depressão endogâmica pela melhor distinção entre famílias de animais e seleção de indivíduos geneticamente mais distantes;

d) Redução dos custos provenientes dos testes de progênie por meio de uma pré-seleção de reprodutores a serem submetidos a esses testes via informação genômica;

e) Predição do valor genético de um animal baseado no seu genótipo.

Alto custo

O fator limitante do uso da genômica, igualmente às outras metodologias citadas anteriormente, ainda é o custo. Para bovinos, as plataformas mais comuns são as de 6.909 (6k), 54.609 (50k), 777.622 (777k) marcadores com preços entre US\$ 30 e US\$ 250 por animal, havendo ainda a possibilidade de desenvolvimento de plataformas personalizadas. Os diversos estudos têm sido desenvolvidos visando à redução dos custos de genotipagem ou até mesmo ao uso de plataformas com números menores de marcadores na seleção genômica, de forma que se amplie o emprego da tecnologia. Deve-se ressaltar que a eficácia de uso das ferramentas reprodutivas e moleculares, e sua adoção, são dependentes de demais fatores envolvidos na gestão e na organização do sistema produtivo, como a anotação zootécnica (como mensurações de desempenho produtivo e reprodutivo, genealogia, data de nascimento e data de parto), controle sanitário e nutricional, de forma que o animal tenha a oportunidade de manifestar o seu potencial genético e de responder adequadamente às interferências do manejo. A evolução observada no melhoramento genético nas últimas décadas, em grande parte devido às técnicas citadas nesse artigo, vários desafios ainda permanecem.

Dentre esses, o armazenamento e o processamento da grande quantidade de informações disponíveis. Atualmente, inclusive, oriundas das tecnologias disponíveis de sequenciamento de genomas; na transferência do conhecimento científico para o campo por meio de tecnologias de baixo custo e de resultados facilmente interpretáveis, e principalmente a ampliação do emprego dessas tecnologias para as diversas raças leiteiras. De fato, a existência desses desafios após tantos avanços apenas evidencia que o melhoramento genético foi e ainda é uma ciência em contínuo aprendizado, desenvolvimento e aprimoramento. ■