

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP**

**CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM  
CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E  
EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE**

**Ricardo Dutra do Bem**

**Médico Veterinário**

**2023**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP**

**CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM  
CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E  
EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE**

**Discente: Ricardo Dutra do Bem**

**Orientadora: Dra. Maria Eugênia Zerlotti Mercadante**

**Tese apresentada à Faculdade de  
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,  
Câmpus de Jaboticabal, como parte das  
exigências para a obtenção do título de  
Doutor em Genética e Melhoramento  
Animal**

**2023**

B455e Bem, Ricardo Dutra do  
Estimativas de endogamia e seus efeitos em características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar em bovinos nelore / Ricardo Dutra do Bem. -- Jaboticabal, 2023  
66 f. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal  
Orientadora: Maria Eugênia Zerlotti Mercadante

1. Genética Animal. 2. Bovinos de Corte. 3. Endogamia. I.  
Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA TESE: ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE

**AUTOR: RICARDO DUTRA DO BEM**

**ORIENTADORA: MARIA EUGÊNIA ZERLOTTI MERCADANTE**

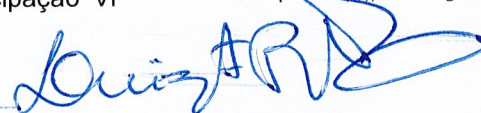
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Genética e Melhoramento Animal, pela Comissão Examinadora:

Pesquisadora Dra. MARIA EUGÊNIA ZERLOTTI MERCADANTE (Participação Virtual)  
Instituto de Zootecnia / SertãozinhoSP

Documento assinado digitalmente



MARIA EUGENIA ZERLOTTI MERCADANTE  
Data: 09/11/2023 18:46:05-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Prof. Dr. LUIZ FERNANDO BRITO (Participação Virtual)  
Purdue University / West Lafayette/Indiana

Documento assinado digitalmente



LUCIO FLAVIO MACEDO MOTA  
Data: 14/11/2023 05:26:14-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Pós doutorando LÚCIO FLÁVIO MACÊDO MOTA (Participação Virtual)  
Departamento de Zootecnia / FCAV UNESP Jaboticabal

Prof. Dr. DELVAN ALVES DA SILVA (Participação Virtual)  
Departamento de Zootecnia / Universidade Federal de Viçosa (UFV) - Viçosa/MG

Documento assinado digitalmente



DELVAN ALVES DA SILVA  
Data: 14/11/2023 11:27:34-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Pesquisadora Dra. LENIRA EL FARO ZADRA (Participação Virtual)  
Instituto de Zootecnia / Sertãozinho/SP

Documento assinado digitalmente



LENIRA EL FARO ZADRA  
Data: 13/11/2023 20:42:25-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 09 de novembro de 2023

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**Ricardo Dutra do Bem** - nascido no dia 18 de junho de 1994, natural de Laranjal-MG, Brasil. Filho de Juarez Correa do Bem e Roseni Dutra Montes do Bem. Iniciou seus estudos em escolas públicas de Laranjal, primeiro no Centro Educacional Municipal Norberto Berno e concluindo o ensino médio na Escola Estadual Coronel Francisco Gama. Em 2018, obteve o título de Médico Veterinário pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Durante a graduação, fez parte do Laboratório de Genética Quantitativa e Melhoramento Animal (LGQMA), sob a orientação do Dr. Rodolpho de Almeida Torres Filho, onde participou da organização do evento Encontro de Zootecnia. Ainda na graduação, atuou como monitor das disciplinas de Caprino e Ovinocultura, Zootecnia I e Práticas Zootécnicas. Em março de 2018, ingressou no Programa de Pós-Graduação do Instituto de Zootecnia, onde, sob a orientação da Dra. Claudia Cristina Paro de Paz, obteve o título de mestre em Produção Animal Sustentável. Em março de 2020, ingressou no programa de Genética e Melhoramento Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho," campus de Jaboticabal, sob a orientação da Dra. Maria Eugênia Zerlotti Mercadante. Foi bolsista da CAPES durante o mestrado e doutorado.

A vida é uma ilusão

Poucas coisas realmente têm valor

Família, Amigos e o Amor

BEM & BEM ∞

Dedico este trabalho, em primeiro lugar, a todos que contribuíram de alguma forma para a sua realização. Agradeço a cada pesquisador, funcionário e animal que, através de seus esforços ou vidas, possibilitaram o avanço da ciência. Dedico também a todas as pessoas que estão enfrentando dificuldades, que estão pensando em desistir, ou que não conseguem encontrar motivos para continuar lutando. Em momentos assim, é importante buscar ajuda. Acredite, com apoio e determinação, qualquer desafio pode ser superado.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, ou como for que se chame, a fonte primária da vontade do ser humano de viver e lutar.

Agradeço ao Sr. Juarez por ser um exemplo de homem e pai, a Sra. Roseni pelo amor infinito derramado sobre mim, a minha irmã Flávia, que por ser tão forte, me faz forte também, e ao Bento por ser a esperança de continuidade e por ter se tornado um dos motivos para lutar.

Agradeço à minha família: (José, Zezé, Juliana, Eva) representando suas famílias. Por fazerem parte do princípio, e serem para sempre a base de tudo. Ainda ao Sr. Elio, pelo apoio ao recomeço e a Dona Marlene por me manter saudável nessa etapa.

Agradeço a todos professores que algo me ensinaram, em especial Tia Gilza, Fernanda, José Lúcio e Tia Zezé).

Agradeço aos amigos da graduação, magos: (Michel, Arthur, Ravache, Gabriel, Paulo Ricardo, Antônio, Nandes) e do patota: (Bruna, Bia Brunetto, Bia Souza e Flávia), e ao meu irmão/afilhados Diego e Cárita.

Agradeço a Ana, minha primeira orientadora/mãe. Agradeço a Rodolpho Torres e Carla Florentino, pela introdução ao maravilhoso mundo do melhoramento genético e pela luta na construção do meu profissionalismo.

Agradeço aos mais que amigos e sim família do mestrado (Dani, Gabizinha, Léo, Jeferson, Valesca, Tati, Carol, Marcelo, Luana, Marina e David). Agradeço a Catiucia por não ter me deixado desistir do mestrado, mesmo quando eu já o tinha feito.

Agradeço ao Instituto de Zootecnia e seus funcionários (Sr. Braz, Têê, Irma, Aline, Rô, Estela, Quaiada, Pedrão, Dal, Fran, Valdemar (*in memoriam*), Sr. Figueiredo, Sr. Nena, Saulo, Pedrinho, Cará, Rogério, Rob e Valdir) em especial ao Leu, Batata, Dona Clésia, e Dona Arlete aos quais respeito como pais, por cuidarem de nós como filhos. Agradeço também aos pesquisadores do Instituto de Zootecnia, com quem tive a honra de conviver, por muitos momentos aprender e pelos quais sempre fui extremamente bem tratado.

Agradeço a UNESP, e principalmente a coordenação da pós-graduação, pela ajuda nas milhares de dúvidas, em especial: Diego, Claudio, Eliana e Branca.

A minha colega de trabalho/irmã Lorena, por me ouvir, por me ajudar, por me corrigir, por me fazer acreditar. Aos colegas (Delvan, Karine, Eula, Isabella, Marisol e Henrique) por toda ajuda ao trabalho.

Ao meu psiquiatra Gabriel e ao meu psicólogo Tadeu. Não haveria espaço para pensar em ciência, nem força em meu corpo para executá-la, caso minha mente não fosse tratada. Mais que o meu trabalho, minha vida foi salva.

À minha orientadora, Maria Eugênia, primeiro por não ter desistido de mim, em segundo por incentivar seus alunos ao melhor desempenho possível, sempre. Em terceiro, por ser o exemplo da importância da dedicação. E por fim, por ensinar, com a própria atitude, como alguém deve lidar com adversidades.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	<b>1</b>
1. <b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
2. <b>Revisão de literatura.....</b>	<b>3</b>
2.1. <b>Experimento de seleção na raça Nelore .....</b>	<b>3</b>
2.2. <b>Endogamia.....</b>	<b>4</b>
2.3. <b>Efeito da endogamia sobre características de interesse econômico .....</b>	<b>7</b>
3. <b>Referências.....</b>	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO 2 – ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE .....</b>	<b>18</b>
1. <b>Introdução.....</b>	<b>18</b>
2. <b>Material e métodos.....</b>	<b>19</b>
2.1. <b>Animais e genótipos .....</b>	<b>20</b>
2.2. <b>Runs of homozygosity (ROH) .....</b>	<b>21</b>
2.3 <b>Métodos para estimação dos coeficientes de endogamia .....</b>	<b>22</b>
2.4. <b>Efeito da endogamia .....</b>	<b>23</b>
2.4.1. <b>Efeito da endogamia em animais genotipados .....</b>	<b>24</b>
2.4.2. <b>Maximização do uso dos fenótipos.....</b>	<b>25</b>
3. <b>Resultados.....</b>	<b>26</b>
3.1 <b>Estrutura do pedigree.....</b>	<b>26</b>
3.2 <b>Caracterização das corridas de homozigose .....</b>	<b>27</b>
3.3 <b>Coeficientes de endogamia.....</b>	<b>28</b>
3.4 <b>Efeito da endogamia .....</b>	<b>31</b>
3.4.1 <b>Efeito da endogamia em animais genotipados .....</b>	<b>31</b>

3.4.2	Maximização do uso dos fenótipos .....	32
3.5	Efeito da endogamia a nível de cromossomo .....	33
4.	Discussão .....	35
4.1	Estrutura do pedigree e caracterização das corridas de homozigose .....	35
4.2	Coeficientes de Endogamia .....	37
4.3	Avaliação longitudinal dos coeficientes de endogamia .....	41
4.4	Efeito da endogamia .....	42
4.4.1	Efeito da endogamia em animais genotipados .....	42
4.4.2	Maximização do uso dos fenótipos .....	43
4.5	Efeito da endogamia a nível de cromossomo .....	45
5.	Conclusão.....	47
6.	Referências.....	49

# ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE

**RESUMO** - A massiva utilização de um reduzido número de indivíduos de maior valor genético, maximizada pelas biotecnologias da reprodução, acarreta a criação de indivíduos que compartilham entre si, maiores proporções de alelos idênticos por descendência (IBD). A endogamia pode levar à fixação de alelos deletérios e à diminuição da diversidade genética, o que pode afetar a produtividade. Os objetivos do presente trabalho foram identificar e caracterizar as corridas de homozigose (ROH), avaliar as correlações entre os coeficientes de endogamia baseados no pedigree (FPED), na matriz genômica H (FH) e em corridas de homozigose (FROH), avaliar a evolução dos coeficientes médios de endogamia na população, e por fim, estimar os efeitos da endogamia global, calculada por diferentes metodologias, e cromossomo-específico (FROH\_CHR) sobre características de crescimento: peso ao nascer (PN), peso ajustado para 210 dias (P210) e peso ajustado para 378 dias (P378); de fertilidade: perímetro escrotal (PE) e de eficiência alimentar: consumo alimentar residual (CAR), utilizando uma população fechada da raça Nelore. O arquivo de pedigree continha 12.568 animais, dos quais 2256 eram genotipados. Os animais genotipados em painéis de menor densidade foram imputados para o painel Illumina BovineHD BeadChip (770k, Illumina Inc.). As estimativas do efeito da endogamia para FPED, FH, FROH e FROH calculado para as classes de comprimento 1-2 Mb (FROH1), 2-4 Mb (FROH2), 4-8 Mb (FROH3), 4-16 Mb (FROH4) e > 16 Mb (FROH5), foram obtidas inserindo os coeficientes de endogamia como covariáveis no modelo animal. Foram encontradas  $70,24 \pm 14,25$  ROH's por animal, com comprimento médio de 4,43 Mb. A endogamia média dos animais genotipados foi de  $0,039 \pm 0,019$  para FPED,  $0,041 \pm 0,044$  para FH e  $0,128 \pm 0,031$  para FROH. A correlação entre FPED e FROH foi de 0,60, enquanto a correlação entre FH e FROH foi de 0,69. Entre 1977 e 2020 os coeficientes de endogamia apresentaram taxas de aumento ao ano de 0,1% para FPED, e 0,2% para FH e FROH. Para PN o efeito de FPED, FH e FROH5 foram significativos, variando de  $-0,047 \pm 0,016$  a  $-0,104 \pm 0,042$  kg. Foi encontrado efeito significativo de FROH5 sobre as características de crescimento atingindo diminuição de  $-1,327 \pm 0,495$  kg no P378. Outros quatro coeficientes (FPED, FH, FROH2, FROH) afetaram de maneira significativa o P378. Foi encontrado efeito negativo do FPED sobre o CAR ( $0,010 \pm 0,0002$  kg MS/dia) e de FROH sobre PE ( $-0,056 \pm 0,022$  cm). O FROH\_CHR, calculado a partir do BTA3, BTA5 e BTA8 afetaram de maneira significativa as características de crescimento. Os coeficientes genômicos, além de possibilitar a diferenciação entre indivíduos de mesma ordem de parentesco, estiveram relacionados a efeitos desfavoráveis sobre as características avaliadas com maior frequência, em comparação ao FPED, e, portanto, devem ser utilizados como ferramenta de gestão da endogamia para manutenção da diversidade genética nas populações.

**Palavras-chave:** Bovinos de corte, Corridas de homozigose, Consumo alimentar residual, Depressão endogâmica, Perímetro escrotal

## ESTIMATES OF INBREEDING AND THEIR EFFECTS ON GROWTH, FERTILITY, AND FEED EFFICIENCY TRAITS IN NELORE CATTLE

**Abstract** - The extensive use of a reduced number of high genetic value individuals, optimized through reproductive biotechnologies, can result in the generation of a larger number of individuals sharing high proportions of alleles that are identical by descent (IBD). Inbreeding can lead to fixation of deleterious alleles and a decrease in genetic diversity, which can negatively impact animal productivity, health, and adaptation. The objectives of this study were to identify and characterize runs of homozygosity (ROH), assess the correlations between the inbreeding coefficient based on pedigree (FPED), genomic relationship matrix (FH), and runs of homozygosity (FROH), as well as evaluate the evolution of average inbreeding coefficients in the population. Finally, estimate the effects of global inbreeding calculated by different methods and chromosome-specific inbreeding (FROH\_CHR) on growth traits: birth weight (PN), weight adjusted to 210 days (P210), weight adjusted to 378 days (P378), fertility: scrotal circumference (SC), and feed efficiency: residual feed intake (RFI), using a closed population of Nelore cattle. The pedigree data contained 12,568 animals, of which 2,256 were genotyped. Animals genotyped in lower-density panels were imputed to the Illumina BovineHD BeadChip (770k, Illumina Inc., San Diego, CA, USA). Estimates of inbreeding effects for FPED, FH, FROH, and FROH calculated for length classes of 1-2 Mb (FROH1), 2-4 Mb (FROH2), 4-8 Mb (FROH3), 4-16 Mb (FROH4), and > 16 Mb (FROH5) were obtained by including the inbreeding coefficients as a covariate in the animal model. An average of  $70.24 \pm 14.25$  runs of homozygosity per animal with a mean length of 4.43 Mb was found. The average inbreeding coefficients for genotyped animals were  $0.039 \pm 0.019$  for FPED,  $0.041 \pm 0.044$  for FH, and  $0.128 \pm 0.031$  for FROH. The correlation between FPED and FROH was 0.60, while the correlation between FH and FROH was 0.69. The inbreeding coefficients showed annual growth rates of 0.1% for FPED and 0.2% for FH and FROH. Regarding birth weight (PN), the effect of FPED, FH, and FROH5 was significant, ranging from  $-0.047 \pm 0.016$  to  $-0.104 \pm 0.042$  kg. A significant effect of FROH5 on growth traits was observed, with a decrease of up to  $-1.327 \pm 0.495$  kg in P378. Four inbreeding metrics (FPED, FH, FROH2, FROH) significantly affected P378. A negative effect of FPED on RFI ( $0.010 \pm 0.0002$  kg DM/day) and FROH on SC ( $-0.056 \pm 0.022$  cm) was observed. FROH\_CHR calculated from BTA3, BTA5, and BTA8 significantly affected growth traits. Genomic information, in addition to enabling more accurate estimates of relatedness among individuals of the same expected degree of relationship, were associated with adverse effects on the evaluated traits more frequently than FPED. Therefore, they should be used as a tool for managing inbreeding to maintain genetic diversity in populations.

**Keywords:** Beef cattle, Inbreeding depression, Residual feed intake, Scrotal Circumference

## CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

### 1. Introdução

Com um rebanho bovino estimado em 196,47 milhões de cabeças, um abate de 39,14 milhões de cabeças, uma produção que representa 13,66% da carne mundial e um movimento de 126,29 bilhões de dólares (ABIEC, 2022), fica evidente o impacto do sistema agroindustrial da carne bovina no Brasil e sua importância para o mundo. Estima-se que 80% dos bovinos criados no Brasil, possuam alguma raça zebuína (*Bos taurus Indicus*) em sua composição genética (Santana et al., 2016), sendo que mais de 83% dos indivíduos que tiveram registros de nascimento controlados pela Associação Brasileira de Criadores de Zebu (ABCZ) foram da raça Nelore (<https://www.abcz.org.br/common/uploads/secao/estatistica-geral-1939-a-141239.pdf>). A predominância da raça Nelore no Brasil se deve, mas não exclusivamente, à sua adaptabilidade, tornando-a capaz de produzir eficientemente em sistemas extensivos com baixo incremento tecnológico em condições tropicais (Albuquerque et al., 2017). Nas últimas décadas, foram criados diversos programas de melhoramento genético com o objetivo de aumentar a produtividade da raça Nelore, priorizando principalmente características de crescimento como critérios de seleção.

Mesmo que a maior parte da produção de carne brasileira ainda seja oriunda de reprodutores não avaliados, conhecidos popularmente como “bois de boiada”, o mercado de reposição de animais avaliados por programas de melhoramento genético movimentou 393,1 bilhões de dólares no ano de 2021 (ABIEC, 2022). Embora a seleção de animais com base em seu valor genético predito, utilizando o modelo animal usando o método “*Best Linear Unbiased Predictor*” (BLUP) proposto por Henderson (1975), que considera informações de parentes além do desempenho individual, tenha contribuído para o aumento da acurácia das avaliações, é preciso destacar que esse método (se não utilizado de forma estratégica) pode aumentar a probabilidade de co-seleção de parentes colaterais (famílias), o que resulta em perda de variabilidade genética e aumento da endogamia nas populações, conforme apontado por Woolliams et al. (2015).

Bioteχνologias reprodutivas como a inseminação artificial, a fertilização *in vitro* e a transferência de embriões, tem possibilitado a intensificação do uso de alguns animais, de maneira que há maior número de progênies aparentadas (meios-irmãos e irmãos completos) sendo criadas, que compartilham entre si, maiores proporções de alelos idênticos por descendência (IBD) (VanRaden et al., 1992; Forutan et al., 2018). Com o avanço das

tecnologias de genotipagem e a consequente redução dos custos, o aumento de dados genômicos nas avaliações genéticas tornou a predição dos valores genéticos ainda mais acurada, além de aumentar a intensidade de seleção, e reduzir o intervalo de gerações (Doublet et al., 2019) o que, conseqüentemente, promove o aumento do ganho genético anual, principalmente sobre características de baixa herdabilidade e de difícil ou alto custo de mensuração (Meuwissen et al., 2016). Por outro lado, essas biotecnologias possuem potencial de provocar, em maior magnitude, o aumento na taxa de endogamia (Forutan et al., 2018; Lozada-Soto et al., 2021).

O coeficiente de endogamia pode ser calculado com base no pedigree (FPED) ou em informações oriundas de animais genotipados. A utilização da informação genômica oferece uma vantagem significativa, uma vez que permite a determinação do parentesco entre os animais mesmo quando não há informações genealógicas disponíveis ou quando existem erros no pedigree. Além disso, o coeficiente de endogamia pode ser estimado mais precisamente com o uso da informação molecular (VanRaden, 2008; Forutan et al., 2018), uma vez que se torna possível o acesso às informações oriundas de recombinação gênica, excluindo os erros causados pela pressuposição de que animais de mesma ordem de parentesco possuem a mesma proporção de alelos IBD, presente na estimativa com base no pedigree (Keller et al., 2011).

As metodologias de estimação da endogamia genômica podem se basear, entre outros, na matriz de parentesco genômico (FH) ou em corridas de homozigose (FROH), que são grandes sequências homozigóticas contínuas no genoma dos indivíduos, sobre as quais se presume serem herdadas de um ancestral comum (ROH). O interesse da comunidade científica vem crescendo para estudos de segmentos ROH em diversas raças bovinas (Reverter et al., 2017; Peripolli et al., 2018; Forutan et al., 2018; Doublet et al., 2019; Martikainen et al. 2020; Mulim et al., 2022; Gutiérrez-Reinoso et al., 2022; Cole, 2023; Nishio et al., 2023), uma vez que esta metodologia possibilita a caracterização e a estimativa da idade dos eventos endogâmicos que ocorreram nas populações (Howrigan et al., 2011).

Ao longo do tempo, os efeitos deletérios associados ao aumento da homozigose devido a endogamia causam perda de variabilidade genética e redução do ganho genético (Peripolli et al., 2016). O impacto adverso do aumento da endogamia em características de crescimento tem sido amplamente documentado, tanto por meio de cálculos baseados em pedigree (Leroy, 2014; Pereira et al., 2016) quanto, mais recentemente, por meio de coeficientes genômicos (Sumreddee et al., 2018; Lozada-Soto et al., 2021).

Com base nas evidências relatadas, os objetivos do presente trabalho foram identificar e caracterizar as corridas de homozigose (comprimento e distribuição), avaliar as correlações

entre o coeficiente de endogamia baseado no pedigree e os coeficientes genômicos, além de avaliar a evolução dos coeficientes médios de endogamia na população. Por fim, estimar os efeitos da endogamia global, calculada por diferentes metodologias, sobre características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar e a endogamia cromossomo-específica (FROH\_CHR), sobre as características de crescimento.

## 2. Revisão de literatura

### 2.1. Experimento de seleção na raça Nelore

A raça Nelore foi introduzida no Brasil na década de 1920. Os primeiros animais foram registrados no ano de 1938, quando o *Herd Book* do Zebu foi criado (Santana et al., 2016). Há estimativa de que menos de 7.000 animais foram importados da Índia (Vozzi et al., 2007) e que, 20% dos genes encontrados na população (Magnabosco et al., 1997) são oriundos de apenas seis genearcas (Karvadi; Taj Mahal; Kurupathy; Golias; Godhavari; e Rastã).

Em 1980, no Centro de Pesquisa em Bovinos de Corte, localizado em Sertãozinho-SP (Brasil), pertencente ao Instituto de Zootecnia (IZ), antiga Estação Experimental de Zootecnia de Sertãozinho (EEZS), 350 novilhas, parte do rebanho existente desde 1933, foram aleatoriamente distribuídas em dois rebanhos: Controle (60 animais) e Seleção (120 animais). Seis touros com maiores diferenciais de seleção para peso padronizado aos 378 dias (P378) após a prova de ganho de peso, foram selecionados para acasalar as novilhas do rebanho Seleção, e quatro touros com diferencial de seleção próximo a 0 foram acasalados com as novilhas do rebanho Controle. As demais 170 matrizes compuseram o rebanho Tradicional (Mercadante et al., 2003).

A linha Controle (NeC) é mantida, desde então, sob seleção estabilizadora, e os animais são selecionados para a média do P378 após o teste de desempenho, dos animais contemporâneos. Nas linhas Seleção (NeS) e Tradicional (NeT) os animais são selecionados de forma a maximizar o P378, dentro dos grupos contemporâneos formados intrarebanho. A partir de 2008, a linha Tradicional (NeT) foi selecionada com base em maiores valores genéticos (*Best Linear Unbiased Predictor*) para P378 e menores valores genéticos de consumo alimentar residual (CAR) (Mercadante et al., 2003; Cardoso et al., 2018; Benfica et al., 2020).

Desde 1980, diversos estudos vêm sendo conduzidos na população da raça Nelore do Instituto de Zootecnia. Esses estudos estimaram parâmetros genéticos para peso aos 378 dias de idade, medidas corporais e perímetro escrotal (Cyrillo et al., 2001), além de identificar a resposta correlacionada de características reprodutivas à seleção para P378 (Mercadante

et al., 2003). Também foram avaliados novos fenótipos e regiões do genoma relacionadas à eficiência alimentar (Grion et al., 2014; Olivieri et al., 2016), bem como as correlações entre as características de eficiência alimentar e crescimento (Ceacero et al., 2016). Assinaturas de seleção devido a seleção direcional para P378 foram relatadas por Cardoso et al. (2018).

Recentemente estudos foram conduzidos para investigar a associação genética entre o comportamento ingestivo e características de eficiência alimentar e crescimento (Benfica et al., 2020). Valente et al. (2023) abordaram a associação genética entre características de organização social, comportamento alimentar, eficiência e crescimento. Essas pesquisas caracterizam a população da raça Nelore IZ como um importante grupo experimental para avanços em diversas áreas da pecuária e da ciência em nível mundial. No entanto, ainda não existem estudos que avaliaram a endogamia e seus impactos sobre características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar nessa população.

## 2.2. Endogamia

A endogamia pode ser entendida como um sistema que consiste no acasalamento entre indivíduos que possuem ancestrais em comum. Entretanto, uma vez que o número de ancestrais de um indivíduo é dado por  $2^t$ , sendo  $t$  o número de gerações (ou seja, todos os indivíduos possuem 2 pais, 4 avós, 8 bisavós etc.), retrocedendo poucas gerações, o número de indivíduos necessários para prover pais não aparentados seria maior do que qualquer população existente. Sabendo disso, infere-se que, em algum nível, todos os indivíduos de uma população são aparentados entre si (Falconer, 1996).

De maneira positiva, a endogamia pode ser utilizada como forma de fixar e padronizar características de interesse em muitas espécies de animais domésticos. Outra abordagem que promoveu grande impacto na produção animal, foi a utilização de cruzamentos entre linhagens altamente endogâmicas, que teve suas vantagens desvendadas pelos experimentos, desenvolvidos com suínos, pelo Dr. Jay Laurence Lush (Dickerson, 1973).

O acasalamento de indivíduos aparentados leva ao aumento de alelos em homozigose, denominados genes idênticos por descendência (IBD). Em contrapartida existem alelos que são idênticos, mas que não são necessariamente herdados de um ancestral comum, e são chamados de genes idênticos por estado (IBS) (Keller et al., 2011). A endogamia pode ser estimada através do coeficiente de endogamia, que mensura a proporção de genes idênticos por descendência. Tradicionalmente ele é calculado com base no pedigree (Wright, 1922) como:  $F_Z = \sum (\frac{1}{2})^{n+n'+1} (1 + F_{AC})$ , onde  $F_Z$  é o coeficiente de endogamia do animal Z,  $n + n'$  são o número de gerações entre o ancestral comum e os pais do animal Z e  $F_{AC}$  é o coeficiente de endogamia do ancestral em comum.

Um ponto importante a ser considerado em relação às estimativas de endogamia é o tamanho efetivo da população ( $N_e$ ), um conceito introduzido por Wright (1931). Basicamente,  $N_e$  pode ser definido como o tamanho de uma população idealizada que resultaria na variância das frequências gênicas ou na taxa de endogamia existente na população real (Wright, 1969). O tamanho efetivo da população pode ser estimado a partir da taxa de endogamia individual ( $\Delta F_i$ ), calculada como  $\Delta F_i = 1 - \sqrt[t_i-1]{1 - F_i}$  onde  $t_i$  é o valor de equivalente em gerações completas do indivíduo  $i$ , e  $F_i$  é o coeficiente de endogamia do indivíduo  $i$  (González-Recio et al., 2007; Gutiérrez et al., 2009). Em seguida, é possível obter o tamanho efetivo da população ( $N_e$ ) a partir da média das taxas de endogamia:  $N_e = \frac{1}{2\Delta F}$ .

O tamanho efetivo da população está intimamente relacionado à endogamia, de modo que o aumento das taxas de endogamia, ou seja, o aumento da endogamia média da população ao longo dos anos ou gerações, resulta na diminuição de  $N_e$ . Fica claro, dessa forma, a necessidade de calcular e controlar a endogamia em rebanhos pequenos, visto que ao retroceder poucas gerações, serão encontrados animais aparentados acasalados mais facilmente do que em maiores populações.

A metodologia com base no pedigree (FPED) determina que animais de mesma ordem de parentesco (p.ex., irmãos completos) possuem a mesma proporção de alelos idênticos por descendência (Keller et al., 2011). No entanto, devido ao tamanho finito do genoma, coeficientes baseados em pedigree representam somente uma expectativa da endogamia realizada (VanRaden, 2008; Hill and Weir, 2011). Com o uso de informações genômicas e a cobertura abrangente de marcadores genéticos, é possível estimar de forma mais confiável a endogamia dos indivíduos, a partir do real grau de compartilhamento de genes idênticos por descendência entre parentes (Visscher et al., 2006).

Um coeficiente de endogamia genômico (FH) pode ser obtido para todos os animais usando o método proposto por Legarra et al. (2020), gerando uma matriz compartilhada com animais genotipados e não genotipados. Uma das metodologias que se destaca entre as baseadas em informações genômicas, como um preciso estimador da endogamia presente nos indivíduos, é a estimativa calculada a partir de grandes segmentos em homozigose herdados de um ancestral comum, denominados corridas de homozigose (Cole, 2023). As corridas de homozigose (ROH) são caracterizadas por serem segmentos contínuos de homozigose do genoma herdados de um ancestral comum (Gibson et al., 2006; Solkner et al., 2010).

A metodologia baseada em ROH pode ser utilizada com diversos propósitos como: estimar a endogamia genômica como uma estimativa verdadeira e realizada da autozigose (Curik et al., 2017), averiguar a estrutura da população (Kim et al., 2015) e diversidade genética

(Peripolli et al, 2016; Addo et al., 2019; Zsolnai et al., 2020); explorar assinaturas de seleção (Marras et al., 2015; Cardoso et al., 2018; Dixit et al., 2020; Mastrangelo et al., 2020), uma vez que a associação entre segmentos de ROH e coeficiente de endogamia é indicativo de evidencia de seleção recente (Kim et al., 2015); estudar a depressão endogâmica em características de interesse econômico (Bjelland et al., 2013; Kim et al., 2015; Curik et al., 2017; Martikainen et al., 2018).

O comprimento da ROH está relacionado a idade do evento endogâmico (Howrigan et al., 2011). Basicamente, a teoria por trás disso é que a recombinação leva a quebra de longos segmentos do genoma. Dessa forma, é esperado que segmentos menores de ROH sejam derivados de um ancestral comum remoto, e segmentos mais longos sejam derivados de um ancestral comum recente (Browning and Browning, 2012).

Após a identificação de tais regiões e do tamanho do genoma coberto pelos SNPs, é possível a obtenção do FROH, um coeficiente de endogamia genômico total e por classe de comprimento dos segmentos, o que possibilita uma interessante abordagem quanto a idade do evento endogâmico (Howrigan et al., 2011). FROH é amplamente descrita como uma poderosa medida capaz de captar os efeitos da endogamia realizada com maior acurácia, em comparação com coeficientes calculados com base no pedigree e na matriz genômica (FGRM) (Zhang et al., 2015; Curik et al., 2017; Nishio et al., 2023). Os coeficientes de endogamia genômicos baseados em ROH (FROH) podem ser estimados para cada animal genotipado de acordo com McQuillan et al. (2008).

$$F_{ROH} = \frac{\sum_{j=1}^n L_{ROH_j}}{L_{TOTAL}},$$

onde  $L_{ROH}$  é o comprimento total dos segmentos em determinada classe de comprimento e  $L_{TOTAL}$  é o tamanho total dos autossomos cobertos por marcadores. Para cada animal, o FROH pode ser calculado para classes de comprimento (FROH1–2 Mb, FROH2–4 Mb, FROH4–8 Mb, FROH8–16 Mb e FROH > 16 Mb).

Quanto à relação entre os coeficientes de endogamia estimados pelas metodologias anteriormente descritas, estudos tem mostrado correlações entre FPED e FROH que aumentam conforme o aumento do tamanho dos segmentos ROH (Peripolli et al. 2018; Lozada-Soto et al., 2021). Isso ocorre devido a maior contribuição de segmentos longos para a composição do valor de FROH. Correlações entre FPED e FROH de 0,66 e 0,86 foram relatadas por Sumreddee et al. (2018) e Nishio et al. (2023). Além disso, Forneris et al. (2021) relataram correlação de 0,79 entre FPED e FH, avaliando animais da raça Brangus.

Por outro lado, menores valores de correlação entre FPED e FROH foram relatadas por Purfield et al. (2012) e Addo et al. (2019), quando segmentos ROH menores,

respectivamente, do que 8 MB e 10 Mb foram excluídos, uma vez que há uma contribuição significativa desses segmentos, que são relacionados a eventos endogâmicos ancestrais, para o valor de FROH. Quando segmentos ROH de menor comprimento são considerados, a profundidade do pedigree torna-se ainda mais importante, pois a correlação entre FPED e FROH está diretamente relacionada ao número de gerações presentes no pedigree (Ferenčaković et al., 2013a), ou seja, quanto maior o número de gerações, maior é a correlação entre esses coeficientes.

A presença de genes deletérios é frequentemente observada em maior proporção nos segmentos em homozigose (ROH's) em comparação com outras áreas do genoma, tanto em seres humanos (conforme observado em estudos como Szpiech et al., 2013; e Pemberton et al., 2018) quanto em bovinos (como evidenciado em pesquisa por Zhang et al., 2015). Contudo, ainda persiste uma falta de consenso em relação à correlação entre o comprimento dos segmentos em homozigose e a probabilidade de incluir genes deletérios.

Primeiramente, é importante destacar que em populações humanas, estudos anteriores observaram uma tendência de maiores chances de ocorrência e acumulação de genes deletérios em segmentos genéticos longos (Szpiech et al., 2013). Segundo os autores, esse achado está relacionado ao fenômeno denominado "purge", que ao longo do tempo leva à eliminação gradual de variantes genéticas prejudiciais nas populações (Szpiech et al., 2013) devido à morte dos indivíduos portadores. Conforme os genes são transmitidos de geração em geração, alelos prejudiciais têm uma tendência a serem progressivamente removidos através do processo de "depuração". Isso implica que, com o passar do tempo, segmentos mais curtos de homozigose geralmente contêm uma proporção menor de alelos deletérios.

No entanto, é interessante notar que em estudos com populações bovinas, especificamente, as descobertas de Zhang et al. (2015) apresentaram uma situação contrastante. Eles identificaram uma maior proporção de alelos deletérios em segmentos de homozigose classificados como curtos e médios (comprimento inferior a 3 Mb).

### **2.3. Efeito da endogamia sobre características de interesse econômico**

A endogamia pode levar à fixação de alelos deletérios e à diminuição da diversidade genética, o que pode afetar negativamente a produtividade e a saúde dos animais (Falconer, 1996). Na década de 1960, Dickerson (1963) introduziu o termo "inbreeding depression" (depressão por endogamia) para descrever as perdas de produtividade em animais de produção, causadas pelo aumento da endogamia.

A redução das médias fenotípicas em resposta ao aumento da endogamia pode ser explicada por três hipóteses, conforme discutido por Kristensen et al. (2010). A primeira

hipótese envolve a dominância parcial, sugerindo que a expressão de alelos recessivos deletérios é ampliada em populações endogâmicas (Davenport, 1908). A segunda hipótese é a sobredominância, que postula a superioridade dos heterozigotos sobre os homozigotos em termos de desempenho fenotípico (East, 1908; Shull, 1908). Nesse caso, o aumento de homozigotos reduziria a média fenotípica. Por fim, a terceira hipótese é a epistasia, que implica uma diminuição da probabilidade de combinações gênicas favoráveis que ocorrem em heterozigose, devido à endogamia (Jain e Allard, 1965). É relevante notar que as duas primeiras hipóteses assumem uma relação linear entre a endogamia e as médias fenotípicas, enquanto a terceira hipótese sugere uma relação não linear, como observado por Kristensen e Sorensen (2005).

O aumento da endogamia média foi relatado em diversas populações bovinas. Ao avaliar a base de dados da associação norte-americana de criadores de Angus, Lozada-Soto et al. (2021) relataram taxas de aumento da endogamia com variação de 0,347 a 0,547 para FPED e de 0,107 a 0,213 para FROH, entre machos e fêmeas. Em relação às taxas de aumento da endogamia estimadas com base no FPED, Cleveland et al. (2005) relataram taxa anual de aumento na endogamia da população de animais da raça Hereford nos Estados Unidos de 0,120 entre 1990 e 2001. Além disso, Mcparland et al. (2007), ao avaliarem populações de raças puras na Irlanda, relataram taxas anuais de aumento da endogamia de 0,130 para a raça Hereford, 0,0006 para a raça Simmental e 0,100 para a população de animais da raça Holstein-Friesian.

Tradicionalmente, a depressão endogâmica tem sido estimada utilizando a abordagem da regressão dos valores fenotípicos em relação ao coeficiente de endogamia, conforme mencionado por Leroy et al. (2001). No entanto, é importante notar que essa abordagem estima o efeito médio do coeficiente de endogamia, pois considera principalmente a relação linear entre o coeficiente de endogamia e as características em estudo. Esta abordagem não leva em consideração os efeitos genéticos compartilhados entre os indivíduos.

Os efeitos da endogamia sobre as características de interesse econômico também podem ser estimados inserindo os coeficientes de endogamia como covariáveis no do modelo animal (Forneris et al., 2021; Lozada-Soto et al., 2021; Nishio et al., 2023). Sob essa abordagem, Forneris et al. (2021) e Nishio et al. (2023) modelaram matrizes de parentesco correspondentes à natureza de obtenção dos coeficientes avaliados, ao utilizar a matriz **A** para determinação do efeito do coeficiente baseado no pedigree, a matriz **H** para determinação do efeito do coeficiente baseado na matriz genômica compartilhada e a matriz **G** para determinação do efeito de coeficientes exclusivamente genômicos.

Características de crescimento e desempenho despontam como critérios de grande importância dentro dos programas de melhoramento genético. De acordo com Purfield et al. (2012), o impacto negativo da endogamia sobre essas características está relacionado a presença de variantes recessivas de alelos deletérios. Efeitos desfavoráveis, de redução de -0,030 kg para FPED e -0,040 kg para FROH no PN, foram relatadas por Lozada-Soto et al. (2021), além de uma diminuição em torno de 0,500 kg no peso ao desmame para FPED e FROH.

Ao avaliar o efeito dos coeficientes de endogamia calculados com base no pedigree, Hidalgo et al. (2021) observaram uma diminuição de  $-0,103 \pm 0,032$  kg para PN e de  $-0,685 \pm 0,229$  kg para P210 em bovinos da raça Romosinuano. Redução de  $-0,380 \pm 0,010$  kg sobre P210 foi relatada por Pereira et al. (2016) em robusta base de dados da raça Nelore ( $n = 892.199$ ). Efeitos negativos do aumento da endogamia sobre o peso ao ano foram amplamente relatadas em bovinos de corte (Pereira et al., 2016; Forneris et al., 2021; Lozada-Soto et al., 2021).

O efeito negativo do aumento da endogamia sobre características relacionadas a fertilidade foi relatado tanto em bovinos leiteiros (Bjelland et al., 2012; Martikainen et al., 2018) como em bovinos de corte (Pereira et al., 2016; Forneris et al., 2021; Nishio et al., 2023). A pesquisa conduzida por Doekes et al. (2019) revelou impactos negativos significativos da endogamia sobre características relacionadas à fertilidade, relacionados a segmentos genômicos maiores do que 16 Mb (FROH5). Esses impactos incluíram uma redução notável na produção de leite, gordura e proteína, bem como um aumento nos intervalos entre partos e entre a primeira e última inseminação em vacas Holandesas. Além disso, os resultados sugerem que segmentos genômicos mais extensos, têm efeitos mais prejudiciais sobre a fertilidade de vacas holandesas quando comparados a segmentos de menor comprimento.

Conforme destacado por Silva et al. (2011), o perímetro escrotal é uma característica de alta herdabilidade, com um valor estimado em 0,42, quando avaliada em animais da raça Nelore. Além disso o perímetro escrotal apresenta correlações genéticas negativas e favoráveis, com defeitos espermáticos, menores, maiores e totais. Uma vantagem adicional é que a mensuração do perímetro escrotal é de fácil obtenção, não exigindo habilidades técnicas especializadas. Devido a essas propriedades, o perímetro escrotal é comumente empregado como critério de seleção em muitos programas de melhoramento genético. Ao avaliar animais da raça Nelore, Pereira et al. (2016) relataram efeito negativo de  $-0,070 \pm 0,010$  cm do FPED sobre o perímetro escrotal (PE). Resultados de menor magnitude foram observados por Forneris et al. (2021) ao avaliarem o efeito do FPED ( $-0,023 \pm 0,009$  cm) e FH ( $-0,023 \pm 0,010$  cm).

Na literatura são escassos estudos que relacionam o efeito da endogamia e características relacionadas a eficiência alimentar. Dessa forma, ao compreender que o aumento da endogamia foi observado em populações de diversas raças de bovinos, e que esse aumento está associado a efeitos desfavoráveis sobre características de interesse econômico, torna-se importante avaliar as metodologias de estimativa do coeficiente de endogamia, bem como o impacto da endogamia calculada por diferentes abordagens sobre as características de interesse econômico.

### 3. Referências

- ABIEC. Beef Report 2022. São Paulo: (2022). Disponível em: <https://www.abiec.com.br/wpcontent/uploads/BeefReport2022atualizadojun2022.pdf>. Acesso em: 14 março. 2023.
- Addo S, Klingel S, Hinrichs D, Thaller G (2019) Runs of Homozygosity and NetView analyses provide new insight into the genome-wide diversity and admixture of three German cattle breeds. **PLoS ONE** 14:1-20.
- Albuquerque LG, Fernandes Júnior GA, Carneiro, R (2017) Beef cattle genomic selection in tropical environments. **In Proceedings of the 22nd Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics conference**: 02–05 Jul 2017, Queensland.
- Benfica LF, Sakamoto LS, Magalhães AFB, Oliveira MHV, Albuquerque LG, Carneiro R, Branco RH, Cyrillo JNSG, Mercadante MEZ (2020) Genetic association among feeding behavior, feed efficiency, and growth traits in growing indicine cattle **Journal of Animal Science** 98: 1-9.
- Bjelland DW, Weigel KA, Vukasinovic N, Nkrumah JD (2013) Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. **Journal Dairy Science** 96: 4697–4706.
- Browning SR, Browning BL (2012) Identity by descent between distant relatives: detection and applications. **Annual Review of Genetics**, 46:617-633.
- Cardoso DF, Albuquerque LG, et al. (2018) Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. **Genetics Selection and Evolution** 50:22.
- Ceacero TM, Mercadante MEZ, Cyrillo JRC, Canesin RC, Bonilha SFM, Albuquerque LG (2016) Phenotypic and genetic correlations of feed efficiency traits with growth and carcass traits in Nelore cattle selected for postweaning weight. **PLoS One** 11.
- Cole, JB (2023) Perspective: Can we actually do anything about inbreeding? **Journal of Dairy Science**. 28: S0022-0302(23)00709-9
- Cleveland MA, Blackburn HD, Enns RM, Garrick DJ (2005) Changes in inbreeding of U.S. Herefords during the twentieth century. **Journal of Animal Science** 83:992-1001.
- Curik I, Ferenčaković M, Sölkner J (2017) Invited Review. Genomic dissection of inbreeding depression: a gate to new opportunities. Brazilian. **Journal of Animal Science** 46:773-782.
- Cyrillo JNSG, Razook AG, Figueiredo LA, Neto LMB, Mercadante MEZ, Tonhati H (2001) Estimativas de Tendências e Parâmetros Genéticos do Peso Padronizado aos

378 Dias de Idade, Medidas Corporais e Perímetro Escrotal de Machos Nelore de Sertãozinho, SP. **Revista Brasileira de Zootecnia** 30:56-65.

Davenport CB (1908) Degeneration, albinism and inbreeding. **Science** 28:454–5.

Dickerson, GE (1963) Experimental evaluation of selection theory in poultry. **In: International Congress of Genetics** 1:747-761.

Dickerson, GE (1973) Inbreeding and heterosis in animals. **Journal of Animal Science**, 54:77.

Dixit SP, Singh S, Ganguly I, Bhatia AK, Sharma A, Kumar NA, Dang AK, Jayakumar S (2020) Genome-wide runs of homozygosity revealed selection signatures in bos indicus. **Frontiers in Genetics** 11: 92

Doekes HP, Veerkamp RF, Bijma P, Jong G, Hiemstra SJ (2019) Inbreeding depression due to recent and ancient inbreeding in Dutch Holstein– Friesian dairy cattle **Genetics Selection Evolution** 51:54.

Doublet AC, Croiseau P, Fritz S, Michenet A, Hozé C, Danchin-Burge C, Laloë D, Restoux G (2019) The impact of genomic selection on genetic diversity and genetic gain in three French dairy cattle breeds. **Genet Sel Evol** 51:52

East FM (1908) Inbreeding in corn. **Reports of the Connecticut Agricultural Experiment Station for Years 1907–1908**.

Falconer, D. S. et al. Introduction to quantitative genetics. (1996) **New York:Harlow: Longman Group Ltd.** 4: 1-480.

Ferenčaković M, Hamzic E, Solberg TR, Klemetsdal G, Curik I, Sölkner J (2013) Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: empirical evidence from selected cattle populations. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 130: 286-293.

Forneris NS, Garcia-Baccino A, Cantet RJC, Vitezica ZG (2021) Estimating Inbreeding depression for growth and reproductive traits using pedigree and genomic methods in Argentinean Brangus cattle. **Journal of Animal Science** 99:1-10.

Forutan M, Mahyari SA, Baes C, Melzer N, Schenkel FS, Sargolzaei M (2018) Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. **BMC Genomics** 19:98.

Gibson J, Newton EM, Collins A (2006) Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. **Human Molecular Genetics**, 15:789–795.

González-Recio O, López de Maturana E., Gutiérrez JP (2007) Inbreeding depression on female fertility and calving ease in Spanish dairy cattle. **Journal of Dairy Science** 90:5744-5752.

Gutiérrez JP, Cervantes I, Goyache F (2009) Improving the estimation of realized effective population sizes in farm animals. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 126:327-332.

Gutiérrez-Reinoso MA, Aponte PM, García-Herreros M (2022) A review of inbreeding depression in dairy cattle: current status, emerging control strategies, and future prospects. **Journal of Dairy Research**, 89, 3–12.

Grion AL, Mercadante MEZ, Cyrillo JNSG, Bonilha SFM, Magnani E, Branco RH (2014). Selection for feed efficiency traits and correlated genetic responses in feed intake and weight gain of Nelore cattle. **Journal of Animal Science** 92:955–965.

Henderson CR (1975) Best Linear Unbiased Estimation and prediction under a selection model. **Biometrics** 31:423-447.

Hidalgo J, Cesarani A, Garcia A, Sumreddee P, Larios N, Mancin E, García JG, Núñez R, Ramirez R (2021) Genetic Background and Inbreeding Depression in Romosinuano Cattle Breed in Mexico. **Animals** 11:321.

Hill WG, Weir BS (2011) Variation in actual relationship as a consequence of Mendelian sampling and linkage. **Genetics Research** 93:47–64.

Howrigan D, Simonson M, Keller M (2011) Detecting autozygosity through runs of homozygosity: a comparison of three autozygosity detection algorithms. **BMC Genomics** 12:460.

Jain SK e Allard RW (1965) The effects of linkage, epistasis, and inbreeding on population changes under selection. **Genetics** 53:633–59.

Keller MC, Visscher PM, Goddard ME (2011) Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. **Genetics** 189:237–249.

Kim ES, Sonstegard TS, VanTassell CP, Wiggans G, Rothschild MF (2015) The relationship between runs of homozygosity and inbreeding in Jersey Cattle under selection. **Plos One** 10:7.

Kristensen TN e Sorensen AC (2005) Inbreeding – lessons from animal breeding, evolutionary biology and conservation genetics. **Animal Science** 80:121–33.

Kristensen TN, Pedersen NC, Vermeulen CJ, Loeschcke V (2010) Research on inbreeding in the 'omic' era. **Trends in Ecology & Evolution** 25:44–52.

Legarra A, Aguilar I, Colleau JJ (2020) **Journal of Dairy Science** 103:3363–3367.

Leroy G. (2014) Inbreeding depression in livestock species: review and meta-analysis. **Animal Genetics** 45: 618–628.

Lozada-Soto EA, Maltecca C, Lu D, Miller S, Cole JB, Tiezzi F (2021) Trends in genetic diversity and the effect of inbreeding in American Angus cattle under genomic selection. **Genetics Selection Evolution** 53:50.

Magnabosco CU, Cordeiro CMT, Trovo JBF, Mariante AS, et al. (1997). **Catálogo de linhagens do germoplasma zebuino: raça Nelore**. Embrapa-Cenargen Documentos, 23, Brasília.

Marras G, Gaspa G, Sorbolini S, Dimauro C, Ajmone-Marsan P, Valentini A, Williams JL, Macciotta NP (2015) Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. **Animal Genetics** 46:110–121.

Martikainen k, Sironen A, Uimari P (2018) Estimation of intrachromosomal inbreeding depression on female fertility using runs of homozygosity in Finnish Ayrshire cattle. **Journal of Dairy Science** 101:1-11.

Martikainen K, Koivula M, Uimari P (2020) Identification of runs of homozygosity affecting female fertility and milk production traits in Finnish Ayrshire cattle. **Scientific Reports**10, 3804.

Mastrangelo S, Jemaa SB, Ciani E, Sottile G, Moscarelli A, Boussaha M, Montedoro M, Pilla F, Cassandro M (2020) Genome-wide detection of signatures of selection in three Valdostana cattle populations. **Animal Breeding and Genetics**

McParland S, Kearney JF, Rath M, Berry DP (2007) Inbreeding trends and pedigree analysis of Irish dairy and beef cattle populations. **Journal of Animal Science** 85:3322-331.

McQuillan R, Leutenegger AL et al. (2008) Runs of homozygosity in European populations. **The American Journal of Human Genetics** 83:359–372.

Mercadante MEZ, Packer IU, Razook AG, Cyrillo JNSG, Figueiredo LA (2003) Direct and correlated responses to selection for yearling weight on reproductive performance of Nelore cows. **Journal of Animal Science** 81:376-384.

Meuwissen T, Hayes B, Goddard M (2016) Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding. **Animal Frontiers** 6.

Mulim HA, Brito LF, Pinto LFB, Ferraz JBS, Grigoletto L, Silva MR, Pedrosa VB (2022) Characterization of runs of homozygosity, heterozygosity-enriched regions, and population structure in cattle populations selected for different breeding goals. **BMC Genomics**, 23:209.

Nishio M, Inoue K, et al. (2023) Comparing pedigree and genomic inbreeding coefficients, and inbreeding depression of reproductive traits in Japanese Black cattle. **BMC Genomics** 24:376.

Olivieri BF, Mercadante MEZ, Cyrillo JNSG, Branco RH, Bonilha SFM, Albuquerque LG, Silva RMO, Baldi F (2016) Genomic Regions Associated with Feed Efficiency Indicator Traits in an Experimental Nellore Cattle Population. **PLoS One** 11(10).

Pemberton TJ, Absher D, Feldman MW, Myers RM, Rosenberg NA, Li JZ (2012) Genomic Patterns of Homozygosity in Worldwide Human Populations **The American Journal of Human Genetics** 91: 275–292.

Pereira RJ, Santana Júnior ML, Ayres DR, Bignard AB, Menezes GRO, Silva LOC, Machado CHC, Josakhian LA, Albuquerque LG (2016) Inbreeding depression in Zebu cattle traits. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 1-11

Peripolli E, Munari DP, Silva MVGB, Lima ALF, Irgang R, Baldi F (2016) Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. **Animal Genetics** 48:255–271.

Peripolli E, Metzger J, et al. (2018) Autozygosity islands and ROH patterns in Nellore lineages: evidence of selection for functionally important traits. **BMC Genomics** 19:680.

Purfield DC, Berry DP, McParland S, Bradley DG (2012) Runs of homozygosity and population history in cattle. **BMC Genetics** 13: 70.

Reverter A, Porto-Neto LR, Fortes MRS, Kasarapu P, de Cara MAR, Burrow HM, Lehnert AS (2017) Genomic inbreeding depression for climatic adaptation of tropical beef cattle. **Journal of Animal Science** 95:3809–3821.

Santana MLJ, Pereira RJ, Bignardi AB, Ayres DR, Menezes GRO, Silva LOC, Leroy G, Machado CHC, Josahkian LA, Albuquerque LG (2016) Structure and genetic diversity os Brazilian Zebu cattle breeds assessed by pedigree analysis. **Livestock Science** 187: 6-15.

Shull GH (1908) The composition of a field of maize. **Reports of the American Breeders Association** 4:296–301.

Silva MR, Pedrosa VB, Silva JCB, Eler JP, Guimarães JD, Albuquerque LG (2011) Testicular traits as selection criteria for young Nellore bulls. **Journal of Animal Science** 89:2061-2067.

Solkner J, Ferenčakovic M, Gredler B, Curik I (2010) Genomic metrics of individual autozygosity, applied to a cattle population. **Proceedings of the 61st Annual Meeting of the European Association of Animal Production**. Heraklion, Greece.

Sumreddee P, Togniani S, Hay EH, Roberts A, Aggrey SE, Rekaya R (2018) Inbreeding depression in line 1 Hereford cattle population using pedigree and genomic information. **Journal of Animal Science** 97:1-18.

Szpiech ZA, Xu J, Pemberton TJ, Peng W, Zollner S, Rosenberg NA, Li JZ (2013) Long Runs of Homozygosity Are Enriched for Deleterious Variation. **The American Journal of Human Genetics** 93: 90–102.

Valente JPS, De-Sousa KT, Deniz M, Bonilha SFM, Mercadante MEZ, Dias LT (2023) Heritability and genetic association of social organization traits with feeding behavior, feed efficiency and growth in *Bos indicus*. **Applied Animal Behaviour Science** 265.

VanRaden PM (1992) Accounting for Inbreeding and Crossbreeding in Genetic Evaluation of Large Populations. **Genetics and Breeding** 75:3136-3144.

VanRaden PM (2008) Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of Dairy Science** 91:4414-4423.

Visscher PM, Medland SE, Ferreira MAR, Morley KI, Zhu G, Cornes BK, Montgomery GW, Martin NG (2006) Assumption-Free Estimation of Heritability from Genome-Wide Identity-by-Descent Sharing between Full Siblings. **Plos Genetics** 2:1-10.

Vozzi PA, Marcondes CR, Bezerra LAF, Lôbo RB (2007) Pedigree analyses in the Breeding Program for Nellore Cattle. **Genetics and Molecular Research** 4:1044-1050.

Woolliams JA, Berg P, Dagnachew B, Meuwissen THE (2015) Genetic contributions and their optimisation. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 132:89–99.

Wright S (1969) Evolution and the Genetics of Populations: **The Theory of Gene Frequencies**, Vol. 2. University of Chicago Press, Chicago, IL.

Wright S (1922) Coefficients of inbreeding and relationship. **The American Naturalist** 56: 330–338.

Wright S (1931) Evolution in Mendelian Populations. **Genetics**,16(2):97-159.

Zhang Q, Guldbbrandtsen B, Bosse M, Lund MS, Sahana G (2015) Runs of homozygosity and distribution of functional variants in the cattle genome. **BMC Genomics** 16:542.

Zsolnai A, Maróti-Agóts Á, Kovács A, Bâlteanu AV, Kaltenecker E, Anton I (2020) Genetic position of Hungarian Grey among European cattle and identification of breed-specific markers. **Animal** 9:1786-1792.

## ESTIMATIVAS DE ENDOGAMIA E SEUS EFEITOS EM CARACTERÍSTICAS DE CRESCIMENTO, FERTILIDADE E EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS NELORE

**RESUMO** – A seleção de indivíduos com base em seu valor genético predito, através do modelo animal, pode aumentar a proporção de alelos idênticos por descendência (IBD), fenômeno que ocorre de maneira mais intensa com a utilização de predições genômicas. Os objetivos com o presente trabalho foram identificar e caracterizar as corridas de homozigose (ROH), estimar o coeficiente de endogamia com base no pedigree (FPED), na matriz genômica H (FH) e em corridas de homozigose (FROH), bem como calcular a correlação entre as diferentes estimativas. Além disso, foram avaliados os efeitos globais dos coeficientes de endogamia sobre características de crescimento: peso ao nascer (PN), peso ajustado para 210 dias (P210) e peso ajustado para 378 dias (P378), fertilidade: perímetro escrotal (PE) e eficiência alimentar: consumo alimentar residual (CAR), e cromossomo-específicos da endogamia sobre características de crescimento, utilizando uma população fechada da raça Nelore. Os animais (2256) tiveram seus genótipos imputados para o painel Illumina BovineHD BeadChip (770k, Illumina Inc.). O pedigree continha 12.568 animais. As estimativas do efeito da endogamia de FPED, FH, FROH e FROH calculado para as classes de comprimento 1-2 Mb (FROH1), 2-4 Mb (FROH2), 4-8 Mb (FROH3), 4-16 Mb (FROH4) e > 16 Mb (FROH5), foram obtidas inserindo os coeficientes de endogamia como uma covariável no modelo animal. Além disso foram estimados os efeitos do FROH por cromossomo (FROH\_CHR). Foram encontradas, em média, 70,24±14,25 corridas de homozigose por animal, com um comprimento médio de 4,43 Mb. A endogamia média dos animais genotipados foi de 0,039±0,019 para FPED, 0,041±0,044 para FH e 0,128±0,031 para FROH. A correlação entre FPED e FROH foi de 0,60, enquanto a correlação entre FH e FROH foi de 0,69. Os coeficientes de endogamia apresentaram taxas de crescimento anual de 0,1% para FPED e 0,2% para FH e FROH. Em relação ao PN, um aumento de 1% nos coeficientes de endogamia FPED, FH e FROH5, esteve associado a diminuições que atingiram até -0,104±0,042 kg. Além do PN, o aumento de 1% no FROH5 afetou de maneira significativa o P210 e P378, com diminuição de até -1,327±0,495 kg. Outros quatro coeficientes (FPED, FH, FROH2 e FROH5) afetaram de maneira significativa o P378, resultando em diminuições de até -3,810±1,753 kg relacionadas a um aumento de 1% no FROH2. Foi encontrado efeito desfavorável do FPED sobre o CAR (0,010±0,0002 kg MS/dia) e de FROH sobre PE (-0,056±0,022 cm). O FROH\_CHR calculado a partir do BTA3, BTA5 e BTA8 afetaram de maneira significativa as características de crescimento. O aumento da endogamia genômica esteve associado a efeitos desfavoráveis sobre as características avaliadas com maior frequência, em comparação à endogamia baseada no pedigree. As informações genômicas devem ser utilizadas como ferramentas durante os acasalamentos, com o intuito de promover um melhor controle da endogamia e, conseqüentemente, a preservação dos recursos genéticos nas populações bovinas.

**Palavras-chave:** Bovinos de corte, Corridas de homozigose, Consumo alimentar residual, Depressão endogâmica, Perímetro escrotal

## ESTIMATES OF INBREEDING AND THEIR EFFECTS ON GROWTH, FERTILITY, AND FEED EFFICIENCY TRAITS IN NELORE CATTLE

**Abstract** - The selection of individuals based on their genetic value predicted through the animal model can increase the proportion of alleles identical by descent (IBD), which occurs more intensely with the use of genomic predictions. The objectives of this study were to identify and characterize runs of homozygosity (ROH), estimate the coefficient of inbreeding based on pedigree (FPED), genomic relationship matrix (FH), and runs of homozygosity (FROH), as well as calculate the correlation between different estimates. Furthermore, we evaluated the global effects of inbreeding on growth traits: birth weight (BW), weight adjusted to 210 days (P210), weight adjusted to 378 days (P378), fertility traits: scrotal circumference (SC), and feed efficiency: residual feed intake (RFI), and chromosome-specific on growth traits using a closed population of Nelore cattle. A total of 2,256 animals had their genotypes imputed to the Illumina BovineHD BeadChip (770k, Illumina Inc.). The pedigree included 12,568 animals. Estimates of the inbreeding effect for FPED, FH, FROH, and FROH calculated for length classes 1-2 Mb (FROH1), 2-4 Mb (FROH2), 4-8 Mb (FROH3), 4-16 Mb (FROH4), and > 16 Mb (FROH5) were obtained by including inbreeding coefficients as a covariate in the animal model. Furthermore, the effects of FROH by chromosome (FROH\_CHR) were estimated. On average, there were  $70.24 \pm 14.25$  runs of homozygosity per animal with an average length of 4.43 Mb. The average inbreeding of genotyped animals was  $0.039 \pm 0.019$  for FPED,  $0.041 \pm 0.044$  for FH, and  $0.128 \pm 0.031$  for FROH. The correlation between FPED and FROH was 0.60, while the correlation between FH and FROH was 0.69. The inbreeding coefficients showed annual increases of 0.1% for FPED and 0.2% for FH and FROH. When it comes to PN, a 1% increase in the inbreeding coefficients: FPED, FH, and FROH5, was associated with decreases of up to  $-0.104 \pm 0.042$  kg. In addition to PN, a 1% increase in FROH5 significantly affected P210 and P378, with decreases of up to  $-1.327 \pm 0.495$  kg. Four other coefficients (FPED, FH, FROH2, and FROH5) significantly affected P378, resulting in decreases of up to  $-3.810 \pm 1.753$  kg associated with a 1% increase in FROH2. An unfavorable effect of FPED on CAR ( $0.010 \pm 0.0002$  kg MS/day) and FROH on PE ( $-0.056 \pm 0.022$  cm) was observed. FROH\_CHR calculated from BTA3, BTA5, and BTA8 significantly affected growth traits. An increase in genomic inbreeding was associated with unfavorable effects on the traits evaluated more frequently compared to the pedigree-based method. Genomic inbreeding coefficients should be used as tools during breeding to promote better control of inbreeding and, consequently, the preservation of genetic resources in cattle populations.

**Keywords:** Beef cattle, Inbreeding depression, Residual feed intake, Scrotal Circumference

## CAPÍTULO 2 – Estimativas de endogamia e seus efeitos em características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar em bovinos Nelore

### 1. Introdução

A seleção de indivíduos com base em seu valor genético predito empregando o método *Best Linear Unbiased Predictor* (BLUP), proposto por Henderson (1975), por meio de modelo animal e potencializada pelo avanço da capacidade computacional, promoveu grande impacto na produtividade animal. A inclusão de informações de parentes, combinada ao desempenho individual, promove o aumento da acurácia, entretanto, aumenta a probabilidade de co-seleção de parentes colaterais (famílias), o que causa perda da variabilidade e aumento da endogamia nas populações (Woolliams et al., 2015). Soma-se a isso a massiva utilização dos animais mais bem avaliados, possibilitada pelas biotecnologias da reprodução, que diminui a variabilidade genética das populações, e aumenta a proporção de alelos idênticos por descendência (IBD) (VanRaden, 1992; Forutan et al., 2018). Tais efeitos foram observados de maneira mais intensa em populações selecionadas através de predições genômicas (Forutan et al., 2018; Lozada-Soto et al., 2021).

Tradicionalmente o coeficiente de endogamia é calculado a partir dos registros de pedigree (FPED). Com o uso de informações genômicas e a cobertura abrangente de marcadores genéticos, é possível estimar de forma mais confiável a endogamia dos indivíduos, usando a real proporção de compartilhamento de genes idênticos por descendência entre parentes (Visscher et al., 2006). Como proposto por Legarra et al. (2009), é possível obter um coeficiente de endogamia genômico para populações compostas por animais genotipados e não genotipados através da matriz **H**, de maneira que para indivíduos não genotipados o valor do coeficiente de endogamia é obtido através de equações matriciais que relacionam a matriz **A** (parentesco baseada no pedigree) e a matriz **G** (parentesco genômico).

Além da metodologia baseada na matriz **H**, destaca-se como um bom estimador da endogamia genômica, a estimativa obtida a partir de grandes segmentos em homozigose herdados de um ancestral comum, denominados corridas de homozigose (ROH, de *runs of homozygosity*) (Curik et al., 2017; Cole, 2023; Nishio et al., 2023). O interesse da comunidade científica em investigar as corridas de homozigose vem crescendo em diversas raças bovinas (Peripolli et al., 2018; Forutan et al., 2018; Doublet et al., 2019; Nishio et al., 2023), uma vez que possibilita a estimativa da idade dos eventos endogâmicos que ocorreram nas populações (Howrigan et al., 2011).

O efeito negativo do aumento da endogamia sobre características de crescimento e fertilidade, calculado a partir do pedigree (Leroy, 2014; Pereira et al., 2016) e, mais recentemente, por coeficientes genômicos (Sumreddee et al., 2018; Lozada-Soto et al., 2021, Nishio et al., 2023) é amplamente relatado. Tradicionalmente a depressão endogâmica é estimada a partir da regressão dos valores fenotípicos sobre o coeficiente de endogamia (Leroy et al., 2001). Essa abordagem, entretanto, estima o efeito médio do coeficiente de endogamia, com base somente na relação linear entre o coeficiente de endogamia e as características e não inclui os efeitos genéticos compartilhados entre os indivíduos. O efeito da endogamia sobre as características de interesse econômico também pode ser estimado inserindo os coeficientes de endogamia como covariáveis dentro do modelo animal (Forneris et al., 2021; Lozada-Soto et al., 2021; Nishio et al., 2023).

Alguns estudos com o objetivo de caracterizar a distribuição de corridas de homozigose e estimar coeficientes de endogamia genômicos na raça Nelore já foram realizados (Zavarez et al., 2015; Peripolli et al., 2018). Além disso, outros trabalhos avaliaram a estrutura e a diversidade genética da raça (Santana et al., 2016) e investigaram o impacto do coeficiente de endogamia baseado no pedigree em características de interesse econômico (Pereira et al., 2016). No entanto, estudos que agreguem esses objetivos não foram realizados em populações da raça Nelore.

O Centro de Pesquisa em Bovinos de Corte, localizado em Sertãozinho-SP (Brasil) e pertencente ao Instituto de Zootecnia (IZ), mantém desde 1980 uma população fechada da raça Nelore, originada do experimento de seleção para peso ao sobreano (Mercadante et al., 2003). Com base nessa população, os objetivos com o presente trabalho foram identificar e caracterizar as corridas de homozigose (seu comprimento e distribuição), estimar o coeficiente de endogamia com base no pedigree (FPED), na matriz genômica **H** (FH) e em corridas de homozigose (FROH). Além disso, foram estimados os efeitos globais sobre características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar, e os efeitos cromossomo-específicos da endogamia sobre características de crescimento.

## **2. Material e métodos**

Todos os procedimentos seguiram as diretrizes de bem-estar animal e foram conduzidos de acordo com a Lei Estadual nº 11.977 do Estado de São Paulo, Brasil, sob protocolo número 347-2022.

## 2.1. Animais e genótipos

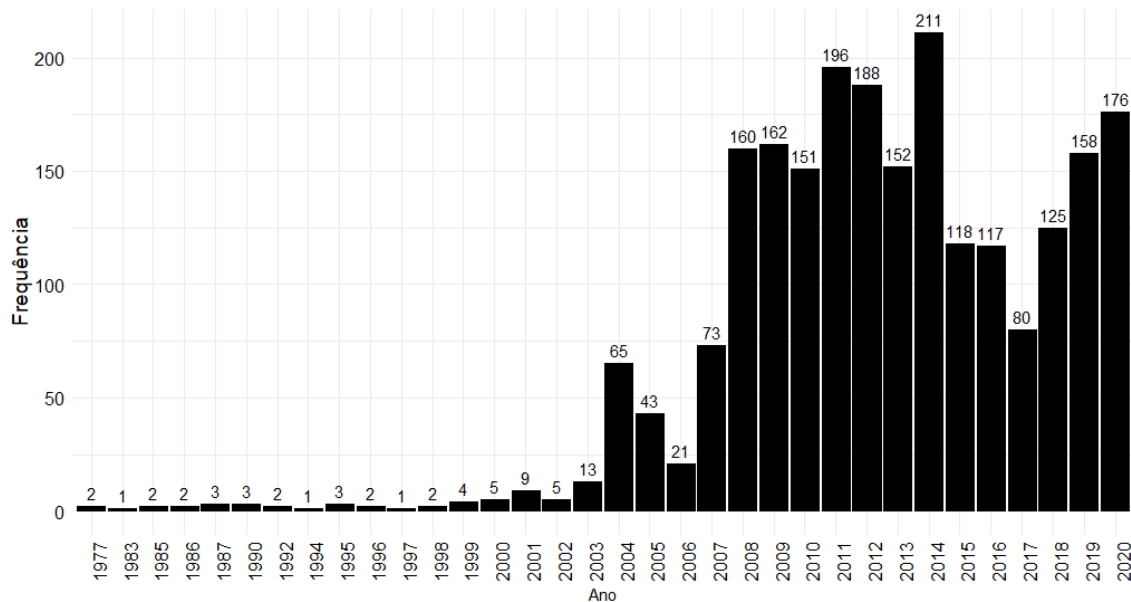
O animais que compõem a base de dados avaliada são oriundos do experimento de seleção para peso ao sobreano (P378) da raça Nelore, estabelecido em 1980 no Centro de Pesquisa em Bovinos de Corte do Instituto de Zootecnia (IZ), Sertãozinho-SP, Brasil. Os animais são oriundos de três linhas selecionadas, sob diferentes critérios, estabelecidas em 1980. A linha Controle (NeC) é mantida sob seleção estabilizadora, e os animais são selecionados para a média dos P378 dos animais contemporâneos, obtidos após teste de desempenho. Nas linhas Seleção (NeS) e Tradicional (NeT) os animais são selecionados para maior P378, dentro de grupo contemporâneo e linha de seleção. A partir de 2008, a linha Tradicional (NeT) foi selecionada com base em maiores valores genéticos de P378 e menores valores genéticos de consumo alimentar residual (CAR) (Mercadante et al., 2003; Cardoso et al., 2018; Benfica et al., 2020).

Os acasalamentos nessa população, são realizados de maneira a minimizar o coeficiente de endogamia (pedigree) das progênes (Mercadante et al., 2003). Além disso, os touros selecionados são utilizados por no máximo duas gerações consecutivas, limitando a contribuição genética dos animais para as próximas gerações (Cardoso et al., 2018).

O arquivo de pedigree continha 12.568 animais, oriundos de 432 touros e 2884 matrizes. Para avaliar a profundidade e a confiabilidade do pedigree foram calculados o Índice de completude do pedigree (PCI), e o equivalente em gerações completas (ECG), utilizando o pacote “optiSel” no software R (Wellmann, 2022). O PCI foi computado como uma média harmônica da contribuição dos ancestrais paternos e maternos. A contribuição dos pais foi calculada por  $1/d \sum_{i=1}^d ai$ , onde  $ai$  é a proporção de ancestrais conhecidos na geração  $i$  (MacCluer et al., 1983). O ECG foi calculado como:  $\sum_{a=1}^n 1/2^d$  onde  $a$  é número de ancestrais e  $d$  é o número de gerações entre o indivíduo e cada ancestral (Maignel et al., 1996). O tamanho efetivo da população foi estimado, utilizando o pacote “optiSel” no software R (Wellmann, 2022), onde  $\Delta F_i$  representa a taxa de endogamia individual (González-Recio et al., 2007; Gutiérrez et al., 2009), calculada como  $\Delta F_i = 1 - {}^{t_i-1}\sqrt{(1 - F_i)}$  onde  $t_i$  é o valor de ECG do indivíduo  $i$ , e  $F_i$  é o coeficiente de endogamia do indivíduo  $i$ . Em seguida, para obter o tamanho efetivo da população ( $N_e$ ) a partir da média das taxas de endogamia, utilizou-se a fórmula:  $N_e = \frac{1}{2\Delta F}$ .

Os animais genotipados (2256) nasceram entre 1977 (2 animais) e 2020 (176 animais), mas foi a partir de 2004 (65 animais) que o número de animais genotipados aumentou (Figura 1). Ao longo dos anos os animais foram genotipados com painéis de três diferentes

densidades, 770 animais foram genotipados com o painel Illumina BovineHD BeadChip (770k, Illumina Inc.), 1326 animais foram genotipados com o painel GeneSeek Genomic Profiler HDi 75K (GeneSeek Inc.) e 158 animais foram genotipados com o painel GeneSeek Genomic Profiler HDi 50K (GeneSeek Inc.).



**Figura 1.** Número de animais genotipados por ano de nascimento.

As posições dos *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP's) foram atualizadas para o genoma de referência ARS-UCD 1.2 (Rosen et al., 2020). Os animais genotipados com painéis de menores densidades foram imputados para o painel HD utilizando o software FImpute v.3 (Sargolzaei et al., 2014). O controle de qualidade dos genótipos foi realizado com base nos seguintes parâmetros: excluídos SNPs sem posição definida e localizados nos cromossomos sexuais; equilíbrio de Hardy-Weinberg  $< 10^{-5}$ ; call rate  $> 92\%$  para SNPs e  $85\%$  para amostras, totalizando 612.154 SNPs.

## 2.2. Runs of homozygosity (ROH)

O software PLINK v1.9 (Purcell et al., 2007) foi utilizado para a identificação das ROH's com base nos seguintes critérios: i) uma janela deslizante de 50 SNPs em todo o genoma; ii) a proporção de janelas sobrepostas homozigóticas foi de 0,05; iii) número mínimo de 100 SNPs consecutivos incluídos em uma ROH; vi) o comprimento mínimo de uma ROH foi ajustado para 1 Mb; v) o gap máximo entre SNPs homozigotos consecutivos foi de 500 kb; vi) uma densidade de um SNP por 50 kb; e vii) um máximo de cinco SNPs com genótipos ausentes e até um genótipo heterozigoto foram permitidos em uma ROH. Após a identificação,

as ROH's foram classificadas nas seguintes categorias: 1-2 Mb, 2-4 Mb, 4-8 Mb, 4-16 Mb e > 16 Mb.

### 2.3 Métodos para estimação dos coeficientes de endogamia

Três métodos gerais foram utilizados para obter os coeficientes de endogamia. O primeiro método, baseado no pedigree (FPED), foi calculado para todos os animais com base nos registros de pedigree, incluindo animais fundadores, nascidos de 1977 a 2021. O cálculo foi realizado utilizando os programas da família BLUPF90+ (Misztal et al., 2022), conforme a metodologia proposta por Meuwissen e Luo (1992). O coeficiente de endogamia genômico (FH) foi obtido para todos os animais usando o Método 2 de Legarra et al. (2020), em que o coeficiente de endogamia para animais não genotipados é calculado através de uma projeção linear das relações genômicas (matriz **G**) por meio das relações de pedigree (matriz **A**), sendo o FH então obtido, para animais genotipados e não genotipados através do valor da diagonal da matriz **H** menos um. A matriz **H** foi gerada através do preGSf90 (Misztal et al., 2022). Os coeficientes de endogamia genômicos baseados em ROH (FROH) foram estimados para os animais genotipados de acordo com McQuillan et al. (2008):

$$F_{ROH} = \frac{\sum_{j=1}^n L_{ROH_j}}{L_{TOTAL}}$$

Onde  $L_{ROH_j}$  é o comprimento total dos segmentos na classe  $j$  e  $L_{TOTAL}$  tamanho total do genoma coberto por marcadores. Para cada animal, além do FROH, também foram calculados coeficientes com base nas classes de tamanho dos seguimentos: FROH1 (1–2 Mb), FROH2 (2–4 Mb), FROH3 (4–8 Mb), FROH4 (8–16 Mb) e FROH5 (> 16 Mb).

Um FROH foi calculado, independentemente da classe de tamanho de segmentos, para cada cromossomo (FROH\_CHR), com exceção dos cromossomos sexuais, ao adaptar a equação proposta por McQuillan et al. (2008):

$$F_{ROH\_CHR} = \frac{\sum_{j=1}^n L_{ROH\_CHR_j}}{L_{TOTAL}}$$

onde  $L_{ROH\_CHR_j}$  é o comprimento total dos segmentos presentes em cada cromossomo para determinada classe e  $L_{TOTAL}$  é o tamanho total do genoma coberto por marcadores.

As funções básicas do software R (R Core Team, 2023) foram empregadas para avaliar a evolução dos coeficientes de endogamia estimados em relação ao ano de nascimento dos animais, bem como para calcular os valores médios gerais e determinar as correlações entre os coeficientes de endogamia.

## 2.4. Efeito da endogamia

Os registros fenotípicos utilizados para estimar os efeitos dos coeficientes de endogamia foram coletados entre 1978 e 2020. Os fenótipos foram divididos em dois bancos de dados: o TOTAL, que contém fenótipos de toda a população (animais genotipados e não genotipados), e o GENO, que contém apenas fenótipos de animais genotipados (Tabela 1).

Além do peso ao nascer (PN), foi utilizado o peso ajustado para os 210 dias de idade (P210) de machos e fêmeas de maneira conjunta. Após a desmama, os machos foram submetidos a uma prova de ganho de peso em confinamento com duração de 168 dias, gerando ao final desse período, o peso ajustado para 378 dias de idade (Mercadante et al., 2003; Cardoso et al., 2018). As fêmeas, por outro lado, foram recriadas a pasto e tiveram seus pesos aferidos e ajustados para os 550 dias de idade (P550). Assim como o P378, o perímetro escrotal (PE) foi coletado ao final da prova de ganho de peso, tomado horizontalmente na porção mediana, equivalente ao perímetro máximo da bolsa escrotal (Cyrillo et al., 2001). O consumo alimentar residual (CAR) foi estimado, durante o período da prova de ganho de peso e teste de eficiência alimentar pós desmama (Benfica et al., 2020), como o resíduo da equação de regressão linear do consumo de matéria seca (CMS) sobre o ganho médio diário (GMD) e o peso vivo elevado a 0,75 ( $PV^{0,75}$ ) (Koch et al., 1963).

**Tabela 1.** Estatística descritiva e estrutura dos bancos de dados

Dados	Características	N	Mínimo	Média ± DP	Máximo	GC
TOTAL	PN (kg)	11.493	15	30±4	52	255
	P210 (kg)	10.706	90	188±31	320	255
	P378(kg)	5.114	135	323±49	512	127
	PE (cm)	3.806	14,5	23,2±2,8	34,5	97
	CAR (kg/MS/dia)	1.878	-2,360	-0,000±0,640	4,830	34
GENO	PN (kg)	2.146	15	32±5	49	81
	P210 (kg)	2.154	90	202±31	320	81
	P378 (kg)	1.391	135	354±55	512	80
	PE (cm)	1.380	17,0	23,9±2,7	34,5	81
	CAR (kg/MS/dia)	1.633	-2,360	-0,000±0,650	4,830	34

PN: peso ao nascer, P210: peso aos 210 dias de idade, P378: peso aos 378 dias de idade, PE: perímetro escrotal, CAR: consumo alimentar residual, MS: matéria seca. N: número de animais, GC: grupo de contemporâneos. Total: informações de todos os animais, GENO: informações dos animais genotipados.

Os grupos de contemporâneos (GC) para as características foram formados por ano de nascimento, linha de seleção e sexo, exceto para CAR em que o GCCAR foi formado por ano de nascimento e grupo de teste. Foram excluídos grupos de contemporâneos com menos de 4 animais. Para estimar os efeitos dos coeficientes de endogamia calculados apenas para os

animais genotipados (FROH), foram utilizados registros de animais nascidos a partir de 2004, devido ao pequeno número de animais genotipados nos anos anteriores (Figura 1).

As estimativas do efeito do aumento da endogamia sobre as características foram obtidas inserindo nos modelos, os respectivos coeficientes de endogamia (FPED, FH, FROH, FROH1, FROH2, FROH3, FROH4 e FROH5), como uma covariável (linear). As estimativas do efeito do aumento da endogamia cromossomo-específica (FROH\_CHR) sobre as características de crescimento, foram avaliadas com base em diferentes conjuntos de cromossomos. Primeiro, foram considerados os cinco cromossomos com maior contribuição para o FROH (BTA5, BTA1, BTA2, BTA3, BTA7), ou seja, os cromossomos que possuíam o maior número de SNP's dentro de regiões definidas como ROH's. Em seguida, foram analisados os cinco cromossomos em que foram encontradas as maiores proporções de segmentos com comprimento superior a 8 Mb, em relação ao total de segmentos identificados (BTA9, BTA2, BTA8, BTA20, BTA1), excluindo o BTA1 e o BTA2 que já haviam sido avaliados anteriormente. Por fim, foram analisados os cromossomos com as maiores proporções de segmentos curtos < 8 Mb (BTA5, BTA7, BTA3, BTA12, BTA1), que representam menores contribuições para o valor de FROH dos indivíduos, excluindo novamente os cromossomos BTA1, BTA3, BTA5 e BTA7 que já haviam sido avaliados anteriormente.

As análises foram realizadas pelo método REML, em modelo animal bi-características (PN x P210, P378 x P550, P210 x PE, e P210 x CAR), usando os programas da família BLUPF90+ (Misztal et al., 2022). Os modelos de análise e os componentes de (co)variância foram os mesmos usados na avaliação genética anual das linhas de seleção avaliadas ([http://www.sp.gov.br/img\\_editor/docs/SUMARIO\\_TOUROS\\_E\\_MATRIZES\\_NELORE-IZ-2022.xlsx](http://www.sp.gov.br/img_editor/docs/SUMARIO_TOUROS_E_MATRIZES_NELORE-IZ-2022.xlsx)). A significância dos coeficientes de regressão ( $\beta$ ) das estimativas de endogamia sobre as características foi avaliada utilizando o Teste T de Student ( $\beta/\text{Erro Padrão}$ ), com nível de significância de 5%.

Para as características PN, P210 e P378 foram incluídos no modelo o efeito aleatório genético aditivo direto, além dos efeitos fixos de GC, mês de nascimento, e idade da vaca como covariável (efeitos linear e quadrático), e idade do animal à pesagem (para P210 e P378). Os modelos para a análise das características PE e CAR incluíram o efeito genético aditivo direto e os efeitos fixos de GC, mês de nascimento, e as covariáveis idade do animal à medida (efeito linear) e idade da vaca (efeitos linear e quadrático). O efeito dos coeficientes de endogamia foi estimado sobre os fenótipos dos dois bancos de dados (TOTAL e GENO).

#### **2.4.1. Efeito da endogamia em animais genotipados**

No primeiro momento, com o intuito de avaliar o impacto dos diferentes métodos de obtenção dos coeficientes de endogamia, foram utilizados somente os animais genotipados (GENO), empregando a matriz de parentesco  $\mathbf{A}$  (A-BLUP). O modelo geral utilizado pode ser representado matricialmente por:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\boldsymbol{\alpha} + \mathbf{e}$$

em que  $\mathbf{y}$  é o vetor das características observadas,  $\boldsymbol{\beta}$  é o vetor dos efeitos fixos,  $\boldsymbol{\alpha}$  é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos, e  $\mathbf{e}$  o vetor de efeitos residuais.  $\mathbf{X}$  e  $\mathbf{Z}$  são matrizes de incidência relacionando  $\boldsymbol{\beta}$ ,  $\boldsymbol{\alpha}$  e  $\mathbf{e}$  ao vetor de observações. Assumiu-se que  $E[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ ,  $var(\boldsymbol{\alpha}) = \mathbf{A} \otimes S_{\alpha}$  e  $var(\mathbf{e}) = \mathbf{I} \otimes S_e$ , em que  $S_{\alpha}$  é a matriz de covariâncias genéticas aditivas e  $S_e$  é a matriz de covariâncias residuais,  $\mathbf{A}$  é a matriz de parentesco genético, e  $\mathbf{I}$  é uma matriz identidade. O modelo utilizado para análise de PN e P210 pode ser representado matricialmente por:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_1\boldsymbol{\alpha} + \mathbf{Z}_2\boldsymbol{\mu} + \mathbf{e}$$

em que  $\mathbf{y}$  é o vetor das características observadas,  $\boldsymbol{\beta}$  é o vetor dos efeitos fixos,  $\boldsymbol{\alpha}$  é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos,  $\boldsymbol{\mu}$  é o vetor de efeitos genéticos maternos e  $\mathbf{e}$  o vetor de efeitos residuais.  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}_1$  e  $\mathbf{Z}_2$  são matrizes de incidência relacionadas a  $\boldsymbol{\beta}$ ,  $\boldsymbol{\alpha}$ ,  $\boldsymbol{\mu}$  e  $\mathbf{e}$  a  $\mathbf{y}$ . Assumiu-se adicionalmente  $var(\boldsymbol{\mu}) = \mathbf{A} \otimes S_{\mu}$  em que  $S_{\mu}$  é a matriz de covariâncias genéticas aditivas maternas.

#### 2.4.2. Maximização do uso dos fenótipos

No segundo momento, com intuito de maximizar a utilização dos fenótipos existentes, assim como assegurar melhor modelagem em concordância com o método utilizado para obtenção do coeficiente de endogamia, para avaliar o banco de dados TOTAL foram utilizados dois modelos: empregando a matriz de parentesco  $\mathbf{A}$  para a estimativa do efeito do coeficiente baseado no pedigree (ABLUP-FPED) e a matriz  $\mathbf{H}$  para a estimativa do efeito do coeficiente baseado na matriz  $\mathbf{H}$  (HBLUP-FH). Dessa forma, nesse momento, os modelos descritos anteriormente foram utilizados, sob as seguintes pressuposições:  $E[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ ,  $var(\boldsymbol{\alpha}) = \mathbf{A} \otimes S_{\alpha}$  e  $var(\mathbf{e}) = \mathbf{I} \otimes S_e$ ;  $\boldsymbol{\alpha} \sim N(0, A\sigma_A^2)$  para ABLUP (FPED), e  $E[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ ,  $var(\boldsymbol{\alpha}) = \mathbf{H} \otimes S_{\alpha}$  e  $var(\mathbf{e}) = \mathbf{I} \otimes S_e$ ;  $\boldsymbol{\alpha} \sim N(0, H\sigma_A^2)$  para HBLUP (FH).

Para estimar o efeito dos coeficientes de endogamia baseados nas corridas de homozigose (FROH) sobre os fenótipos dos animais genotipados (GENO) o modelo foi ajustado para a matriz genômica (GBLUP), a partir do comando *OPTION AlphaBeta 1.000.00*. As pressuposições do modelo foram:  $E[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ ,  $var(\boldsymbol{\alpha}) = \mathbf{G} \otimes S_{\alpha}$  e  $var(\mathbf{e}) = \mathbf{I} \otimes S_e$ ;  $\boldsymbol{\alpha} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{G}\sigma_A^2)$  para GBLUP (FROH). Por fim, para avaliar o efeito do FROH\_CHR, dos cromossomos agrupados anteriormente, sobre as características de crescimento, foi utilizada

a matriz  $G$  seguindo as pressuposições:  $E[y] = X\beta$ ,  $var(\alpha) = G \otimes S_\alpha$  e  $var(e) = I \otimes S_e$ ;  $\alpha \sim N(0, G\sigma_A^2)$ .

### 3. Resultados

#### 3.1 Estrutura do pedigree

Para o banco de dados TOTAL foi possível estabelecer o máximo de 17 gerações com base no pedigree (Tabela 2). Os valores mínimos para o número Máximo de gerações ancestrais, equivalente em gerações completas (ECG) e índice de pedigree completo (PCI), encontrados no banco de dados TOTAL estão relacionados a animais fundadores. A presença dos mesmos valores para o pedigree dos animais genotipados está associada a somente dois animais que não possuem informação sobre os pais.

Ao avaliar o pedigree dos animais no banco de dados TOTAL, constatou-se que, em média, esses animais apresentam 8,62 gerações ancestrais conhecidas, com uma média de 5 gerações equivalentes de ascendência genética (ECG) e um máximo de 10,36 gerações e a proporção de ancestrais conhecidos (PCI) foi de 0,79, o que indica um pedigree relativamente profundo e completo. Além disso, o tamanho efetivo da população ( $N_e$ ) foi estimado em 117 indivíduos. Do total de animais no pedigree, 230 touros e 1072 matrizes, são progenitores dos animais genotipados (GENO). Em relação ao pedigree TOTAL, os animais genotipados apresentaram pedigree ainda mais profundo, com uma média de 12,96 gerações ancestrais conhecidas, um ECG médio de 7,52 e um PCI de 0,99. O valor estimado de  $N_e$  para o pedigree Geno decresceu para 83 indivíduos.

**Tabela 2.** Estrutura de pedigree para os bancos de dados TOTAL e GENO

Animais	Parâmetro	Mínimo	Média	Máximo
<b>TOTAL</b> (12.568)	Máximo de gerações ancestrais	0,00	8,62	17,00
	Equivalente em gerações completas (ECG)	0,00	5,00	10,36
	Índice de pedigree completo (PCI)	0,00	0,79	1,00
	Tamanho efetivo da população ( $N_e$ )	-	117	-
<b>GENO</b> (2.256)	Máximo de gerações ancestrais	0,00	12,96	16,00
	Equivalente em gerações completas (ECG)	0,00	7,52	10,02
	Índice de pedigree completo (PCI)	0,00	0,99	1,00
	Tamanho efetivo da população ( $N_e$ )	-	83	-

TOTAL: Arquivo de pedigree total (animais genotipados e não genotipados); GENO: Arquivo de pedigree contendo somente os animais genotipados.

### 3.2 Caracterização das corridas de homozigose

A estatística descritiva das ROH é apresentada na Tabela 3. Foram encontradas, em média,  $70,24 \pm 14,25$  corridas de homozigose por animal, variando de 21 a 171 segmentos. O comprimento médio dos segmentos de homozigose foi de  $4,43 \pm 5,27$  Mb, variando de 1,32 a 135,5 Mb. O comprimento total dos segmentos por indivíduo variou de 29 a 749 Mb, com média de  $311 \pm 77,60$  Mb. Observa-se que o número médio de segmentos por animal ( $ROH_n$ ) e o comprimento total de segmentos por animal ( $ROH_{ct}$ ) apresentam menor variabilidade em relação às suas respectivas médias. Por outro lado, o comprimento de cada segmento de homozigose ( $ROH_c$ ) apresenta alta variabilidade, conforme indicado pelo desvio padrão e pelo coeficiente de variação.

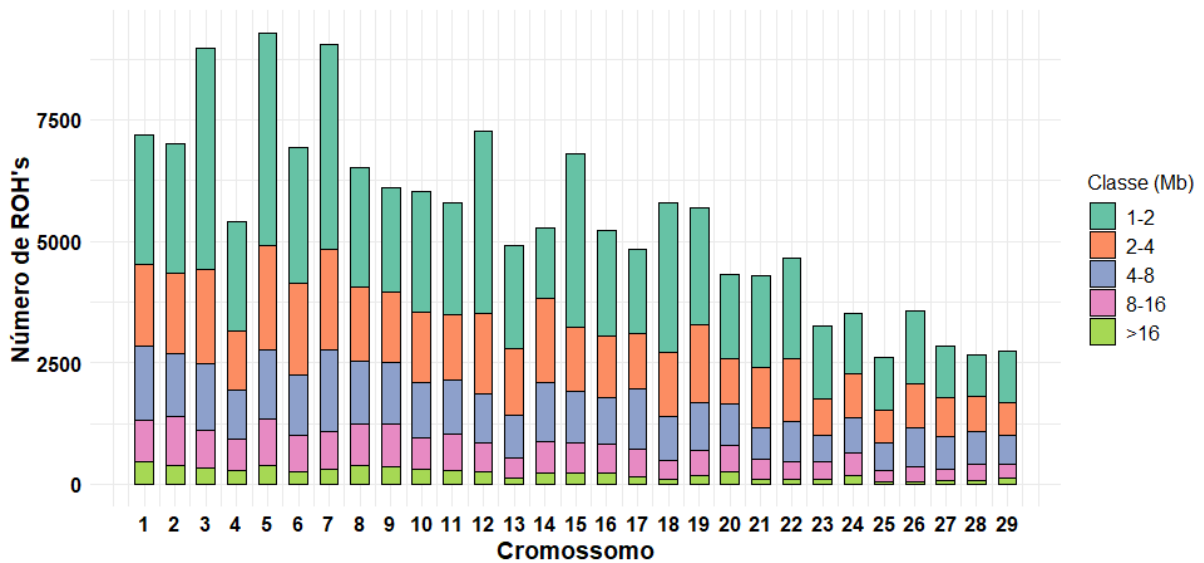
**Tabela 3.** Número, comprimento médio e comprimento total, por indivíduo, das corridas de homozigose (ROH)

Parâmetro	Mínimo	Média±DP	Máximo	CV%
$ROH_n$	21,00	$70,24 \pm 14,25$	171,00	20,30
$ROH_c$ (Mb)	1,00	$4,43 \pm 5,27$	135,5	118,95
$ROH_{ct}$ (Mb)	29,00	$311,00 \pm 77,60$	749,00	24,92

$ROH_n$ : Número de corridas de homozigose por animal;  $ROH_c$  (Mb): Comprimento médio em megabases dos segmentos identificados;  $ROH_{ct}$  (Mb): Comprimento total em megabases dos segmentos identificados por animal.

Na Figura 2, é apresentada a distribuição do número de ROH's por classe de comprimento, em relação aos cromossomos. Foram encontradas, em média,  $5,464 \pm 1,897$  ROH's por cromossomo (CV = 34%). O número total de ROH's variou de 9.277 segmentos no BTA5 a 2.615 segmentos no BTA25, representando, respectivamente, 5,8% e 1,6% do total de segmentos. Os cinco cromossomos com maior número de corridas de homozigose (BTA5, BTA7, BTA3, BTA12 e BTA1) abrigaram 26% do total de segmentos encontrados.

O maior número de segmentos (67.266) foi observado na classe de menor comprimento (1-2 Mb), e o número de segmentos encontrados decresceu a uma taxa de 42,64% à medida que a classe de comprimento aumentou. Foram encontrados 6.291 segmentos maiores que 16 Mb, representando cerca de 4% do total de segmentos encontrados.

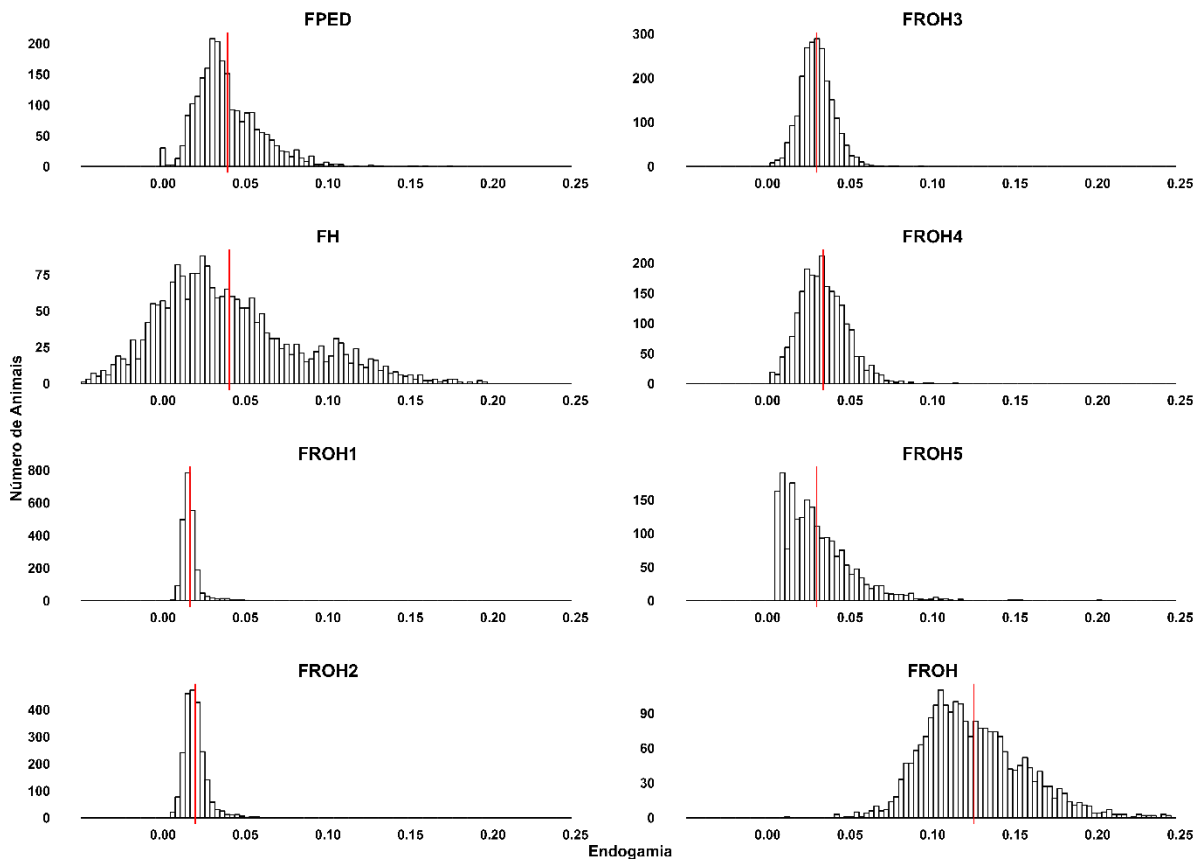


**Figura 2.** Distribuição do número de ROH's por classe de comprimento em relação aos cromossomos.

A variabilidade dentro das categorias de comprimento dos segmentos também aumentou conforme o aumento do comprimento médio da classe. O coeficiente de variação oscilou entre 3,91% para a categoria 1-2 Mb e 21,87% para a categoria > 16 Mb. Isso indica que, à medida que o comprimento dos segmentos aumenta, a dispersão dos valores em relação à média também aumenta, detectada como maior variabilidade dentro das classes.

### 3.3 Coeficientes de endogamia

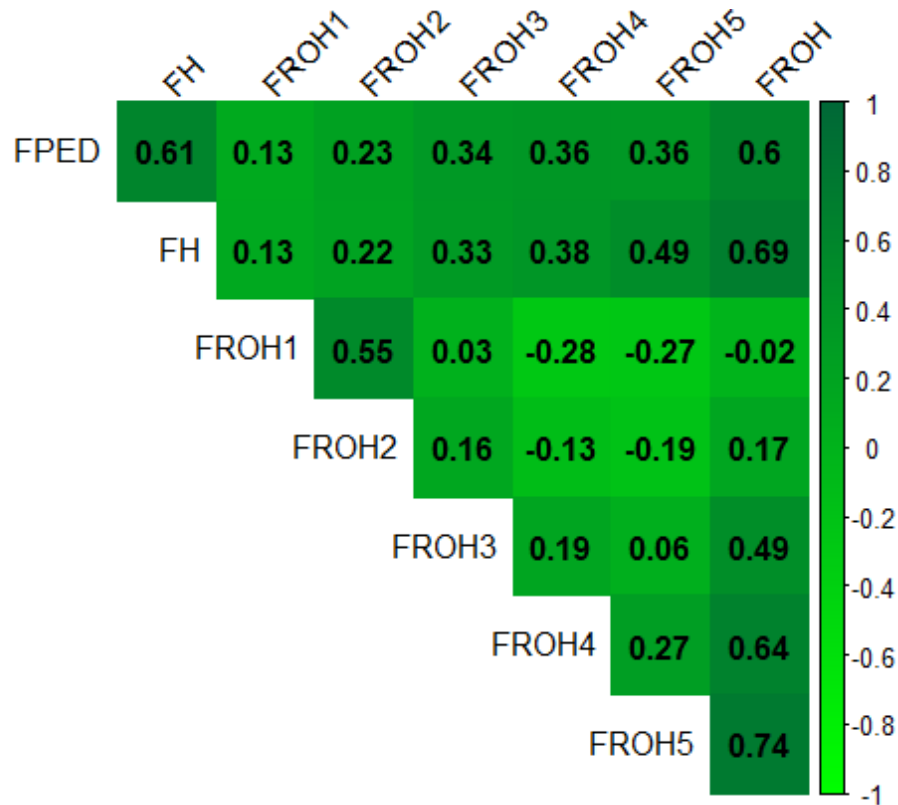
Na Figura 3 são apresentadas as distribuições dos coeficientes de endogamia dos animais genotipados. A endogamia média dos animais genotipados foi de  $0,039 \pm 0,019$  para FPED (CV = 48%);  $0,041 \pm 0,044$  para FH (CV = 107%);  $0,015 \pm 0,005$  para FROH1 (CV = 33%);  $0,019 \pm 0,007$  para FROH2 (CV = 36%);  $0,030 \pm 0,009$  para FROH3 (CV = 30%);  $0,034 \pm 0,014$  para FROH4 (CV = 41%);  $0,030 \pm 0,020$  para FROH5 (CV = 66%) e  $0,128 \pm 0,031$  para FROH (CV = 24%). O valor mínimo para FPED corresponde a animais fundadores e/ou indivíduos com pais desconhecidos. Em relação ao FROH por classes de comprimento dos segmentos, os valores médios apresentaram tendência de aumento relacionado ao aumento da classe de comprimento, variando de  $0,015 \pm 0,005$  para FROH1 a  $0,034 \pm 0,014$  para FROH4, enquanto foi de  $0,030 \pm 0,020$  para FROH5.



**Figura 3.** Distribuição dos coeficientes de endogamia dos animais genotipados calculados com base no pedigree, matriz A (FPED), matriz genômica H (FH), em corridas de homozigose de 1-2 Mb (FROH1), corridas de homozigose de 2-4 Mb (FROH2), corridas de homozigose de 4-8 Mb (FROH3), corridas de homozigose de 8-16 Mb (FROH4), corridas de homozigose de maiores que 16 Mb (FROH5) e em corridas de homozigose totais (FROH). A média nas distribuições foi demarcada com uma linha vertical vermelha.

Com base na informação de pedigree as estimativas de coeficiente de endogamia tiveram média 0,039 e exibiram a menor variabilidade em comparação as distribuições dos valores dos coeficientes FH e FROH, entre os indivíduos genotipados. Apesar da média de valor próximo ao FPED (0,040), os valores de FH apresentaram maior variabilidade, com distribuição unimodal assimétrica à esquerda, incluindo valores negativos. A distribuição de FROH apresentou a maior média entre os coeficientes avaliados ( $0,128 \pm 0,031$ ), além de assimetria à direita relacionada a valores positivos de alta magnitude.

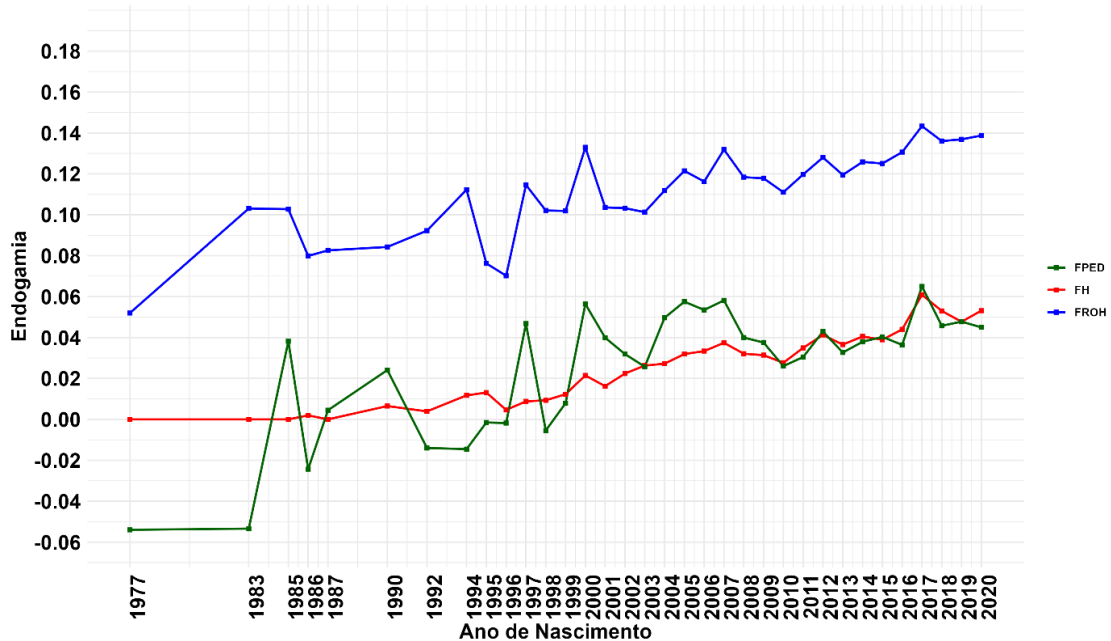
Na Figura 4, estão apresentadas as correlações de Pearson entre os oito coeficientes de endogamia, estimados a partir dos animais genotipados. As correlações variaram de -0,28 entre FROH1 e FROH4 a 0,74 entre FROH e FROH5, respectivamente.



**Figura 4.** Correlações entre os coeficientes de endogamia.

A correlação entre FPED e FROH apresentou comportamento crescente, com o aumento do tamanho dos segmentos ROH, alcançando 0,60 entre FPED e FROH. Comportamento semelhante foi observado para as correlações entre FROH total e os coeficientes calculados a partir das classes de segmento, atingindo 0,74 entre FROH e FROH5. Além disso, o FH apresentou moderada correlação com FPED (0,61) e FROH (0,69).

De maneira a elucidar como as estimativas de endogamia nesta população fechada se comportam em relação ao tempo, as médias por ano de nascimento dos coeficientes de endogamia (FPED, FH e FROH) dos animais genotipados foram avaliadas (Figura 5). A partir de 1977 os coeficientes apresentaram comportamentos crescentes, com taxas de crescimento ao ano significativas ( $P < 0,001$ ), variando de 0,1% para FPED, a 0,2% para FH e FROH. As médias anuais de FPED e FH flutuaram ao longo do tempo, e apresentaram valores próximos, alternando entre si. As médias anuais dos coeficientes de endogamia, anteriores a 2004, foram fortemente influenciadas pelo pequeno número de animais genotipados nesses anos (Figura 1). As oscilações dos valores dos coeficientes diminuem a partir do ano de 2004, quando um maior número de animais genotipados compõe a média anual.



**Figura 5.** Médias dos coeficientes de endogamia dos animais genotipados por ano de nascimento.

### 3.4 Efeito da endogamia

#### 3.4.1 Efeito da endogamia em animais genotipados

Na Tabela 4 são apresentados o efeito individual de cada coeficiente de endogamia estimado sobre características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar avaliado somente nos animais genotipados. Com exceção do CAR houve ao menos um coeficiente de endogamia com efeito significativo sobre as características avaliadas, sendo que todos os valores significativos foram negativos, mostrando redução do valor fenotípico com o aumento da endogamia do animal (depressão endogâmica).

Cada aumento de 1% de endogamia recente (FROH5) provocou diminuição de  $-0,087 \pm 0,041$  kg no PN. Para P210, os coeficientes de regressão deste peso sobre as endogamias FPED, FROH5, FROH foram estatisticamente significativos, e variaram de  $-0,966 \pm 0,452$  a  $-0,457 \pm 0,183$  kg para cada aumento de 1% na endogamia de FPED e FROH, respectivamente. O critério de seleção da população avaliada, P378, foi afetado de maneira significativa por quatro estimativas de endogamia, devido à endogamia recente (FROH5) e à ancestral (FROH2), além de FROH e FH, com diminuição de produtividade que variou de  $-0,966 \pm 0,294$  a  $-3,581 \pm 1,554$  kg. O fenótipo relacionado a fertilidade avaliado (PE) também foi afetado negativamente pela endogamia ( $P < 0,01$ ), com diminuição de  $-0,046 \pm 0,022$  cm em resposta ao aumento de 1% no FROH.

**Tabela 4.** Estimativa do efeito da endogamia sobre as características peso ao nascer, peso aos 210 dias (P210), peso aos 378 dias (P378), perímetro escrotal (PE), e consumo alimentar residual (CAR), para os animais genotipados, pelo modelo animal com base na matriz A, expressos como a mudança no fenótipo com o aumento de 1% no coeficiente de endogamia

Método	PN $\beta \pm EP$ (kg)	P210 $\beta \pm EP$ (kg)	P378 $\beta \pm EP$ (kg)	PE $\beta \pm EP$ (cm)	CAR $\beta \pm EP$ (kg MS/dia)
<b>GENO</b>					
<b>FPED</b>	-0,080±0,078	-0,966±0,452 <sup>c</sup>	-1,489±0,865	0,065±0,057	-0,019±0,014
<b>FH</b>	-0,032±0,028	-0,626±0,165 <sup>a</sup>	-0,966±0,294 <sup>b</sup>	-0,025±0,019	0,004±0,005
<b>FROH1</b>	0,137±0,187	-0,675±1,087	-0,236±2,500	-0,134±0,160	-0,017±0,051
<b>FROH2</b>	0,214±0,126	-0,046±0,733	-3,581±1,554 <sup>c</sup>	-0,188±0,100	0,039±0,032
<b>FROH3</b>	0,079±0,084	-0,435±0,487	-1,154±0,940	-0,013±0,061	0,000±0,001
<b>FROH4</b>	-0,015±0,057	-0,283±0,336	-0,793±0,637	-0,058±0,041	0,000±0,000
<b>FROH5</b>	-0,087±0,041 <sup>b</sup>	-0,506±0,242 <sup>c</sup>	-1,034±0,438 <sup>c</sup>	-0,028±0,028	0,000±0,000
<b>FROH</b>	-0,027±0,031	-0,457±0,183 <sup>c</sup>	-1,151±0,334 <sup>a</sup>	-0,046±0,022 <sup>c</sup>	-0,001±0,006

$\beta$ : coeficiente de regressão, EP: erro-padrão, MS: matéria seca. FPED: endogamia calculada a partir do pedigree; FROH1: endogamia calculada a partir de segmentos de 1 a 2 Mb, FROH2: endogamia calculada a partir de segmentos de 2 a 4 Mb, FROH3: endogamia calculada a partir de segmentos de 4 a 8 Mb, FROH4: endogamia calculada a partir de segmentos de 8 a 16 Mb, FROH5: endogamia calculada a partir de segmentos maiores que 16 Mb FROH: endogamia calculada a partir do total de segmentos de todas as classes; FH: endogamia calculada a partir da matriz de parentesco genômico. <sup>c</sup>P<0,05; <sup>b</sup>P<0,01; <sup>a</sup>P<0,001. Teste T de Student.

### 3.4.2 Maximização do uso dos fenótipos

De modo a maximizar o uso dos registros fenotípicos existentes, assim como buscar a maior capacidade analítica possível para detecção do efeito da endogamia sobre as características avaliadas, nas análises em modelo animal foram empregadas matrizes de parentesco condizentes com a natureza de obtenção dos coeficientes de endogamia. Foram identificados 50% a mais de efeitos significativos dos coeficientes de endogamia sobre as características (Tabela 5), em comparação ao método anterior de ajuste (Tabela 4).

Para o peso ao nascimento (PN), observou-se que os efeitos de FPED, FH e FROH5 foram significativos, variando de -0,047±0,016 a -0,104±0,042 kg, para os dois últimos, respectivamente. Além disso, foi encontrado efeito significativo de FROH5 sobre o PN, P210 e P378, com impactos negativos de -0,104±0,042 kg, -0,602±0,255 kg e -1,327±0,495 kg, respectivamente. Outros três coeficientes, FPED, FH e FROH, também estiveram associados à diminuição do P210, embora com efeitos de magnitude inferior ao encontrado para FROH5.

**Tabela 5.** Estimativas do efeito da endogamia sobre as características peso ao nascer, peso aos 210 dias, peso aos 378 dias, perímetro escrotal, e consumo alimentar residual, para os bancos de dados TOTAL e GENO, pelo modelo animal empregando a matriz de parentesco de acordo com a natureza de obtenção dos coeficientes de endogamia, expressos como a mudança no fenótipo com o aumento de 1% no coeficiente de endogamia

Método	PN $\beta \pm EP$ (kg)	P210 $\beta \pm EP$ (kg)	P378 $\beta \pm EP$ (kg)	PE $\beta \pm EP$ (cm)	CAR $\beta \pm EP$ (kg MS/dia)
<b>TOTAL (ABLUP)</b>					
<b>FPED</b>	-0,086±0,029 <sup>b</sup>	-0,575±0,188 <sup>b</sup>	-1,637±0,415 <sup>a</sup>	0,000±0,000	0,010±0,0002 <sup>a</sup>
<b>TOTAL (HBLUP)</b>					
<b>FH</b>	-0,047±0,016 <sup>b</sup>	-0,499±0,094 <sup>a</sup>	-1,325±0,189 <sup>a</sup>	-0,012±0,027	0,003±0,004
<b>GENO (GBLUP)</b>					
<b>FROH1</b>	-0,058±0,031	-0,563±0,194 <sup>b</sup>	-1,098±2,836	-0,111±0,159	0,009±1,154
<b>FROH2</b>	0,116±0,128	-0,048±0,779	-3,810±1,753 <sup>c</sup>	-0,151±0,099	0,032±0,019
<b>FROH3</b>	0,046±0,084	-0,617±0,515	-1,073±1,064	-0,026±0,061	0,004±0,013
<b>FROH4</b>	-0,042±0,059	-0,338±0,357	-0,797±0,723	-0,056±0,041	-0,006±0,008
<b>FROH5</b>	-0,104±0,042 <sup>c</sup>	-0,602±0,255 <sup>c</sup>	-1,327±0,495 <sup>b</sup>	-0,046±0,028	-0,004±0,006
<b>FROH</b>	0,058±0,032	-0,564±0,194 <sup>b</sup>	-1,358±0,377 <sup>a</sup>	-0,056±0,022 <sup>c</sup>	-0,002±0,005

$\beta$ : coeficiente de regressão, EP: erro-padrão, MS: matéria seca. FPED: endogamia calculada a partir do pedigree; FROH1: endogamia calculada a partir de segmentos de 1 a 2 Mb, FROH2: endogamia calculada a partir de segmentos de 2 a 4 Mb, FROH3: endogamia calculada a partir de segmentos de 4 a 8 Mb, FROH4: endogamia calculada a partir de segmentos de 8 a 16 Mb, FROH5: endogamia calculada a partir de segmentos maiores que 16 Mb FROH: endogamia calculada a partir do total de segmentos de todas as classes; FH: endogamia calculada a partir da matriz de parentesco genômico. <sup>c</sup>P<0,05; <sup>b</sup>P<0,01; <sup>a</sup>P<0,001. Teste T de Student.

Quanto ao peso aos 378 dias (P378), quatro coeficientes (FPED, FH, FROH2 e FROH5) tiveram efeitos significativos, consistentemente resultando em uma redução média de -1,891 kg no P378. O efeito de maior magnitude sobre o P378, foi causado pelo aumento do FROH2 e atingiu diminuição de -3,810±1,753 kg sobre a característica. Adicionalmente, observou-se um efeito desfavorável sobre a conversão alimentar residual (CAR), com aumento de 0,010 ± 0,0002 kg/MS/dia relacionado ao aumento de 1% no FPED. Em relação ao perímetro escrotal, a análise revelou um efeito desfavorável de FROH com redução média de -0,056 ± 0,022 cm, ao aumento de 1% no coeficiente de endogamia.

### 3.5 Efeito da endogamia a nível de cromossomo

Com base nos cromossomos com maiores números de SNP's dentro das regiões definidas como ROH's (BTA5, BTA1, BTA2, BTA3, BTA7), que conseqüentemente são os cromossomos com maior contribuição para o FROH (ao representar 25% da endogamia medida em FROH) foi observado efeito significativo do FROH\_CHR3 e FROH\_CHR5 sobre o P210 de  $-3,430 \pm 1,203$  kg e  $-4,354 \pm 1,628$  kg, respectivamente (Tabela 6). Além de que o coeficiente calculado com base no cromossomo 5 também afetou de forma significativa o P378 ( $-5,758 \pm 2,755$  kg).

**Tabela 6.** Estimativas dos efeitos da endogamia nos cromossomos com maiores números de SNP's dentro das regiões definidas como ROH's, maior proporção (%) de segmentos com comprimento superior a 8 Mb e proporção (%) de segmentos com comprimento inferior a 8 Mb, sobre peso ao nascer, peso aos 210 dias, peso aos 378 dias, perímetro escrotal e consumo alimentar residual, em animais genotipados, pelo modelo animal, empregando a matriz G. As estimativas estão expressas como mudança no fenótipo com aumento de 1% no coeficiente de endogamia

Método	PN $\beta \pm EP$ (kg)	P210 $\beta \pm EP$ (kg)	P378 $\beta \pm EP$ (kg)
<b>% do FROH</b>			
FROH_CHR1	$-0,051 \pm 0,208$	$0,487 \pm 0,922$	$-0,838 \pm 1,550$
FROH_CHR2	$0,264 \pm 0,285$	$-0,557 \pm 1,276$	$0,601 \pm 2,184$
FROH_CHR3	$-0,104 \pm 0,270$	$-3,430 \pm 1,203^b$	$-2,293 \pm 2,029$
FROH_CHR5	$-0,287 \pm 0,364$	$-4,354 \pm 1,628^b$	$-5,758 \pm 2,755^c$
FROH_CHR7	$-0,107 \pm 0,310$	$-0,351 \pm 1,384$	$1,601 \pm 2,417$
<b>% ROH &gt; 8 Mb</b>			
FROH_CHR1	$-0,060 \pm 0,207$	$0,393 \pm 0,925$	$-1,005 \pm 1,552$
FROH_CHR2	$0,302 \pm 0,285$	$-0,444 \pm 1,281$	$0,772 \pm 2,188$
FROH_CHR8	$-0,698 \pm 0,329^c$	$-3,016 \pm 1,476^c$	$-3,834 \pm 2,561$
FROH_CHR9	$0,094 \pm 0,342$	$-0,919 \pm 1,534$	$-1,367 \pm 2,684$
FROH_CHR20	$-1,030 \pm 0,528$	$-1,496 \pm 2,355$	$-6,780 \pm 4,162$
<b>% ROH &lt; 8 Mb</b>			
FROH_CHR1	$-0,123 \pm 0,133$	$0,577 \pm 0,808$	$-0,982 \pm 1,551$
FROH_CHR3	$-0,070 \pm 0,172$	$-2,857 \pm 1,054^b$	$-2,278 \pm 2,026$
FROH_CHR5	$-0,155 \pm 0,234$	$-3,064 \pm 1,432^c$	$-5,511 \pm 2,757^c$
FROH_CHR7	$-0,105 \pm 0,200$	$-0,375 \pm 1,217$	$1,712 \pm 2,416$
FROH_CHR12	$-0,010 \pm 0,220$	$0,487 \pm 1,343$	$-2,646 \pm 1,700$

$\beta$ : coeficiente de regressão, EP: erro-padrão, FROH\_CHR: endogamia calculada a partir dos segmentos identificados por cromossomo. <sup>c</sup>P<0,05; <sup>b</sup>P<0,01; <sup>a</sup>P<0,001. Teste T de Student.

Nos cromossomos com maiores proporções de segmentos de comprimento superiores a 8 Mb (BTA9, BTA2, BTA8, BTA20, BTA1), foi observado efeito de FROH\_CHR8 sobre PN -  $0,698 \pm 0,329$  e P210 -  $3,016 \pm 1,476$ . Nesses cromossomos, os segmentos maiores que 8 Mb representaram, em média, 20% do total de segmentos identificados.

Dos cromossomos que apresentaram as maiores proporções de segmentos com comprimento inferior a 8 Mb (BTA5, BTA7, BTA3, BTA12, BTA1), apenas os coeficientes FROH\_CHR3 e FROH\_CHR5 demonstraram efeitos significativos. Esses dois cromossomos também foram classificados no grupo que possui o maior número de SNP's dentro das regiões identificadas como ROH's.

## **4. Discussão**

### **4.1 Estrutura do pedigree e caracterização das corridas de homozigose**

A qualidade e a profundidade do pedigree são fatores essenciais para garantir a precisão das estimativas de endogamia e das correlações com os coeficientes de endogamia genômicos. O pedigree avaliado neste estudo foi consideravelmente profundo e exibiu uma alta porcentagem de completude (PCI) (Tabela 2). Isso possibilitou a obtenção de estimativas confiáveis das correlações entre a estimativa de endogamia baseada no pedigree (FPED) e as estimativas derivadas de dados genômicos, bem como do efeito de FPED sobre as características avaliadas. Além disso, os animais genotipados apresentaram pedigree ainda mais completo e profundo, com PCI de 99%. Tal resultado era esperado, uma vez que o grupo de animais genotipados é composto principalmente por animais mais jovens, que possuem maior número de ancestrais conhecidos. Soma-se ainda o fato de que os dados do pedigree avaliado foram coletados de maneira criteriosa e mantidos em um centro de pesquisa. Isso garante maior qualidade e confiabilidade das informações relacionadas ao pedigree, contribuindo para os resultados observados.

O tamanho efetivo da população diminuiu de 117 para 83 quando apenas os animais genotipados foram considerados. Isso significa que, em termos de perda de variabilidade genética devido à endogamia, a amostra composta por animais genotipados está acumulando alelos idênticos por descendência na mesma taxa que uma população idealizada de 83 indivíduos. O que mostra que o número efetivo de indivíduos que realmente contribuem para a variabilidade genética a ser passada para as próximas gerações (83) é muito menor do que o número total real de indivíduos (2256). Apesar de se tratar de uma população fechada, criada a partir de um número consideravelmente pequeno de animais fundadores (Mercadante

et al., 2003), o  $N_e$  estimado com base no pedigree total apresenta valor, de certa forma, semelhante ao encontrado por Santana et al. (2016) que relataram  $N_e$  igual a 100, ao avaliar pedigree contendo mais 4 milhões de animais da raça Nelore, nascidos entre 2005 e 2012, com ECG médio de 6,03 e máximo de 24 gerações traçadas.

Em um cenário ideal, recomenda-se manter um número igual de indivíduos de ambos os sexos, no entanto, devido à seleção dos touros a serem acasalados, ocorre um desequilíbrio entre a contribuição de machos e fêmeas, o que resulta na perda de variabilidade genética ao longo das gerações (Howard et al., 2017). Soma-se a isso, o fato de que a seleção intensa em populações com  $N_e$  pequeno aumenta a frequência de segmentos longos em homozigose pelo genoma (Kim et al., 2013).

No presente trabalho foram encontradas em média  $70,24 \pm 14,25$  corridas de homozigose por animal, com tamanho médio de  $4,43 \pm 5,27$  Mb e com um comprimento total por indivíduo de  $311 \pm 77,60$  Mb. Ao avaliarem mais de 7.000 animais da raça Nelore, Peripolli et al. (2018) relataram  $55,15 \pm 13,01$  segmentos por animal, com tamanho médio dos segmentos de 3,24 Mb. Por outro lado, Zavarez et al. (2015) relataram, em diferente população da mesma raça, um comprimento médio de 4,79 Mb. Apesar da identificação das ROH's apresentar sensibilidade aos parâmetros pré-determinados, o número de corridas de homozigose encontradas por animal, o comprimento médio dos segmentos de homozigose e o comprimento total dos segmentos por indivíduo obtidos no presente trabalho apresentaram valores próximos aos encontrados em estudos envolvendo outras populações da raça Nelore.

Compreender a distribuição das corridas de homozigose (ROH's) pelo genoma é essencial para explorar a estrutura genética de uma população, compreender as influências dos processos de seleção e avaliar a variabilidade genética presente. A proporção de segmentos (ROH's) nas diferentes classes de comprimento (1-2 Mb, 2-4 Mb, 4-8 Mb, 8-16 Mb, >16 Mb) variou entre os cromossomos em relação ao total de segmentos encontrados (Figura 2). Observou-se que a proporção de segmentos maiores (FROH4 e FROH5) em relação ao total de segmentos em cada cromossomo varia de 6% a 14% para segmentos com comprimento entre 8 e 16 Mb (FROH4) e de 1% a 6% para segmentos com comprimento superior a 16 Mb (FROH5), respectivamente. Essa variação influencia a contribuição de cada cromossomo para o coeficiente de endogamia calculado com base nas corridas de homozigose (Reverter et al., 2017).

A prevalência de segmentos de menor comprimento, obtida no presente trabalho, é relatada na grande maioria dos estudos que avaliaram corridas de homozigose em bovinos (Goszczyński et al., 2018; Sumreddee et al., 2018; Hidalgo et al., 2021; Mulim et al., 2022). Como é conhecido, o tamanho do segmento de homozigose segue uma distribuição

exponencial, dada por  $1/2g$ , na qual “g” representa o número de gerações que conecta o indivíduo avaliado e o ancestral comum (Fisher, 1954). Ou seja, a recombinação leva à quebra de segmentos longos no genoma. Portanto, espera-se que, devido aos vários eventos de meiose e recombinação gênica (Kardos et al., 2016), segmentos menores sejam derivados de um ancestral comum remoto, enquanto segmentos mais longos sejam originários de um ancestral comum mais recente (Browning and Browning, 2012). Neste contexto, o comprimento dos segmentos em homozigose herdados de um ancestral comum, identificados nos indivíduos, ajuda a compreender a idade da endogamia (Howrigan et al., 2011).

Na maior parte da população (89%), foram identificados segmentos em homozigose superiores a 16 Mb, indicando eventos endogâmicos recentes, que ocorreram aproximadamente três gerações atrás. Isso reflete os impactos da manutenção de uma população fechada, apesar das medidas adotadas para minimizar o parentesco das progênes durante os acasalamentos. Ao avaliar uma população de animais da raça Nelore, sem restrições quanto a acasalamentos com indivíduos de outras populações, Zavarez et al. (2015) relataram que 74% da população apresentou segmentos genômicos maiores que 10 Mb, resultado do uso intensivo de um número reduzido de reprodutores, potencializado pelo emprego de biotecnologias reprodutivas. No entanto, é importante observar que a população examinada no presente estudo exibiu um valor médio de endogamia alto ( $FROH=0,128\pm0,031$ ), o que explica, em parte, a presença de um maior percentual de indivíduos com ROH's de maiores comprimentos.

## 4.2 Coeficientes de Endogamia

Níveis de endogamia variam entre populações por diversos motivos (McParland et al., 2009), o que dificulta a comparação entre diferentes trabalhos. Entretanto na grande maioria deles (Ferenčaković et al., 2013a; Marras et al., 2015; Gurgul et al., 2016; Hidalgo et al., 2021; Lozada-Soto et al., 2021, Nishio et al., 2023), os coeficientes genômicos apresentaram valores superiores ao coeficiente baseado no pedigree. Exceção foi relatada por Sumreddee et al. (2018), ao avaliar bovinos da Linha 1 Hereford, com pedigree contendo 10.186 animais, em que apenas 797 animais eram genotipados, cuja estimativa de FPED ( $0,292\pm0,053$ ) foi superior à FROH ( $0,229\pm0,051$ ). Os autores atribuíram os resultados à profundidade, ausência de erros e completude do pedigree, uma vez que todos os animais genotipados avaliados possuíam valor mínimo de 11 ECG.

Com exceção dos coeficientes de endogamia calculados com base nas classes de comprimento das ROH's, FPED e FROH apresentaram, respectivamente, o menor ( $0,039 \pm 0,019$ ) e o maior ( $0,128 \pm 0,031$ ) valor médio com base nos animais genotipados. Em

consonância com os resultados deste estudo, Lozada-Soto et al. (2021) observaram estimativas médias dos coeficientes de endogamia dos animais genotipados, de  $0,059\pm 0,024$  para FPED e  $0,162\pm 0,030$  para FROH, avaliando mais de 500.000 animais genotipados e pedigree contendo mais de 1.300.000 animais da raça Angus.

Sumreddee et al. (2018) relataram valores superiores aos do presente trabalho para FPED e FROH ( $0,292\pm 0,053$  e  $0,229\pm 0,051$ , respectivamente). Essa grande diferença nas estimativas de endogamia se deve não somente aos diferentes critérios de seleção aos quais os rebanhos são submetidos como também à formação dos rebanhos avaliados. Apesar de serem ambos rebanhos fechados de experimentos de seleção, o rebanho Nelore avaliado no presente estudo foi formado por 10 touros e 350 matrizes (Mercadante et al., 2003), enquanto o rebanho Hereford (Sumreddee et al., 2018) tem como fundadores 2 touros meio-irmãos paternos e 50 matrizes.

As estimativas de FROH por classes apresentaram uma relação proporcional entre o aumento do comprimento da classe e o aumento do coeficiente médio de endogamia. Comportamento semelhante foi descrito por Peripolli et al. (2018) em uma população maior da raça Nelore ( $n=7729$ ). Esses autores, entretanto, relataram valores mais baixos de endogamia para FPED (0,017), FROH1 (0,016), FROH2 (0,014), FROH3 (0,016) e FROH para segmentos maiores de 8 Mb (0,025) quando comparados ao presente estudo. No entanto, é importante notar, que no presente trabalho, o valor médio de FROH5 foi inferior ao de FROH4. Isso se deve ao fato de que, apesar de FROH5 ser composto por segmentos maiores que 16 Mb, essa classe apresenta o menor número de segmentos encontrados.

O coeficiente de endogamia baseado no pedigree (FPED) apresentou a menor variabilidade em comparação com os coeficientes genômicos (Figura 3). Existem aspectos intrínsecos a cada metodologia de estimação de endogamia que influenciam a distribuição dos coeficientes na população. A menor variabilidade do FPED pode ser explicada pela pressuposição, presente na estimativa com base no pedigree, de que animais com o mesmo grau de parentesco (por exemplo, irmãos completos) possuem a mesma proporção de alelos idênticos por descendência (Keller et al., 2011). Devido ao tamanho finito do genoma, os coeficientes baseados em pedigree representam apenas uma estimativa da endogamia realizada (VanRaden 2008; Hill and Weir, 2011).

O número de animais genotipados em rebanhos comerciais é comumente inferior ao tamanho total das populações, dessa maneira, a associação entre as informações de pedigree e dados genômicos pode maximizar a utilização das informações disponíveis, permitindo melhor previsão da endogamia futura durante os acasalamentos (Gutiérrez-Reinoso et al., 2020; VanRaden, 2020). Utilizando a matriz H (Legarra et al., 2009) é possível estimar um

coeficiente de endogamia genômico para animais genotipados e não genotipados. No presente estudo, a distribuição dos coeficientes de endogamia calculados a partir da matriz H apresentou assimetria à esquerda, com valores negativos (Figura 3). Esses valores estão associados a animais mais heterozigotos do que a média da população (Legarra et al., 2020).

Embora a média de FH (0,040) tenha sido semelhante à média de FPED (0,039), tanto FH como FROH capturam uma maior variabilidade, uma vez que a cobertura genômica abrangente de marcadores genéticos torna possível estimar a endogamia usando o grau real de compartilhamento de genes idênticos por descendência entre parentes (Visscher et al., 2006). Portanto a variabilidade observada na distribuição dos coeficientes genômicos possui uma fração devida à recombinação gênica durante a gametogênese (Leutenegger et al., 2003). Assim, com o uso de coeficientes genômicos, animais com o mesmo grau de parentesco (por exemplo, irmãos completos) podem apresentar valores diferentes de endogamia. Outra vantagem de se utilizar a informação genômica é que o parentesco entre os animais pode ser capturado quando falta informação genealógica ou existe algum erro no pedigree. Esses resultados reforçam a aplicabilidade dos coeficientes genômicos como ferramentas no gerenciamento da endogamia em rebanhos bovinos.

Em expressivas revisões (Gutiérrez-Reinoso et al., 2022; Cole, 2023), a metodologia baseada nas corridas de homozigose (FROH) foi indicada como a abordagem principal para a estimativa da endogamia em bovinos, não somente por sua precisão, como também por permitir inferências sobre a idade do evento endogâmico. A distribuição de FROH exibiu coeficiente de variação de 24,22% e assimetria à direita, associada a valores positivos de alta magnitude. Tal assimetria também foi relatada por Bjelland et al. (2013) em animais da raça Holandesa e por Zavarez et al. (2015) ao avaliarem um rebanho comercial da raça Nelore, composto por 1278 animais. Entretanto, a variabilidade da distribuição de FROH relatada por Zavarez et al. (2015) foi ligeiramente superior, atingindo um CV de 37,50%.

Segundo Ferenčaković et al. (2013b), a identificação de ROH a partir de chips de menor densidade (50 k) pode superestimar o valor de FROH, uma vez que há uma maior probabilidade de obter segmentos inferiores a 4 Mb. Esses segmentos não são identificados em chips de maior densidade, nos quais SNPs heterozigotos, não presentes nos painéis de menor densidade, interrompem os segmentos de homozigose. Ainda assim, os valores obtidos para FROH podem sofrer influência de vieses relacionados à imputação, o que fornece uma limitação ao presente estudo. Apesar de a maioria dos trabalhos, por ter maior acesso a informações oriundas de animais genotipados com painéis de menor densidade e, portanto, de menor custo de obtenção, avaliar genótipos imputados (Martikainen et al., 2018; Peripolli et al., 2018; Doekes et al., 2019; Sumreddee et al., 2018; Lozada-Soto et al., 2021; Nishio et

al., 2023), o processo de imputação pode impactar significativamente a precisão e a robustez das estimativas de endogamia (Dadouxis et al., 2023). Além disso, há a ausência de um genoma de referência específico para animais *Bos taurus indicus*, uma vez que o genoma utilizado no presente estudo foi desenvolvido com base na raça Hereford (*Bos taurus taurus*) (Rosen et al., 2020).

Assim como relatado por Peripolli et al. (2018) e Lozada-Soto et al. (2021), a correlação entre FPED e FROH foi crescente com o aumento do tamanho dos segmentos ROH (Figura 4). A correlação foi de 0,13 com FROH1 e chegou a 0,39 entre FPED e FROH5, quando segmentos relacionados à endogamia recente foram considerados. Tal comportamento é esperado, uma vez que o comprimento do segmento herdado de um ancestral pode ser calculado por  $1/2g$  (Fisher, 1954). Dessa forma segmentos menores que 2 Mb (FROH1) estão associados a eventos endogâmicos que ocorreram a mais de 25 gerações (50 meioses) (Howard et al. 2017), que não constam nos arquivos de pedigree avaliados.

Os valores de FH foram moderadamente correlacionados com FPED (0,61) e FROH (0,66). Forneris et al. (2021) obtiveram valor ligeiramente superior para correlação entre FPED e FH (0,79), avaliando animais da raça Brangus. Correlações mais altas foram observadas no presente trabalho entre os coeficientes de endogamia calculados a partir de corridas de homozigose mais longas com o FPED e FH, em comparação com as correlações entre os coeficientes e as classes de ROH de menor comprimento. Estudos anteriores como os de Purfield et al. (2012) e Addo et al. (2019) relataram reduções nas correlações entre FPED e FROH quando segmentos menores, respectivamente, do que 8 MB e 10 Mb foram excluídos. Quando segmentos de menor comprimento são considerados, a profundidade do pedigree torna-se ainda mais importante, pois a correlação entre FPED e FROH está diretamente relacionada ao número de gerações presentes no pedigree (Ferenčaković et al., 2013a), ou seja, quanto maior o número de gerações, maior é a correlação entre esses coeficientes.

A correlação entre FPED e FROH foi de 0,60, mesmo valor encontrado por Pilon et al. (2021) em estudo sobre a população oriunda de um experimento de seleção da raça Hereford. Essa estimativa foi ligeiramente menor que o valor encontrado por Sumreddee et al. (2018) ao avaliar a mesma população (0,66), e segundo Pilon et al. (2021) a diferença entre as estimativas, na mesma população, pode ser atribuída aos diferentes parâmetros utilizados para obtenção das ROH's.

Em contraste com os resultados obtidos, Nishio et al. (2023) relataram uma correlação de 0,86 entre FPED e FROH ao avaliar um pedigree, que assim como no presente trabalho, continha máximo de 17 gerações. A discrepância nos valores entre os trabalhos está

relacionada ao número de segmentos encontrados por classe. Uma vez que no presente estudo foram encontradas uma maior quantidade e porcentagem de ROH's de 1 a 2 Mb de comprimento, associados a eventos endogâmicos que não estão registrados no arquivo de pedigree avaliado, enquanto Nishio et al. (2023) relataram maior número e porcentagem de ROH's de 4 a 8 Mb, relacionadas a eventos que ocorreram no período abrangido pelo pedigree.

### **4.3 Avaliação longitudinal dos coeficientes de endogamia**

As médias anuais dos coeficientes de endogamia avaliados apresentaram comportamento crescente ( $P < 0,001$ ), ao longo do período avaliado, com taxas de aumento que variaram de 0,1% para FPED, a 0,2% para FH e FROH (Figura 5). De acordo com as diretrizes da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO, 2013), o valor aceitável para o aumento médio na endogamia em populações com objetivos comerciais para a devida conservação de recursos genéticos é de 2% ao ano. Mesmo se tratando de um rebanho fechado, independentemente do coeficiente avaliado, a taxa de crescimento anual foi menor do que a preconizada para rebanhos comerciais, o que sugere que as medidas de minimização do parentesco entre os indivíduos para a definição dos acasalamentos e a utilização dos touros por no máximo duas estações de monta consecutivas foi efetiva (Mercadante et al., 2003; Cardoso et al., 2018). Sumreddee et al. (2018) relataram taxa de aumento da endogamia ainda menor na Linha 1 Hereford, um rebanho fechado altamente endogâmico (0,05% ao ano em FPED).

Taxas maiores de aumento da endogamia foram relatadas em estudos envolvendo populações maiores de bovinos de corte. Foram encontradas por Lozada-Soto et al. (2021), ao avaliar a base de dados da associação norte-americana de criadores de Angus, taxas de crescimento variando de 34% a 54% para FPED e de 10% a 21% para FROH, entre machos e fêmeas. Em relação às taxas de aumento da endogamia estimadas com base no FPED, Cleveland et al. (2005) relataram uma taxa anual de aumento na endogamia da população de animais da raça Hereford nos Estados Unidos de 12% entre 1990 e 2001. Além disso, McParland et al. (2007), ao avaliarem populações de raças puras na Irlanda, relataram taxa anual de aumento da endogamia de 13% para a raça Hereford.

Apesar da escassez de estudos sobre a evolução de coeficientes de endogamia genômicos nas populações bovinas, esses resultados sugerem tendência de melhor controle dos acasalamentos em subpopulações sabidamente endogâmicas quando comparadas a populações gerais das raças. Exceção foi encontrada na população da raça Brangus na Argentina, sobre a qual Forneris et al. (2021) relataram uma taxa de crescimento do FPED de

0,04% ao ano. Esse resultado é esperado, e pode ser explicado em parte, uma vez que a população em questão apresenta em teoria maior diversidade genética oriunda da formação da raça Brangus através do cruzamento entre as raças Brahman e Angus. Além disso existe flexibilidade nos acasalamentos, refletindo em diferentes proporções de composições genéticas que variam de 1/3 zebuíno (Brahman) x 2/3 taurino (Angus) a 1/8 zebuíno (Brahman) x 7/8 taurino (Angus), conforme permitido pela Associação Argentina de Brangus (AAB, <https://brangus.com.ar>).

#### **4.4 Efeito da endogamia**

##### **4.4.1 Efeito da endogamia em animais genotipados**

Como visto na Figura 5, independentemente do coeficiente de endogamia avaliado, foi possível detectar aumento da endogamia média da população ao longo dos anos. Segundo Kristensen et al. (2010), a redução das médias fenotípicas que ocorrem em resposta ao aumento da endogamia pode ser explicada sob três hipóteses: ocorrência de dominância parcial, que aumenta a expressão de alelos recessivos de efeito deletério (Davenport 1908); ocorrência de sobredominância, onde há superioridade dos heterozigotos sobre ambos homozigotos (East, 1908; Shull, 1908); e ocorrência de epistasia onde há aumento da probabilidade de combinações gênicas favoráveis em heterozigose (Jain e Allard, 1965). As duas primeiras hipóteses pressupõem uma relação linear entre a endogamia e as médias fenotípicas enquanto a terceira hipótese pressupõem uma relação não linear (Kristensen e Sorensen, 2005).

Quando comparados aos resultados obtidos no presente estudo (Tabela 4), Lozada-Soto et al. (2021) relataram, na raça Angus, efeitos de menor magnitude sobre o PN, de -0,030 kg para FPED e -0,040 kg para FROH, ao avaliar somente animais genotipados. Apesar de não relatarem efeito significativo do coeficiente de endogamia sobre o PN, Sumreddee et al. (2018) relataram efeito significativo do coeficiente de endogamia materno (baseado no pedigree) sobre o PN das progênies de  $-0,014 \pm 0,031$  kg. A diminuição do PN está relacionada à diminuição do vigor do bezerro ao nascimento, maiores falhas do bezerro para realizar a primeira mamada, e aumento da mortalidade precoce e da mortalidade até a desmama (Schmidek et al., 2008; 2013).

No presente trabalho, o aumento de 1% no valor de FPED afetou significativamente o P210 em  $-0,966 \pm 0,452$  kg, resultados semelhantes, porém de menor magnitude, foram observados para FROH5 e FROH. Para P378 quatro coeficientes tiveram efeitos significativos (FH, FROH2, FROH5 e FROH), atingindo  $-3,581 \pm 1,554$  kg quando, apenas segmentos de 2

a 4 Mb (FROH2), foram considerados. No estudo realizado por Lozada-Soto et al. (2021), ao avaliarem apenas animais genotipados, não foram identificados efeitos significativos de FPED e FROH sobre o peso ao desmame. No entanto, os autores relataram uma diminuição significativa no peso ao ano, variando de  $-1,060 \pm 0,268$  para FPED a  $-1,133 \pm 0,266$  para FROH, em resposta a um aumento de 1% nos coeficientes de endogamia.

Com exceção de alguns nichos de mercado, os produtores de carne são pagos pela indústria com base no peso da carcaça (Fernandes Júnior et al., 2016), que, por sua vez, apresenta forte correlação genética e fenotípica com o peso do animal ao ano tanto em taurinos (0,89 e 0,53) (Meyer et al., 2004), quanto na raça Nelore (0,55 e 0,72) (Tonussi et al., 2015). Dessa forma, é possível inferir que a diminuição do P378, observada no presente trabalho, em resposta ao aumento da endogamia, impacta efetivamente a rentabilidade da cadeia produtiva de carne.

#### 4.4.2 Maximização do uso dos fenótipos

Após a correta aplicação das matrizes de parentesco, de acordo com a forma de obtenção dos coeficientes de endogamia e o aumento do número de animais (para as análises do efeito de FPED e FH), foi possível detectar efeitos significativos sobre todas as características com base em um número maior de coeficientes (Tabela 5). O aumento de 1% no FPED resultou em efeito significativo sobre PN ( $-0,086 \pm 0,029$  kg) e P210 ( $-0,575 \pm 0,188$  kg). Essa estimativa é próxima à relatada por Hidalgo et al. (2021), que observaram diminuição de  $-0,103 \pm 0,032$  kg para PN e de  $-0,685 \pm 0,229$  kg para P210 em bovinos da raça Romosinuano. A partir de robusta base de dados da raça Nelore ( $n = 892.199$ ), Pereira et al. (2016) relataram efeito de  $-0,380 \pm 0,010$  kg sobre P210 com base no FPED, valor ligeiramente inferior, corroborando os achados do presente trabalho.

Efeito significativo de FROH5 foi estimado sobre as características de crescimento (PN, P210 e P378) com depressão atingindo até  $-1,327 \pm 0,495$  kg no peso do animal ajustado para 378 dias. Avaliando segmentos maiores que 16 Mb (FROH5), Doekes et al. (2019) relataram efeitos significativos de diminuição na produção de leite, gordura e proteína, bem como um aumento no intervalo entre partos e entre a primeira e última inseminação. Além disso, observaram uma diminuição na taxa de concepção de vacas Holandesas. O que sugere que segmentos longos, oriundos de eventos endogâmicos recentes, possuem maiores efeitos desfavoráveis sobre a produtividade quando comparados a segmentos de menor comprimento.

Os coeficientes de endogamia (FPED, FH, FROH2, FROH5 e FROH) afetaram negativamente o P378, com depressões variando de maneira consistente em torno de  $-1,891$

kg. Depressões significativas sobre o peso foram amplamente relatadas em bovinos de corte (Pereira et al., 2016; Forneris et al., 2021; Lozada-Soto et al., 2021). Como já descrito, o P378 constitui totalmente (rebanhos Seleção e Controle) ou parcialmente (rebanho Tradicional) os critérios de seleção aos quais os rebanhos que compõem a população avaliada são submetidos. De forma semelhante Sumreddee et al. (2018) avaliando animais da Linha 1 Hereford, observaram efeitos significativos de depressão sobre o Ganho Médio Diário (GMD) pós desmama (critério de seleção da população em questão) para todos os coeficientes de endogamia avaliados.

O coeficiente calculado somente com corridas de homozigose de comprimento entre 2 e 4 Mb (FROH2) apresentou os efeitos de maior magnitude sobre o P378, tendo sido modelado pela matriz A ( $-3,581 \pm 1,554$  kg) ou pela matriz G ( $-3,810 \pm 1,753$ ). A magnitude e significância do efeito de FROH2 podem estar associadas ao evento de criação dos rebanhos que compõem a população avaliada, relatado por Mercadante et al. (2003). Uma vez que a população avaliada contém no máximo 17 gerações, é possível utilizar a equação proposta por Fisher (1954) para estimar o intervalo de tempo em que os eventos endogâmicos representados por FROH2 ocorreram. Assumindo que 1 Morgan é equivalente a 100Mb, FROH2 representa eventos endogâmicos que ocorreram entre 25 e 12,5 gerações atrás, abrangendo as gerações em que os rebanhos foram fechados.

Apesar dos efeitos negativos decorrentes do aumento da endogamia genômica ou baseada no pedigree na população avaliada (P378), foi relatado por Benfica et al. (2020) um ganho genético de 2,51 kg por ano para a mesma população. Da mesma forma, Lozada-Soto et al. (2021) observaram que, apesar da detecção do efeito desfavorável do aumento da endogamia nas características de crescimento da raça Angus, a tendência de ganho genético para peso ao desmame e peso ao ano demonstra aumentos anuais significativos. Isso sugere que, na dinâmica entre a diminuição dos pesos causada pelo aumento da endogamia e o aumento dos pesos devido ao ganho genético através da seleção, este último exerce efeitos de maior intensidade sobre as regiões do genoma relacionadas às características de crescimento.

Valores positivos de CAR estão relacionados a indivíduos menos eficientes, enquanto valores negativos estão relacionados a indivíduos mais eficientes, que consomem uma menor quantidade de alimento sem prejuízo à produtividade (GMD). Foi encontrado um efeito desfavorável do FPED sobre o CAR ( $0,010 \pm 0,0002$  kg MS/dia), sugerindo que o aumento da endogamia dos indivíduos está associado a animais menos eficientes. O aumento de 0,010 kg/MS por dia no CAR de um animal confinado por um período comumente utilizado de 100

dias resultaria em um aumento de 1 kg no consumo total de matéria seca por animal, evidenciando de maneira clara o impacto do aumento da endogamia sobre o sistema.

Conforme apontado por Silva et al. (2011), avaliando animais da raça Nelore, o perímetro escrotal é uma característica com alta herdabilidade (0,42). Além disso, demonstra correlações negativas favoráveis com traços relacionados a defeitos espermáticos, tais como defeitos menores, defeitos maiores e defeitos totais. Uma vantagem adicional é que sua mensuração é facilmente obtida, uma vez que não requer técnicas especializadas. Devido a esses atributos, o perímetro escrotal é frequentemente incorporado na maioria dos programas de melhoramento genético.

No presente trabalho, o aumento de 1% no FROH foi associado à diminuição de  $-0,046 \pm 0,022$  cm (matriz A) e  $-0,056 \pm 0,022$  cm (matriz G) no PE. Avaliando animais da raça Nelore, Pereira et al. (2016) relataram efeito ainda maior de  $-0,070 \pm 0,010$  cm do FPED sobre o PE. Resultados de menor magnitude foram observados por Forneris et al. (2021) ao avaliarem o efeito do FPED ( $-0,023 \pm 0,009$  cm) e FH ( $-0,023 \pm 0,010$  cm) sobre o PE. Em relação à fertilidade dos touros, de forma mais específica, o aumento da endogamia foi associado, na raça Holandesa, à diminuição da concentração e motilidade espermática (Ghoreishifar et al., 2023) e a diminuição na taxa de concepção (efeito do touro), em matrizes da raça Pardo Suíço (Pacheco et al., 2023).

#### 4.5 Efeito da endogamia a nível de cromossomo

Uma vez que, além de não afetarem os fenótipos com a mesma intensidade (Pilon et al., 2021), os segmentos em homozigose se encontram distribuídos de maneira não uniforme pelo genoma (Figura 2), se torna relevante calcular a endogamia em nível de cromossomo (FROH\_CHR), a fim de obter a compreensão de como a distribuição dos segmentos em homozigose pelo genoma influencia as características de interesse econômico (Zhang et al., 2015; Sumreddee et al., 2018; Pilon et al., 2021).

Assim como observado em relação ao efeito de FROH sobre as características de crescimento (Tabelas 4 e 5), o FROH\_CHR calculado a partir do BTA3 e BTA5 foi associado a diminuições significativas, sobre o P210, de  $-3,430 \pm 1,203$  e  $-4,354 \pm 1,628$ , respectivamente (Tabela 6). Além disso, o P378 foi afetado de maneira significativa, com diminuição de  $-5,758 \pm 2,755$  kg relacionada ao aumento de 1% no valor de FROH\_CHR5. Nos cromossomos com maiores proporções de segmentos de comprimento superior a 8 Mb, onde tais segmentos representaram em média, 20% do total de segmentos identificados, foi observado efeito significativo do FROH\_CHR8 sobre o PN ( $-0,698 \pm 0,329$  kg) e sobre o P210 ( $-3,016 \pm 1,476$  kg). Efeitos de magnitude semelhante, foram encontrados por Sumreddee et al. (2018), para

FROH\_CHR12 ( $-0,676 \pm 0,289$ ) e FROH\_CHR27 ( $-0,855 \pm 0,306$ ) sobre o peso ao nascer e para FROH\_CHR17 ( $-6,827 \pm 3,011$ ) sobre o peso à desmama.

Segundo Purfield et al. (2012) reafirmando a hipótese de dominância parcial (Davenport 1908), o efeito negativo da endogamia sobre o fenótipo é causado principalmente por variantes recessivas de alelos deletérios. A proporção de genes deletérios é relatada como sendo maior em corridas de homozigose em comparação com outras regiões do genoma, tanto em humanos (Szpiech et al., 2013; Pemberton et al., 2018) quanto em bovinos (Zhang et al., 2015). No entanto, há falta de consenso quanto a relação entre o comprimento dos segmentos em homozigose e a probabilidade de conter genes deletérios. Primeiramente em humanos, foi observado maiores probabilidades de aparecimento e acúmulo de genes deletérios em segmentos longos, resultado da ação de expurgo de variantes deletérias das populações com o passar dos anos (Szpiech et al., 2013). À medida que os genes são transmitidos dos pais para os filhos ao longo das gerações, os alelos deletérios tendem a ser eliminados por meio do processo de "descarte". Isso significa que, com o tempo, as ROH's de menor comprimento tendem a conter uma proporção menor de alelos deletérios.

Ao contrário do que é observado em humanos, Zhang et al. (2015) encontraram, em populações bovinas, maior proporção de alelos deletérios em segmentos de homozigose classificados como curtos e médios (menores que 3 Mb). Segundo os autores, a distribuição dessas variantes é resultado da combinação de eventos endogâmicos e seleção artificial de longo prazo sobre as populações de bovinos. Dentre os cromossomos com menores proporções de segmentos de comprimento inferior a 8 Mb, apenas os coeficientes calculados a partir dos cromossomos BTA3 e BTA5, já avaliados pela participação no valor de FROH apresentaram efeitos significativos. Ainda assim, ao contrário do que foi relatado por Pilon et al. (2021), não foi observada uma associação aparente entre o comprimento do cromossomo coberto pelos SNP's (número de SNP's) e a depressão por endogamia.

Com base nos dados avaliados, observou-se um efeito negativo sobre as características de crescimento não apenas para o FROH\_CHR calculado a partir do BTA3 e BTA5, que foram classificados nos grupos com o maior número de SNP's nas regiões identificadas como ROH e com a maior proporção de segmentos curtos (inferiores a 8 Mb), mas também para o BTA8, que foi classificado no grupo dos cromossomos com a maior proporção de segmentos longos (superiores a 8 Mb). Foi relatado por Sams e Boyko (2019), ao avaliar cães, prevalência de alelos recessivos deletérios (66%) em segmentos menores que 5 Mb, entretanto segmentos de 0,5 a 2,5 Mb abrigaram genótipos homozigotos recessivos relacionados a doenças em uma taxa 30 vezes maior quando comparada a regiões não

caracterizadas como uma ROH, o que pode sugerir que a depressão endogâmica independe do tamanho do segmento.

É fundamental ressaltar a necessidade de futuros estudos que objetivem investigar de maneira detalhada as regiões nos cromossomos que demonstraram efeitos significativos sobre as características avaliadas, bem como a identificação de genes candidatos e vias metabólicas relevantes. Assim como, estudos relacionados à maneira como os alelos recessivos de efeitos deletérios são eliminados ao longo das gerações nessa população, uma vez que esse processo é diretamente influenciado pela proporção entre o efeito causado por alelos recessivos deletérios (García-Dorado, 2012) e o efeito causado pela combinação gênica favorável em heterozigose, que não está sujeita ao expurgo (Charlesworth e Willis, 2009). Essas abordagens permitirão uma compreensão mais abrangente da arquitetura genética de características economicamente importantes e de como alelos recessivos deletérios as afetam.

Uma população fechada de bovinos da raça Nelore, com pedigree relativamente completo, foi utilizada para avaliar a estimativa da endogamia sob diferentes metodologias e seus impactos sobre características de crescimento, fertilidade e eficiência alimentar. De modo geral, o aumento da endogamia demonstrou um impacto negativo significativo sobre as características avaliadas. Portanto, é mandatório adotar medidas que visem reduzir a endogamia na população analisada, contribuindo assim para a sustentabilidade da produção a longo prazo. Os resultados encontrados no presente trabalho, fornecem subsídios para futuras tomadas de decisão, não somente na raça Nelore, como também em pequenas populações das demais raças bovinas.

## 5. Conclusão

Apesar da predominância de segmentos curtos, a maioria dos indivíduos avaliados apresentou corridas de homozigose de comprimento superior a 16 Mb, em reflexo a natureza de criação da população, e à sua manutenção em relação à restrição nos acasalamentos. Embora, independentemente da metodologia utilizada, tenham sido observadas pequenas taxas de crescimentos das médias anuais de endogamia, resultado do controle dos acasalamentos e da limitação de utilização dos reprodutores.

Os coeficientes genômicos (FH e FROH) apresentaram maior correlação entre si, quando comparadas as suas correlações com o FPED. Efeitos negativos, de maior intensidade, do aumento dos coeficientes de endogamia, foram observados sobre o critério de seleção ao qual os animais avaliados foram submetidos (P378). Efeitos negativos de baixa

magnitude foram detectados pelo FROH\_CHR, para os cromossomos 3, 5 e 8, sobre as características de crescimento. O aumento da endogamia genômica esteve associado a efeitos desfavoráveis sobre as características avaliadas com maior frequência, em comparação ao método tradicional baseado no pedigree. Dessa forma, a utilização dos coeficientes de endogamia genômicos como ferramenta durante o processo de acasalamentos, no intuito de minimizar o parentesco das progênes, pode desempenhar um papel fundamental no controle da endogamia e, conseqüentemente, na preservação da variabilidade dos recursos genéticos nas populações bovinas.

## 6. Referências

- Addo S, Klingel S, Hinrichs D, Thaller G (2019) Runs of Homozygosity and NetView analyses provide new insight into the genome-wide diversity and admixture of three German cattle breeds. **PLoS ONE** 14:1-20.
- Benfica LF, Sakamoto LS, Magalhães AFB, Oliveira MHV, Albuquerque LG, Carvalheiro R, Branco RH, Cyrillo JNSG, Mercadante MEZ (2020) Genetic association among feeding behavior, feed efficiency, and growth traits in growing indicine cattle **Journal of Animal Science** 98: 1-9.
- Browning SR, Browning BL (2012) Identity by descent between distant relatives: detection and applications. **Annual Review of Genetics** 46:617-633.
- Cardoso DF, Albuquerque LG, et al. (2018) Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. **Genetics Selection and Evolution** 50:22.
- Charlesworth D, Willis JH (2009) The genetics of inbreeding depression. **Nature Reviews Genetics**, 10, 783–796.
- Cleveland MA, Blackburn HD, Enns RM, Garrick DJ (2005) Changes in inbreeding of U.S. Herefords during the twentieth century. **Journal of Animal Science** 83:992-1001.
- Cyrillo JNSG, Razook AG, Figueiredo LA, Neto LMB, Mercadante MEZ, Tonhati H (2001) Estimativas de Tendências e Parâmetros Genéticos do Peso Padronizado aos 378 Dias de Idade, Medidas Corporais e Perímetro Escrotal de Machos Nelore de Sertãozinho, SP. **Revista Brasileira de Zootecnia** 30:56-65.
- Cole, JB (2023) Perspective: Can we actually do anything about inbreeding? **Journal of Dairy Science**. 28: S0022-0302(23)00709-9
- Curik I, Ferenčaković M, Sölkner J (2017) Invited Review. Genomic dissection of inbreeding depression: a gate to new opportunities. Brazilian. **Journal of Animal Science** 46:773-782.
- Dadousis C, Ablondi M, Cipolat-Gotet C, Kaam JTV, Finocchiaro R, Marusi M, Cassandro M, Sabbioni A, Summer A (2023) Genomic inbreeding coefficients using imputed genotypes: assessing differences among SNP panels in Holstein-Friesian dairy cows. **Frontiers in Veterinary Science** 1:1-10
- Davenport CB (1908) Degeneration, albinism and inbreeding. **Science** 28:454–5.
- Doekes HP, Veerkamp RF, Bijma P, Jong G, Hiemstra SJ (2019) Inbreeding depression due to recent and ancient inbreeding in Dutch Holstein– Friesian dairy cattle **Genetics Selection Evolution** 51:54.
- Doublet AC, Croiseau P, Fritz S, Michenet A, Hozé C, Danchin-Burge C, Laloë D, Restoux G (2019) The impact of genomic selection on genetic diversity and genetic gain in three French dairy cattle breeds. **Genet Sel Evol**.
- East FM (1908) Inbreeding in corn. **Reports of the Connecticut Agricultural Experiment Station for Years** 1907–1908.

FAO (2013) In vivo conservation of animal genetic resources. **FAO animal production and health guidelines** 14.

Ferenčaković M, Hamzic E, Solberg TR, Klemetsdal G, Curik I, Sölkner J (2013a) Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: empirical evidence from selected cattle populations. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 130: 286-293.

Ferenčaković M, Sölkner J, Curik I (2013b) Estimating autozygosity from high-throughput information: effects of SNP density and genotyping errors. **Genetics Selection Evolution**, 45:42.

Fernandes Júnior GA, Rosa GJM et al. (2016) Genomic prediction of breeding values for carcass traits in Nellore cattle. **Genetics Selection and Evolution**, 48:7.

Fisher RA (1954) A fuller theory of “junctions” in inbreeding. **Heredity** 8:187

Forneris NS, Garcia-Baccino A, Cantet RJC, Vitezica ZG (2021) Estimating Inbreeding depression for growth and reproductive traits using pedigree and genomic methods in Argentinean Brangus cattle. **Journal of Animal Science** 99:1-10.

Forutan M, Mahyari SA, Baes C, Melzer N, Schenkel FS, Sargolzaei M (2018) Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. **BMC Genomics** 19:98.

García-Dorado A (2012) Understanding and predicting the fitness decline of shrunk populations: Inbreeding, purging, mutation, and standard selection. **Genetics**, 190, 1461–1476.

Ghoreishifar M, Vahedi SM, Ardestani SS, Khansefid M, Pryce JE (2023) Genome-wide assessment and mapping of inbreeding depression identifies candidate genes associated with semen traits in Holstein bulls. **BMC Genomics**, 24:230.

González-Recio O, López de Maturana E., Gutiérrez JP (2007) Inbreeding depression on female fertility and calving ease in Spanish dairy cattle. **Journal of Dairy Science** 90:5744-5752.

Goszczynski D, Molina A, Terán E, Morales-Durand H, Ross P, Cheng H, Giovambattista G, Demyda-Peyrás S (2018) Runs of homozygosity in a selected cattle population with extremely inbred bulls: Descriptive and functional analyses revealed highly variable patterns. **Plos One** 13:1-24.

Gutiérrez JP, Cervantes I, Goyache F (2009) Improving the estimation of realized effective population sizes in farm animals. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 126:327-332.

Gutiérrez-Reinoso MA, Aponte PM, García-Herreros M (2022) A review of inbreeding depression in dairy cattle: current status, emerging control strategies, and future prospects. **Journal of Dairy Research**, 89, 3–12.

Gutiérrez-Reinoso MA, Aponte PM, Cabezas J, Rodríguez-Alvarez L, Garcia-Herreros M (2020) Genomic evaluation of primiparous high-producing dairy cows: inbreeding effects on genotypic and phenotypic production–reproductive traits. **Animals**, 10, 1–18.

- Gurgul A, Szmatoła T, Topolski P, Jasielczuk I, Żukowski K, Bugno-Poniewierska M (2016) The use of runs of homozygosity for estimation of recent inbreeding in Holstein cattle. **Journal Applied Genetics** 57:527–530.
- Henderson CR (1975) Best Linear Unbiased Estimation and prediction under a selection model. **Biometrics** 31:423-447.
- Hidalgo J, Cesarani A, Garcia A, Sumreddee P, Larios N, Mancin E, García JG, Núñez R, Ramirez R (2021) Genetic Background and Inbreeding Depression in Romosinuano Cattle Breed in Mexico. **Animals** 11:321.
- Hill WG, Weir BS (2011) Variation in actual relationship as a consequence of Mendelian sampling and linkage. **Genetics Research** 93:47–64.
- Howard JT, Pryce JE, Baes C, Maltecca C (2017) Invited review: Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability. **Journal of Dairy Science**, 100:6009–6024.
- Howrigan D, Simonson M, Keller M (2011) Detecting autozygosity through runs of homozygosity: a comparison of three autozygosity detection algorithms. **BMC Genomics** 12:460.
- Jain SK e Allard RW (1965) The effects of linkage, epistasis, and inbreeding on population changes under selection. **Genetics** 53:633–59.
- Kardos M, Taylor HR, Ellegren H, Luikart G, Allendorf FW (2016) Genomics advances the study of inbreeding depression in the wild. **Evolutionary Applications**, 9: 1205–1218.
- Keller MC, Visscher PM, Goddard ME (2011) Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. **Genetics** 189:237–249.
- Kim ES, Cole JB, Huson H, Wiggans GR, Van Tassell CP, Crooker BA, Liu G, Da Y, Sonstegard TS (2013) Effect of artificial selection on runs of homozygosity in u.s. Holstein cattle. **PLoS One** 8(11): e80813.
- Koch, R M, Gregory KE, Chambers D, and Swiger LA (1963) Efficiency of feed use in beef cattle. **Journal of Animal Science** 22:486–494.
- Kristensen TN e Sorensen AC (2005) Inbreeding – lessons from animal breeding, evolutionary biology and conservation genetics. **Animal Science** 80:121–33.
- Kristensen TN, Pedersen NC, Vermeulen CJ, Loeschcke V (2010) Research on inbreeding in the 'omic' era. **Trends in Ecology & Evolution** 25:44–52.
- Legarra A, Aguilar I, Misztal I (2009) A relationship matrix including full pedigree and genomic information. **Journal of Dairy Science** 92 :4656–4663
- Legarra A, Aguilar I, Colleau JJ (2020) Short communication: Methods to compute genomic inbreeding for ungenotyped individuals. **Journal of Dairy Science** 103:3363–3367.

- Leroy G. (2014) Inbreeding depression in livestock species: review and meta-analysis. **Animal Genetics** 45: 618–628.
- Leutenegger, AL, Prum B, Génin E, Verny C, Lemainque A, Clerget-Darpoux F, Thompson EA (2003). Estimation of the inbreeding coefficient through use of genomic data. **Animal Journal Human Genetics** 73:516–523.
- Lozada-Soto EA, Maltecca C, Lu D, Miller S, Cole JB, Tiezzi F (2021) Trends in genetic diversity and the effect of inbreeding in American Angus cattle under genomic selection. **Genetics Selection Evolution** 53:50.
- MacCluer J W, Boyce A J, Dyke B, Weitkamp LR, Pfenning DW, and Parsons CJ (1983) Inbreeding and pedigree structure in Standardbred horses. **Journal of Heredity** 74: 394–399.
- Maignel L, Boichard D, and Verrier E (1996) Genetic variability of French dairy breeds estimated from pedigree information. **Interbull Bull** 14:49–56.
- Marras G, Gaspa G, Sorbolini S, Dimauro C, Ajmone-Marsan P, Valentini A, Williams JL, Macciotta NP (2015) Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. **Animal Genetics** 46:110–121.
- Martikainen k, Sironen A, Uimari P (2018) Estimation of intrachromosomal inbreeding depression on female fertility using runs of homozygosity in Finnish Ayrshire cattle. **Journal of Dairy Science** 101:1-11.
- McParland S, Kearney F e Berry DP (2009) Purging of inbreeding depression within the Irish Holstein-Friesian population. **Genetics Selection Evolution** 41:16.
- McParland S, Kearney JF, Rath M, Berry DP (2007) Inbreeding trends and pedigree analysis of Irish dairy and beef cattle populations. **Journal of Animal Science** 85:3322-331.
- McQuillan R, Leutenegger AL et al. (2008) Runs of homozygosity in European populations. **The American Journal of Human Genetics** 83:359–372.
- Mercadante MEZ, Packer IU, Razook AG, Cyrillo JNSG, Figueiredo LA (2003) Direct and correlated responses to selection for yearling weight on reproductive performance of Nelore cows. **Journal of Animal Science** 81:376-384.
- Meuwissen THE, Luo Z. (1992) Computing inbreeding coefficients in large populations **Genetics Selection Evolution** 24: 305-313.
- Misztal I, Tsuruta S, Lourenco D, Masuda Y, Aguilar I, Legarra A, Vitezica Z. (2022) Manual for BLUPF90 family of programs. **University of Georgia**.
- Mulim HA, Brito LF, Pinto LFB, Ferraz JBS, Grigoletto L, Silva MR, Pedrosa VB (2022) Characterization of runs of homozygosity, heterozygosity-enriched regions, and population structure in cattle populations selected for different breeding goals. **BMC Genomics**, 23:209.
- Nishio M, Inoue K, et al. (2023) Comparing pedigree and genomic inbreeding coefficients, and inbreeding depression of reproductive traits in Japanese Black cattle. **BMC Genomics** 24:376.

- Pacheco HA, Rossoni A, Cecchinato A, Peñagaricano F (2023) Identification of runs of homozygosity associated with male fertility in Italian Brown Swiss cattle. **Frontiers in Genetics**, 14:1227310.
- Pemberton TJ, Absher D, Feldman MW, Myers RM, Rosenberg NA, Li JZ (2012) Genomic Patterns of Homozygosity in Worldwide Human Populations. **The American Journal of Human Genetics** 91: 275–292.
- Pereira RJ, Santana Júnior ML, Ayres DR, Bignard AB, Menezes GRO, Silva LOC, Machado CHC, Josahkian LA, Albuquerque LG (2016) Inbreeding depression in Zebu cattle traits. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 1-11
- Peripolli E, Metzger J, et al. (2018) Autozygosity islands and ROH patterns in Nellore lineages: evidence of selection for functionally important traits. **BMC Genomics** 19:680.
- Pilon B, Hinterneder K, Hay EHA, Fragomeni B (2021). Inbreeding calculated with Runs of Homozygosity suggests chromosome-specific inbreeding depression regions in Line 1 Hereford. **Animals** 11:3105.
- Purcell S, Neale B, et al. (2007). PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses **Am J Hum Genet**, 81:559–75.
- Purfield DC, Berry DP, McParland S, Bradley DG (2012) Runs of homozygosity and population history in cattle. **BMC Genetics** 13: 70.
- R Core Team (2023) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Reverter A, Porto-Neto LR, Fortes MRS, Kasarapu P, de Cara MAR, Burrow HM, Lehnert AS (2017) Genomic inbreeding depression for climatic adaptation of tropical beef cattle. **Journal of Animal Science** 95:3809–3821.
- Rosen BD, Bickhart DM, et al. (2020) De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing. **Gigascience**, 9:1–9.
- Sakamoto LS, Mercadante ME, Bonilha SF, Branco RH, Bonilha EF, Magnani E (2014) Prediction of retail beef yield and fat content from live animal and carcass measurements in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, 92(11):5230-8.
- Sams AJ, Boyko AR (2019) Fine-Scale Resolution of Runs of Homozygosity Reveal Patterns of Inbreeding and Substantial Overlap with Recessive Disease Genotypes in Domestic Dogs. **G3 (Bethesda)** 9:1-7.
- Santana MLJ, Pereira RJ, Bignardi AB, Ayres DR, Menezes GRO, Silva LOC, Leroy G, Machado CHC, Josahkian LA, Albuquerque LG (2016) Structure and genetic diversity of Brazilian Zebu cattle breeds assessed by pedigree analysis. **Livestock Science** 187: 6-15.
- Sargolzaei, M, Chesnais, JP & Schenkel, FS (2014). A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics** 15, 478.

- Schmidek, A, Costa, MJRP, Mercadante, MEZ, Toledo, LM, Cyrillo, JNSG., Branco, RH (2013) Genetic and non-genetic effects on calf vigor at birth and preweaning mortality in Nellore calves. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 42: 421-427.
- Schmidek, A, Mercadante, MEZ, Costa, MJRP, Razook, AG, Figueiredo, LAF (2008) Falha na primeira mamada em bezerros Guzerá: fatores predisponentes e parâmetros genéticos. **Revista Brasileira de Zootecnia** 37: 998-1004.
- Shull GH (1908) The composition of a field of maize. **Reports of the American Breeders Association** 4:296–301.
- Silva MR, Pedrosa VB, Silva JCB, Eler JP, Guimarães JD, Albuquerque LG (2011) Testicular traits as selection criteria for young Nellore bulls. **Journal of Animal Science** 89:2061-2067.
- Sumreddee P, Togniani S, Hay EH, Roberts A, Aggrey SE, Rekaya R (2018) Inbreeding depression in line 1 Hereford cattle population using pedigree and genomic information. **Journal of Animal Science** 97:1-18.
- Szpiech ZA, Xu J, Pemberton TJ, Peng W, Zollner S, Rosenberg NA, Li JZ (2013) Long Runs of Homozygosity Are Enriched for Deleterious Variation. **The American Journal of Human Genetics** 93: 90–102.
- Tonussi RL, Espigolan R, Gordo DG, Magalhães AF, Venturini GC, Baldi F, de Oliveira HN, Chardulo LA, Tonhati H, de Albuquerque LG (2015) Genetic association of growth traits with carcass and meat traits in Nellore cattle. **Genetics and Molecular Research**, 29;14(4):18713-9.
- VanRaden PM (1992) Accounting for Inbreeding and Crossbreeding in Genetic Evaluation of Large Populations. **Genetics and Breeding** 75:3136-3144.
- VanRaden PM (2008) Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of Dairy Science** 91:4414-4423.
- VanRaden PM (2020) Symposium review: how to implement genomic selection. **Journal of Dairy Science**, 103, 5291–5301.
- Visscher PM, Medland SE, Ferreira MAR, Morley KI, Zhu G, Cornes BK, Montgomery GW, Martin NG (2006) Assumption-Free Estimation of Heritability from Genome-Wide Identity-by-Descent Sharing between Full Siblings. **Plos Genetics** 2:1-10.
- Wellmann R (2023) optiSel: Optimum Contribution Selection and Population Genetics. **R package version 2.0.6**, <<https://CRAN.R-project.org/package=optiSel>>.
- Woolliams JA, Berg P, Dagnachew B, Meuwissen THE (2015) Genetic contributions and their optimisation. **Journal of Animal Breeding and Genetics** 132:89–99.
- Zavarez LB, Utsonomiya YT, et al. (2015) Assessment of autozygosity in Nellore cows (*Bos indicus*) through high-density SNP genotypes. **Frontiers in Genetics** 6:1-8.
- Zhang Q, Guldbbrandtsen B, Bosse M, Lund MS, Sahana G (2015) Runs of homozygosity and distribution of functional variants in the cattle genome. **BMC Genomics** 16:542.