



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA TROPICAL

GEANDRO CARVALHO CASTRO

ESTUDO GENÔMICO DA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM CAPRINOS
ANGLONUBIANOS

TERESINA

2023

GEANDRO CARVALHO CASTRO

ESTUDO GENÔMICO DA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM CAPRINOS
ANGLONUBIANOS

Defesa de Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia Tropical da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de Doutor.

Área de concentração: Produção Animal

Orientador: Prof. Dr. José Lindenberg Rocha Sarmiento

TERESINA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial CCA
Serviço de Representação da Informação

C355e Castro, Geandro Carvalho.
Estudo genômico da resistência a endoparasitas em caprinos anglonubianos / Geandro Carvalho Castro. -- 2023.
101 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia Tropical - Teresina, 2023.
“Orientador: Prof. Dr. José Lindenberg Rocha Sarmento.”

1. Avaliação genética. 2. Caprinocultura. 3. Tendência genética.
4. ssGWAS . I. Sarmento, José Lindenberg. II. Título.

CDD 591.15

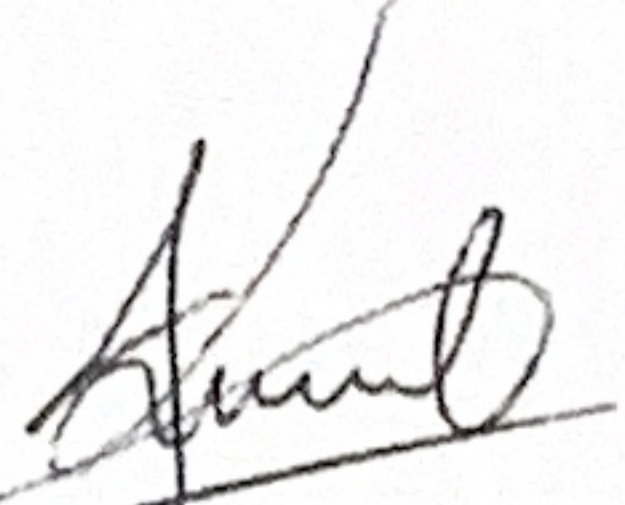
Bibliotecário: Rafael Gomes de Sousa - CRB3/1163

**ESTUDO GENÔMICO DA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM
CAPRINOS ANGLONUBIANA**

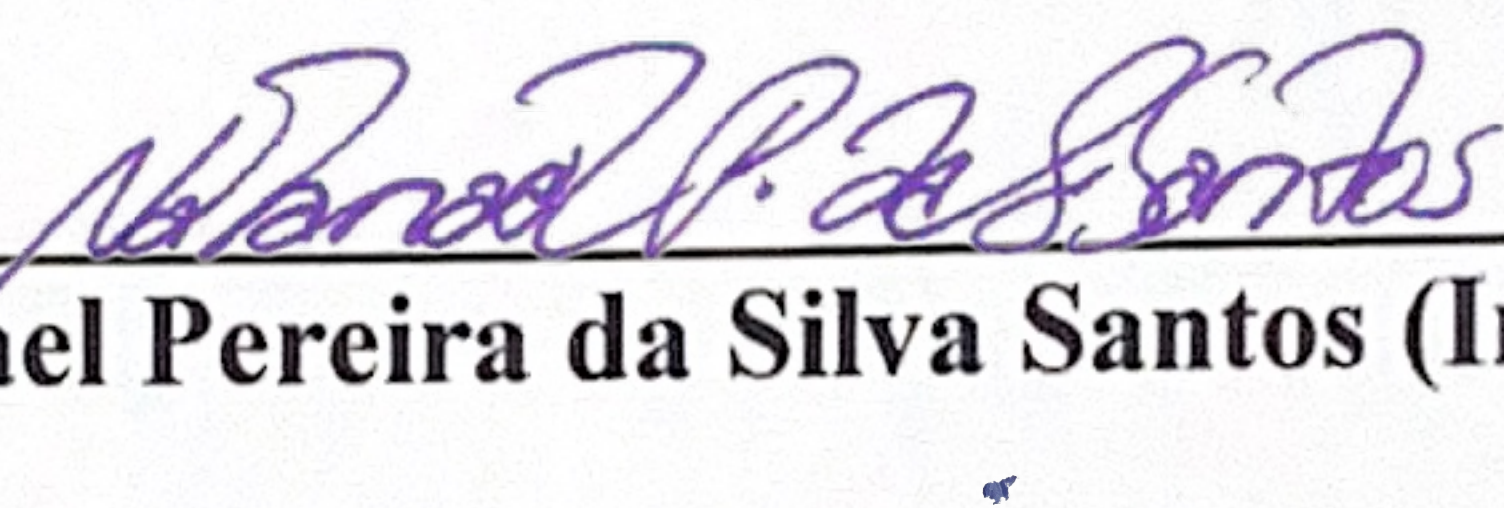
GEANDRO CARVALHO CASTRO

Tese aprovada em: 11/08/2023

Banca Examinadora:



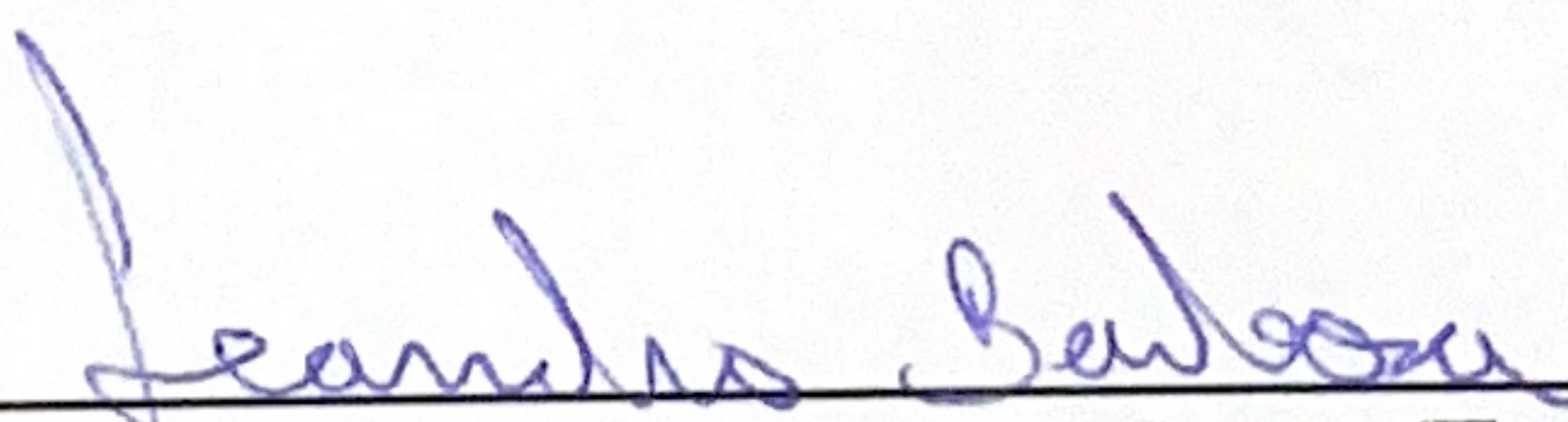
Prof. Dr. José Lindenberg Rocha Sarmiento (Presidente) / DZO/CCA/UFPI



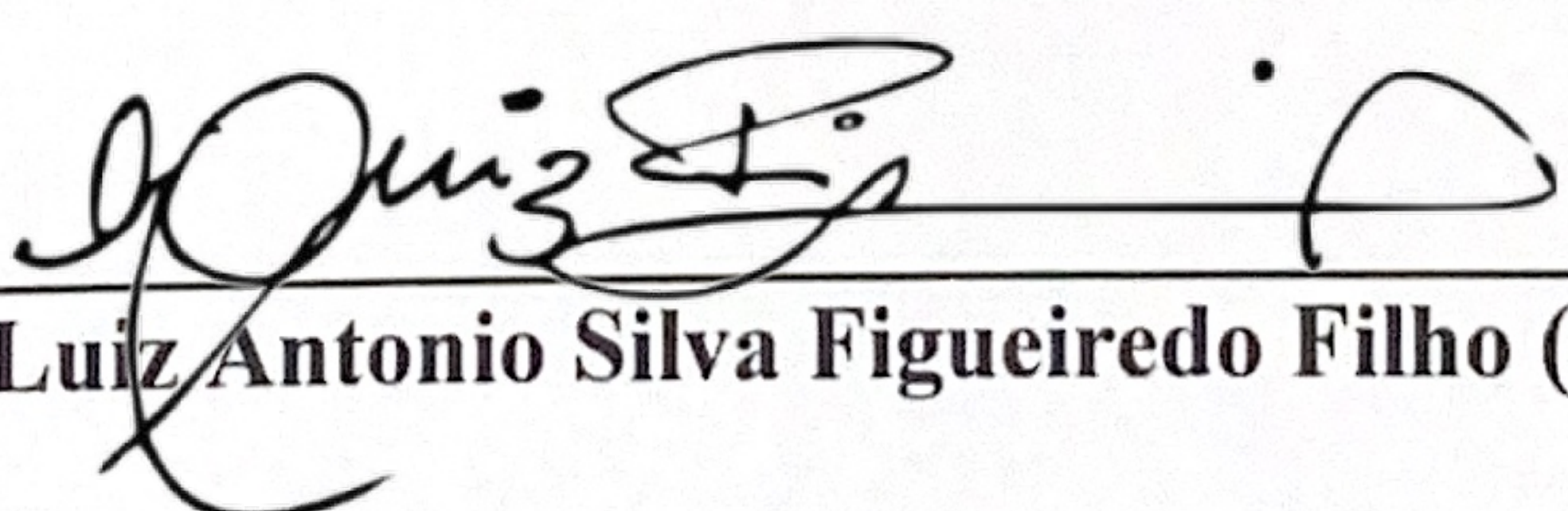
Prof. Dr. Natanael Pereira da Silva Santos (Interno) / DZO/CCA/UFPI



Prof. Dr. Fábio Barros Britto (Interno) / CCN/UFPI



Prof. Dr. Leandro Teixeira Barbosa (Externo) / UFS



Pesquisador Dr. Luiz Antonio Silva Figueiredo Filho (Externo) / IFMA

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por me dar forças, saúde e discernimento ao longo de mais esta jornada da minha vida.

Quero agradecer aos meus pais Gerson e Goretti, por sempre me proporcionarem o suporte necessário, me auxiliando e guiando nesta caminhada acadêmica ao longo de mais de uma década. As minhas irmãs Gessianne, Gelianne (*in memoriam*) e Maria Clara, pelo amor, carinho e companheirismo em todos os momentos da minha vida.

A minha esposa, Aline Lira, por estar ao meu lado em todos os momentos deste doutorado, apoiando e incentivando.

Ao meu ex-orientador, José Elivalto Guimarães Campelo, e atual orientador, José Lindenberg Rocha Sarmiento, pelas orientações, trocas de experiências e aperfeiçoamento dos conhecimentos adquiridos.

Aos estimados colegas de pós-graduação, Marcelo Richelly, Bruna Lima e Arthur Rocha, pelas contribuições acadêmicas e apoio.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos que tornou possível a efetivação do doutorado.

RESUMO

Objetivou-se estimar parâmetros genéticos, prever valores genéticos e identificar regiões cromossômicas para resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana, em um modelo de repetibilidade em análise unicaracterística, com inclusão da informação genômica. As acurácias de predição dos valores genéticos foram analisadas para os dois métodos utilizados, BLUP e ssGBLUP. Além disso, investigou-se a contribuição de diferentes vias de seleção, particularmente animais genotipados e não genotipados e machos e fêmeas, para as tendências genéticas de características de resistência a endoparasitas. As características indicadoras de resistência a endoparasitas utilizadas no estudo foram escore de condição corporal (ECC), pontuação FAMACHA, ovos por grama de fezes (OPG), tratada com a escalas de transformações logarítmicas: $L1OPG = \log(OPG + 1)$ e resistência a verminose (RV) de 1.500 caprinos. Deste total, 89 animais foram genotipados utilizando o Bead ChipGoatsSNP50 da Illumina que contém 53.347 SNPs (Single Nucleotide Polymorphism). Não houve grandes mudanças nas estimativas dos componentes de variância, nas herdabilidades e repetibilidades com a inclusão da informação genômica. O uso de informações genômicas melhorou a capacidade preditiva dos modelos, proporcionando ganhos em acurácia de até 50% para a característica OPG. Na análise das tendências genéticas, observou-se que com o uso de ssGBLUP os ganhos genéticos anuais foram significativos FAMACHA ($b = -0,0022$; $p = 0,03$), L1OPG ($b = -0,0013$; $p = 0,02$). Maior contribuição para as tendências genéticas foi observada para animais genotipados em relação aos não-genotipados, assim como maior participação das fêmeas para o ganho genético. Foram identificadas 12, 11, 12, e 16 regiões candidatas, respectivamente, para ECC, FAMACHA, L1OPG, e RV, que explicaram no mínimo 1% da variância genética em 23, do total de 30, cromossomos associados com as características em estudo. Nessas regiões foram encontrados genes conhecidamente associados a processos do sistema imunológico. Assim como genes com funções ainda desconhecidas. Os resultados indicaram que a inclusão de informações genômicas será favorável para a avaliação genética de caprinos Anglonubianos para características indicadoras de resistência parasitaria. As regiões genômicas identificadas poderão auxiliar no entendimento da arquitetura genética das características em estudo e contribuir para a seleção de caprinos com maior resistência a endoparasitas.

Palavras-chave: Avaliação genética, caprinocultura, tendência genética, ssGWAS

ABSTRACT

The objective of this study was to estimate the variance components and genetic parameters, predict genetic values and identify chromosomal regions for resistance to endoparasites in Anglo-Nubian goats, in a model of repeatability in unicharacter analysis, with inclusion of genomic information. The accuracies of prediction of genetic values were analyzed for the two methods used, BLUP and ssGBLUP. Additionally, the contribution of different selection pathways, particularly genotyped and non-genotyped animals and males and females, to the genetic trends of resistance to endoparasites characteristics were investigated. The indicator characteristics of resistance to endoparasites used in the study were body condition score (ECC), FAMACHA score, eggs per gram of feces (OPG), treated with the logarithmic transformation scales: $L1OPG = \log(OPG + 1)$ and resistance to verminose (RV) of 1,500 goats were used as characteristics associated with resistance to verminose. Of this total, 89 animals were genotyped using the Illumina Bead ChipGoatsSNP50 which contains 53,347 SNPs (Single Nucleotide Polymorphism). There were no major changes in the estimates of the variance components, in the heritabilities and repeatability with the inclusion of genomic information. The use of genomic information improved the predictive capacity of the models, providing gains in accuracy of up to 50% for the OPG characteristic. In the analysis of genetic trends, it was observed that with the use of ssGBLUP the annual genetic gains were significant FAMACHA ($b = -0,0022$; $p = 0,03$), L1OPG ($b = -0,0013$; $p = 0,02$). Greater contribution to the genetic trends was observed for genotyped animals in relation to non-genotyped animals, as well as greater participation of females for the genetic gain. Twelve, eleven, twelve, and sixteen candidate regions were identified, respectively, for ECC, FAMACHA, L1OPG, and RV, which explained at least 1% of the genetic variance in 23, out of a total of 30, chromosomes associated with the characteristics under study. In these regions, genes known to be associated with immune system processes were found. As well as genes with still unknown functions. The results indicated that the inclusion of genomic information will be favorable for the genetic evaluation of Anglo-Nubian goats for indicator characteristics of parasitic resistance. The identified genomic regions could help in the understanding of the genetic architecture of the characteristics under study and contribute to the selection of goats with greater resistance to endoparasites.

Keywords: Genetic evaluation, goat breeding, genetic tendency, ssGWAS

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

- Figura 1. Decomposição das tendências genéticas gerais em machos e fêmeas para o peso ao nascer (BW), ganho médio diário de peso (ADG) e consumo médio diário de ração (FEED) para suínos Landrace.26
- Figura 2. Decomposição das tendências genéticas globais em animais genotipados e não-genotipados para o peso ao nascer (BW), ganho médio diário peso (ADG) e consumo médio diário de ração (FEED) para suínos Landrace.27

CAPÍTULO I

- Figura 1. Valores genéticos estimados derivados de BLUP (eixo x) e ssGBLUP (eixo y), e correlação de classificação de Spearman (r) para escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, L₁OPG, e resistência a verminose (RV) em caprinos da raça Anglonubiana. ...42

CAPÍTULO II

- Figura 1. Mudanças genéticas para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV obtidas pela regressão dos valores genéticos, preditos por BLUP e ssGBLUP, em função do ano de nascimento dos animais.58
- Figura 2. Mudanças genéticas para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV obtidas pela regressão dos valores genéticos, preditos por BLUP e ssGBLUP, em função do ano de nascimento dos animais.59
- Figura 3. Decomposição das tendências genéticas gerais em machos e fêmeas para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV.60

CAPÍTULO III

- Figura 1. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para escore de condição corporal (ECC) em caprinos Anglonubianos.87
- Figura 2. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para FAMACHA em caprinos Anglonubianos.87

Figura 3. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para ovos por grama de fezes (L_1 OPG) em caprinos Anglonubianos.....88

Figura 4. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para resistência a verminose (RV) em caprinos Anglonubianos.....88

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

- Tabela 1. Estatísticas descritivas para escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, contagem de ovos por grama de fezes transformado (L1OPG) e resistência a verminose (RV) em caprinos da raça Anglonubiana.....42
- Tabela 2. Critérios de controle de qualidade e número de marcadores descartados e remanescentes no genoma caprino de uma população da raça Anglonubiana.....43
- Tabela 3. Estimativas de componentes de variância, herdabilidade e repetibilidade para resistência a nematoides gastrintestinais em caprinos da raça Anglonubiana com uso de diferentes matrizes de parentesco.....43
- Tabela 4. Estimativas de acurácias média para valores genéticos de caprinos da raça Anglonubiana avaliados para resistência a nematoides gastrointestinais com uso de BLUP e ssGBLUP.....44

CAPÍTULO III

- Tabela 1. Regiões genômicas associadas à escore de condição corporal (ECC) em caprinos Anglonubianos.....89
- Tabela 2. Regiões genômicas associadas à contagem de ovos por grama de fezes (L1OPG) em caprinos Anglonubianos.....91
- Tabela 3. Regiões genômicas associadas à FAMACHA em caprinos Anglonubianos.....93
- Tabela 4. Regiões genômicas associadas à resistência a verminose (RV) em caprinos Anglonubianos.....95
- Tabela 5. Termos da ontologia genética para processos biológicos significativamente ($P < 0,01$) FAMACHA obtidos do software DAVID.....97
- Tabela 6. Vias KEGG ($P < 0,05$) para escore de condição corporal (ECC), escore FAMACHA, contagem de ovos por grama de fezes (L1OPG) obtidos do software DAVID.....97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BLUP	Melhor Previsão Linear Imparcial
EBVs	Valores Genéticos
GEBV	Valor Genético Genômico
GWAS	Estudos de Associação Genômica Ampla
GWS	Seleção Genômica Ampla
LD	Desequilíbrio de Ligação
NGI	Nematóides gastrointestinais
QTLs	<i>Loci</i> de Características Quantitativas
RMS	Amostragem Mendeliana Realizado
ssGBLUP	BLUP Genômico em Passo Única
SSTRs	Sequências simples repetidas
UFPI	Universidade Federal do Piauí

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Nematoides gastrointestinais em pequenos ruminantes	14
2.2 Métodos de controle de nematoides gastrointestinais	16
2.2.1 Métodos não genéticos	16
2.2.2 Controle genético dos NGI	18
2.3 Uso do GWAS na investigação da resistência aos NGI em caprinos	20
2.4 Seleção Genômica na investigação da resistência aos NGI em caprinos	21
2.5 Tendência genética na avaliação de práticas de melhoramento genético	23
3. REFERÊNCIAS	28
CAPÍTULO I - AVALIAÇÃO GENÔMICA DE CAPRINOS ANGLONUBIANOS PARA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS: UM ESTUDO PILOTO	35
1. INTRODUÇÃO	36
2. MATERIAL E MÉTODOS	37
2.1 Dados Fenotípicos	37
2.2 Dados genômicos e controle de qualidade	38
2.3 Análises estatísticas tradicionais e genômicas	38
3. RESULTADOS	40
4. DISCUSSÃO	43
5. CONCLUSÃO	47
6. REFERÊNCIAS	48
CAPÍTULO II - CONTRIBUIÇÕES DE DIFERENTES VIAS DE SELEÇÃO PARA AS TENDÊNCIAS GENÉTICAS DA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS E EM CAPRINOS	51
1. INTRODUÇÃO	53
2. MATERIAL E MÉTODOS	54
2.1 Dados fenotípicos	54
2.2 Dados genômicos e controle de qualidade	54
2.3 Análises estatísticas tradicionais e genômicas	55

2.4 Tendências genéticas	56
2.5 Termos de amostragem mendeliana realizada (RMS)	56
2.6 Particionamento de tendências genéticas	56
3. RESULTADOS	57
3.1 Tendências genéticas gerais	57
3.2 Contribuição de animais genotipados e não genotipados para as tendências genéticas	58
3.3 Contribuição de machos e fêmeas para as tendências genéticas	59
4. DISCUSSÃO	60
4.1 Tendências genéticas gerais	60
4.2 Contribuição de animais genotipados e não genotipados para as tendências genéticas	61
4.3 Contribuição de machos e fêmeas para as tendências genéticas	62
5. CONCLUSÃO	63
6. REFERÊNCIAS	64
CAPITULO III - ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA COM CARACTERÍSTICAS DE RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM CAPRINOS	67
1. INTRODUÇÃO.....	68
2. MATERIAL E MÉTODOS	69
2.1 Declaração de ética	69
2.2 Fenótipos e genótipos	69
2.3 Controle de qualidade dos dados	70
2.4 Análise de Associação Genômica Ampla em Passo Único (ssGWAS)	71
2.5 Estimativa dos efeitos de SNPs	72
2.6 Análise funcional e redes gênicas	73
3. RESULTADOS	73
3.1 Análise de enriquecimento de anotação gênica	74
4. DISCUSSÃO	75
4.1 Regiões genômicas	75
4.2 Análise de enriquecimento de anotação gênica	79

5. CONCLUSÃO	80
6. REFERÊNCIAS	81
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	99

1. INTRODUÇÃO GERAL

As endoparasitoses, especialmente as causadas por nematoides gastrointestinais (NGI), constituem uma das maiores ameaças para a caprinocultura em todo o mundo, principalmente no Brasil, afetando o bem-estar animal, à economia e ocasionando problemas sociais, visto que os maiores rebanhos são concentrados em países tropicais e subtropicais e muitas vezes representam a principal fonte de renda de pequenos criadores (COSTA et al., 2011; SANTOS et al., 2019).

Tradicionalmente, a principal solução para combater essas endoparasitoses tem por base a utilização de produtos anti-helmínticos, entretanto esse tipo de tratamento pode ocasionar preocupações ambientais e econômicas, além de possibilitar o recorrente surgimento de resistência anti-helmíntica por parte dos nematoides (GILLEARD et al., 2021; MCGAW e ABDALLA, 2019). Portanto, abordagens alternativas que ajudem a controlar as infecções causadas por nematoides gastrointestinais são desejáveis.

Nos últimos anos foram sugeridos diferentes tipos de tratamentos para mitigar os efeitos das infecções causadas por endoparasita em caprinos, como suplementação nutricional, uso de partículas de cobre, estratégias de refúgio e o uso de agentes biológicos como o fungo *Duddingtonia flagrans* (BURKE et al., 2007; KNOX, TORRES-ACOSTA e AGUILAR-CABALLERO, 2006; TERRILL et al., 2012). Além disso, a seleção genética de animais resistentes é frequentemente referenciada como a alternativa mais promissora, pois as mudanças genéticas alcançadas podem ser cumulativas e de caráter hereditário, ou seja, podem ser transmitidas as gerações futuras (BAUTISTA-GARFIAS et al., 2022).

A resistência à verminose é de difícil mensuração direta, frequentemente é medida por meio de características que estão de alguma maneira associadas com a infecção, como por exemplo, contagem de ovos por grama de fezes (OPG), escore de condição corporal (ECC) e coloração da mucosa conjuntiva medida pelo método FAMACHA. Como alternativa pesquisas realizadas propuseram, por meio de métodos de inteligência artificial (CASTRO et al., 2018) e análise multivariada (SANTOS et al., 2021; HAYWARD, 2022), agrupar características indicadoras de resistência em uma única característica, denominada resistência a verminose (RV).

O uso desses indicadores juntamente com informações de *pedigree* foram a base para a seleção de animais resistentes em um cenário de melhoramento genético clássico (MEUWISSEN, HAYES e GODDARD, 2016). Apesar do progresso genético alcançado para diferentes características de interesse econômico em animais de produção com o uso de

métodos tradicionais de avaliação genética, nos últimos anos, muito se tem discutido sobre a confiabilidade dos resultados fornecidos por essas metodologias frente aos novos métodos de avaliação baseados no uso da informação genômica.

Na era genômica, uma terceira fonte de informação foi disponibilizada para melhorar a acurácia de predição de valores genéticos (HAYES e GODDARD, 2010). Isso pode ser alcançado pela aplicação da seleção genômica ampla (GWS) que utiliza simultaneamente marcadores que cobrem grande extensão do genoma, os chamados polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), para prever valores genéticos assumindo-se que loci de características quantitativas (QTLs) estejam em desequilíbrio de ligação (LD) com pelo menos um marcador (HAYES e GODDARD, 2010). O uso das informações desses marcadores também possibilita realizar estudos de Associação Genômica Ampla (GWAS) que permitem identificar variantes genômicas que estejam estatisticamente associadas a características de interesse.

Além de melhorar a acurácia de predição de valores genéticos a inclusão da informação genômica pode proporcionar a redução no intervalo de geração, uma vez que possibilita a seleção de animais jovens que ainda não possuem dados fenotípicos (RUPP et al., 2016). Adicionalmente, o uso da informação genômica pode ser útil para avaliar características de difícil mensuração ou avaliadas mais tardiamente na vida dos animais como capacidade reprodutiva, longevidade e sazonalidade reprodutiva (DAETWYLER et al., 2012), como também a própria resistência a verminose, por se tratar de uma característica que é medida tardiamente.

A seleção genômica é considerada uma mudança de paradigma para o melhoramento genético de animais (WOLC, 2014). O seu uso popularizou-se rapidamente e, em algumas espécies, tem proporcionado dobrar o ganho genético, como no gado leiteiro (GEORGES, CHARLIER e HAYES, 2019). Uma vez efetuada, torna-se necessário averiguar se a implementação da seleção genômica foi efetiva. Isso pode ser mensurado pela análise das tendências genéticas que por sua vez podem ser decompostas em contribuições de diferentes vias de seleção (por exemplo, machos e fêmeas, animais genotipados e não-genotipados) (ABDOLLAHI-ARPANAHI et al., 2021; GARCÍA-CORTÉS, MARTÍNEZ-ÁVILA e TORO, 2008).

Os benefícios proporcionados pelo uso da informação genômica e das metodologias que a utilizam, como a seleção genômica (GWS) e a associação genômica ampla (GWAS), já foram relatados na literatura para diferentes características. Por exemplo, para características de produção de leite, em cabras Saanen e Alpina o uso da informação genômica por meio do

ssGBLUP aumentou a acurácia de predição dos valores genéticos em até 54% em relação ao uso do BLUP tradicional (MASSENDER et al., 2022a).

Embora alguns estudos incluam a informação genômica em seus programas de avaliação genética de caprinos, como no exemplo de cabras leiteiras, o uso dessa tecnologia ainda é limitado, especialmente na investigação de características relacionadas a resistência a endoparasitas. Desta forma, faz-se necessário que avaliações genômicas sejam intensificadas, com o intuito de identificar animais geneticamente superiores, por valor genético genômico (GEBV), e para identificação de regiões genômicas que possam conter genes associadas a características de resistência, a partir de estudos da arquitetura genética para a característica resistência a verminose.

Objetivou-se com esta pesquisa estimar os componentes de variância, parâmetros genéticos e prever valores genéticos para resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana, em análise unicaracterística, com inclusão da informação genômica. Além disso, investigou-se a contribuição de diferentes vias de seleção, particularmente animais genotipados e não genotipados e machos e fêmeas, para as tendências genéticas para resistência a endoparasitas, assim como identificar regiões genômicas associadas as características em estudo.

A estrutura da tese é apresentada da seguinte forma: Parte introdutória, constituída pela Introdução geral e Revisão de Literatura, em que consta a descrição da proposta geral do trabalho e tópicos de relevância pertinentes ao tema da pesquisa; Capítulo I, referente ao artigo “Avaliação genômica de caprinos Anglonubianos para resistência a endoparasitas: um estudo piloto”, elaborado nas normas da revista *Journal of Animal Breeding and Genetics*; Capítulo II, constituído pelo artigo “Contribuições de diferentes vias de seleção para as tendências genéticas da resistência a endoparasitas em caprinos”, elaborado com base nas normas da revista *Livestock Science* (ISSN:1871-1413) e capítulo III “Associação genômica ampla com características de resistência a endoparasitas em caprinos” elaborado com base nas normas da revista *Small Ruminant Research*. Ao final, são apresentadas as Considerações Finais, em que são mostrados os principais aspectos inerentes à aplicação e relevância desta pesquisa, assim como sugestões para sua continuação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Nematoides gastrointestinais em pequenos ruminantes

O parasitismo, especialmente as infecções causadas por nematoides gastrointestinais, são a principal causa de doenças no sistema de produção de pequenos ruminantes, contribuindo

para a diminuição dos índices produtivos como produção de leite e rendimento de carcaça, podendo, em casos mais graves, levar a morte dos animais (CRUZ et al., 2020).

A contaminação dos animais ocorre, em geral, por meio das pastagens, considerado o local onde ocorre grande parte do ciclo biológico dos NGI, que encontram no microclima do ambiente pastoril condições favoráveis ao seu desenvolvimento (HAILE et al., 2017). No entanto, o ciclo biológico pode variar conforme o gênero e com fatores como temperatura, umidade, luminosidade, altura e densidade da vegetação, sistema de produção (extensivo, pastagens cultivadas, uso de irrigação), presença do hospedeiro e pluviosidade (SILVA, 2014).

De modo geral, a maioria dos nematódeos que parasitam ovinos e caprinos possuem ciclo biológico semelhante, com adultos sexualmente dióicos produzindo ovos que originam um estágio larval seguido de quatro mudas (L1, L2, L3 e L4) até a forma adulta (SUTHERLAND, IAN e SCOTT IAN, 2010). Esse ciclo é realizado em dois locais, dentro e fora do hospedeiro, os vermes adultos vivem no tubo digestório dos animais onde produzem ovos abundantemente, que são excretados com as fezes para o meio ambiente (SUTHERLAND IAN, e SCOTT IAN, 2010). É neste último que ocorre a influência dos fatores externos citados anteriormente sobre os diferentes estágios (ovo até L4).

Diferentes gêneros de nematódeos estão envolvidos na infecção parasitária de caprinos, incluindo *Bunostomum*, *Cooperia*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Skjabinema*, *Strongyloides*, *Trichuris*, *Haemonchus* e *Trichostrongylus* (COSTA, SIMÕES e RIET-CORREA, 2011; DE SOUZA CHAGAS et al., 2007). Dentre estes, *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, nesta ordem de importância, são indicados como os gêneros que causam os maiores prejuízos econômicos a caprinocultura (SILVA, 2014).

Animais infectados por *Haemonchus contortus*, por exemplo, tendem a ter uma capacidade digestiva reduzida afetando a absorção de nitrogênio, matéria orgânica e energia, sobretudo por se tratar de um nematóide sugador de sangue que se aloja no abomaso de ruminantes (ADDUCI et al., 2022). Quadros graves de anemia e hipoproteinemia, principalmente em animais jovens ou imunologicamente enfraquecidos por outras enfermidades, também foram observados (BESIER et al., 2016; ZAJAC, 2006). A observação de mucosas pálidas e edema submandibular são os principais sinais clínicos visíveis de infecções causadas por *H. contortus*, adicionalmente ocorre perda de peso, fraqueza e debilitação (GAREH et al., 2021).

O conhecimento básico das particularidades, como ciclo biológico e interações ambientais, dos diferentes gêneros de nematódeos pode ser o ponto de partida para adoção de estratégias de controle eficientes. Por exemplo, a nível de campo, estratégias como rotação de

piquetes e espécies dentro de uma mesma área, alternância de bovinos e caprinos, podem diminuir a contaminação devido à quebra no ciclo biológico dos parasitas presentes (SAKATMOTO, 2017).

Atualmente, diferentes estratégias de controle de nematóides gastrointestinais estão disponíveis que vão desde o controle dos estágios de vida livre, ou seja, os estágios de desenvolvimento (ovo, L1, L2, L3 e L4), tratamento do hospedeiro (vacinas e anti-helmínticos) e a reprodução seletiva de indivíduos geneticamente resistentes (ADDUCI et al., 2022). A adoção de qualquer uma dessas alternativas deve ser precedida de uma avaliação minuciosa de cada sistema de criação, visto que todos os métodos de controle apresentam vantagens e desvantagens.

2.2 Métodos de controle de nematoides gastrointestinais

2.2.1 Métodos não genéticos

A prática mais adotada como forma de controle das endoparasitoses em caprinos e ovinos consiste no uso de medicamentos anti-helmínticos baseados em diferentes compostos químicos existentes no mercado. Nos últimos 50 anos, os compostos das famílias dos benzimidazóis, lactonas (com destaque para as avermectinas) e o uso combinado dessas duas classes foram os medicamentos com maior difusão no tratamento das endoparasitoses (GILLEARD et al., 2021).

Embora a descoberta desses fármacos represente avanços para medicina veterinária, como é o caso das avermectinas que ganharam posição de destaque na indústria de anti-helmínticos, o uso não seletivo deles proporcionou o surgimento da resistência anti-helmíntica que vem sendo um dos maiores entraves na adoção desse tipo de tratamento (GILLEARD et al., 2021). Adicionalmente, o número limitado de classes químicas disponíveis no mercado, custo elevado, risco de contaminação ambiental e a presença de resíduos em produtos derivados da produção animal tem levantado questionamentos sobre o uso de anti-helmínticos (MCGAW e ABDALLA, 2019).

A resistência anti-helmíntica pode ser descrita como um fenômeno genético, onde alguns organismos de uma população, que possuem alelos resistentes ao tratamento químico sobrevivem, aumentando assim, a frequência desses alelos quando submetidos ao uso frequente de um mesmo anti-helmíntico (BABJÁK et al., 2018). A existência de parasitas gastrointestinais que apresentam resistência a maioria das classes de fármacos já é registrada há muitos anos, com destaque para os benzimidazóis, existindo relatos em todo o mundo (MICKIEWICZ et al., 2020).

Diante dos entraves enfrentados pelo uso de anti-helmínticos, abordagens alternativas vêm sendo investigadas e utilizadas nos últimos anos, com destaque para o desenvolvimento de vacinas, produtos etnoveterinários, suplementação dietética, métodos baseados em refúgio e controle biológico (GILLEARD et al., 2021). No entanto, a maioria desses métodos ainda enfrentam dificuldades de implementação, principalmente em sistemas extensivos de produção que detém baixa tecnologia.

A vacinação foi um marco histórico para a medicina humana e veterinária e têm se tornado uma das formas mais importantes na prevenção de doenças infecciosas, principalmente vírus e bactérias. No entanto, o desenvolvimento de vacinas contra vermes parasitas é uma tarefa desafiadora, sobretudo pela complexidade na compreensão da biologia do parasita e dos hospedeiros e da avaliação da resposta imune em espécies hospedeiras naturais (ADDUCI et al., 2022). Consequentemente, poucas são as vacinas disponíveis contra endoparasitas que infectam pequenos ruminantes.

Apesar de todas essas dificuldades, avanços na identificação de vacinas candidatas foram feitas nas últimas décadas. Por exemplo, na prevenção contra *H. contortus* estudos foram desenvolvidos com foco em antígenos à base de proteínas, antígenos recombinantes e vacinas de DNA (ADDUCI et al., 2022). Como destaque, desde 2014, está no mercado a primeira vacina (Barbevax) para o controle de nematoides gastrointestinais, baseada em antígenos nativos ocultos da membrana intestinal obtidos de *H. contortus* adultos (NISBET et al., 2016).

O uso de produtos etnoveterinários, suplementação dietética e nutricional também tem sido relatada como forma de reduzir infecções parasitárias (KNOX, TORRES-ACOSTA e AGUILAR-CABALLERO, 2006; TERRILL et al., 2009). Freitas et al. (2010) relataram uma redução na contagem de ovos por grama de fezes (OPG) em cabras e ovelhas que receberam doses elevadas de óleos essenciais ricos em limoneno e eugenol. Além disso, Paolini et al. (2003) mostraram que houve um declínio de 50-60% em OPG de pequenos ruminantes após a suplementação de dietas ricas em taninos condensados.

A ação parasitária pode ser reduzida pelo uso de inimigos naturais que atacam os estágios de vida livre dos nematoides nas pastagens. Fungos nematófagos, besouros da família Scarabaeidae, minhocas, ácaros nematófagos e nematoides predatórios são os agentes biocontroladores mais promissores utilizados no controle biológico (SZEWC, DE WAAL e ZINTL, 2021). Métodos de controle biológico usando o fungo nematófago *Duddingtonia flagrans* pode quebrar o ciclo de vida dos parasitas capturando e matando as larvas do NGI infecciosos nas fezes antes de migrarem para a pastagem (TERRILL et al., 2012).

Esse fungo é atualmente o único fungo nematófago que está comercialmente disponível para o controle biológico de NGI com o nome comercial BioWorma. O seu uso mostrou reduzir o número de larvas no pasto em 57-84% em ovinos e 86% em caprinos (HEALEY et al., 2018). Da mesma forma, a presença de minhocas demonstrou reduzir o número de *H. contortus* em 29%, *Trichostrongylus colubriformis* em 33% e *Teladorsagia circumcincta* em 63%, em avaliações com caprinos e ovinos (D’ALEXIS et al., 2009; WAGHORN et al., 2002).

2.2.2 Controle genético dos NGI

Os métodos de controle genético consistem na reprodução seletiva de animais resistentes, definidos como aqueles que apresentam maior capacidade em adquirir e formar uma resposta imune adequada aos NGI (VAGENAS et al., 2002). A avaliação da resistência é dada a partir da análise da variabilidade genética do hospedeiro, portanto é regulada geneticamente e tem caráter hereditário, podendo variar entre raças e espécies (CHARLIER et al., 2018; VAGENAS et al., 2002).

Evidências de resistência genética em caprinos já foram relatadas em diferentes estudos e envolvem diferentes raças, sobretudo as encontradas nos trópicos sob sistema extensivo de criação. Dentre estas, trabalhos foram realizados no Quênia com caprinos Galla (BAKER et al., 1998), na Índia com cabras Barbari e Jamunapari (ROUT et al., 2011) e em Guadalupe com cabras crioulas (MANDONNET et al., 2001).

O uso de animais ou raças resistentes pode melhorar o desempenho de rebanhos, reduzindo os efeitos das infecções a cada geração (AMARANTE et al., 2004). A variação genética existente entre os indivíduos em relação à resistência aos NGIs pode ser avaliada, usando estratégias convencionais, a partir do uso de informações de características indicadoras de resistência (ZVINOROVA et al., 2016).

Na literatura, esses indicadores podem ser divididos em parasitológicos (carga de vermes, contagem de ovos por grama de fezes, fecundidade e comprimento do verme), imunológicos (IgA, IgG, IgE, IgM e eosinófilos) e patológicos (pepsinogênio plasmático, peso vivo e volume de células compactadas) (MPOFU, NEPHAWE e MTILENI, 2022). Adicionalmente, o método FAMACHA e o escore de condição corporal completam essa lista de características indicadoras de infecção.

Esses indicadores fenotípicos podem ser utilizados na estimação de parâmetros genéticos e avaliações genéticas, para predição de valores genéticos. Tais informações, em programas de reprodução, são utilizadas como balizadoras na seleção de pais, famílias e animais de elite para produção comercial e gerações futuras com maior nível genético de resistência

(MUNOZ et al., 2014). A acurácia dessas estimativas é dependente do número de informações fenotípicas, qualidade do pedigree, modelo estatístico e dos métodos utilizados (SARMENTO et al., 2006).

De acordo com Sena et al. (2021), até o início dos anos 2000, a maioria dos resultados das avaliações genéticas foram alcançados por meio de metodologias tradicionais, por exemplo, melhor predição linear imparcial (BLUP), que consideram apenas fenótipos e informações de pedigree nas análises estatísticas. Esse tipo de abordagem foi utilizada para investigar a resistência de diferentes raças de caprinos às infecções por nematoides gastrointestinais: cabras crioulas (GUNIA et al., 2011; MANDONNET et al., 2001), Saanen (MORRIS et al., 1997), Galla e pequenas cabras da África (BAKER et al., 1998, 2001), Barbari (MANDAL e SHARMA, 2008), Boer e Kiko (TSUKAHARA et al., 2021).

Apesar dos resultados alcançados com uso de métodos tradicionais, a eficiência desses métodos diminui quando se consideram características de baixa herdabilidade e de difícil mensuração (EGGEN, 2012). Com os avanços nas técnicas de genética molecular, o uso de marcadores moleculares, especialmente os polimorfismos de nucleotídeo único (SNP), pode corrigir erros de pedigree e superar outras desvantagens dos métodos convencionais (HOSSEIN MEHRBAN et al., 2019; MUNOZ et al., 2014).

O uso da informação genômica se popularizou e têm sido aplicada na investigação da herança de características economicamente importantes em diferentes espécies de animais de produção. Meuwissen, Hayes e Goddard (2016) atribuem esse uso generalizado da informação de DNA a identificação de milhares de SNP, desenvolvimento de tecnologias de genotipagem de chips de SNP e a criação da metodologia da seleção genômica.

O desenvolvimento de chips de SNP transformaram esses marcadores moleculares em uma ferramenta poderosa para estudos genéticos de espécies de interesse econômico, como o BovineSNP50 criado para bovinos, EquineSNP50 para equinos, OvineSNP50 para ovinos e GoatsSNP50 para caprinos. Um dos últimos a serem desenvolvidos, o GoatsSNP50 representa um marco positivo para a espécie caprina, possibilitando uma variedade de estudos, dentre eles, avaliação de mérito genético, estudos de desequilíbrio de ligação, caracterização de raças para avaliação da biodiversidade, seleção genômica (GWS) e associação genômica ampla (GWAS).

A seleção genômica e a associação genômica ampla podem auxiliar na identificação precoce de indivíduos superiores, proporcionando diminuição do intervalo de gerações e aumentando os ganhos em acurácia na predição de valores genéticos de características produtivas (WANG et al., 2014; ZHANG et al., 2013). A utilização dessas técnicas em

programas de melhoramento genético de caprinos pode proporcionar a melhoria na resistência dos animais as infecções causadas por nematoides gastrointestinais.

2.3 Uso do GWAS na investigação da resistência aos NGI em caprinos

As primeiras pesquisas envolvendo GWAS foram publicadas para a espécie humana e proporcionaram avanços na compreensão da base genética de fenótipos comuns de importância biomédica, como diabetes, asma e alguns tipos de câncer (MCCARTHY et al., 2008). Essa abordagem de pesquisa foi estendida a indústria de produção animal a partir da disponibilidade de sequências genômicas para várias espécies domésticas e da aplicação de técnicas de sequenciamento que permitiram a descoberta de muitos SNPs (ZHANG et al., 2012).

Estudos de associação genômica ampla são usados para identificar variantes genômicas que estão estatisticamente associadas a características de interesse. Para isso, utiliza, conjuntamente, dados genômicos e informações de fenótipos e pedigree em análises estatísticas que buscam identificar genes ou elementos regulatórios associados a característica avaliada (ZHANG et al., 2012). Um expressivo número de pesquisas descreve o uso de GWAS para várias características economicamente importantes em bovinos, equinos, suínos, aves, ovinos e caprinos.

A aplicabilidade da informação genômica e de técnicas que a utilizam, como a GWAS, é variável entre as espécies domésticas. São notáveis os impactos proporcionados pela inclusão de informações ao nível de DNA nas cadeias produtivas de bovinos de corte e leite, suínos e aves, sobretudo devido à estrutura organizacional e o nível de tecnologia empregado nesses setores. Por exemplo, em uma meta-análise de GWAS, Taherkhani et al. (2022) relataram 1.712 loci genômicos significativos para produção de leite em diferentes raças de bovinos, desses a maioria estavam localizados no cromossomo 14.

Contrastando com essa realidade, em pequenos ruminantes o uso de abordagens genômicas em estudos genéticos é relativamente modesto, especialmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Fatores como a pequena população de referência (animais com fenótipos e genótipos), a coleta ineficiente de dados fenotípicos, a escassez de registros genealógicos e o maior custo de genotipagem em relação ao valor comercial dos animais constituem fortes barreiras na adoção dessa tecnologia (SENA et al., 2021).

Sistemas de criação de caprinos onde as circunstâncias favorecem o uso da informação genômica já apresentam resultados promissores, por exemplo, a condução de um GWAS em caprinos da raça Markhov para a característica tamanho de ninhada identificou seis genes candidatos (GABRA5, AKAP13, SV2B, PPP1R1C, SSFA2 e TRNAS-GCU) localizados em

uma região adjacente de 100 kb dos SNPs identificados (MAHMOUDI et al., 2022). Neste sentido, a aplicação do GWAS tem possibilitado investigar a existência de associações entre variantes genômicas e características de produção em caprinos, incluindo produção e qualidade do leite (SCHOLTENS et al., 2020; TILAHUN et al., 2020), características morfológicas (RAHMATALLA et al., 2018) e reprodutivas (ISLAM et al., 2020).

Vale ressaltar que estudos também foram realizados para investigar a resposta imune de caprinos a diferentes enfermidades (AMILLS, 2014). Dentre estas, o uso de indicadores de resistência a nematoides gastrointestinais permitiu a identificação de loci de características quantitativas (QTLs) associados a resistência ao NGIs (AMILLS, 2014). Pesquisas iniciais publicadas para identificação de QTLs associados à resistência ao NGIs em caprinos utilizavam marcadores moleculares do tipo microssatélites (SSTRs), como os trabalhos de De La Chevrotière et al. (2012), o primeiro a identificar regiões do genoma ligadas à resistência a endoparasitas usando varredura do genoma, e Bolormaa et al. (2010) que utilizaram três SSTRs localizados no cromossomo 23 para testar QTLs que afetam o OPG.

Estrada-Reyes et al. (2019) utilizando uma abordagem de sequenciamento direcionado para identificar SNPs em 100 genes relacionados a resposta imunológica em ovinos e caprinos durante a exposição a *Haemonchus contortus* para posterior análise de associação, identificaram, em caprinos, 2 SNPs como potenciais marcadores genômicos para resposta imune contra a exposição de *H. contortus*. Maia et al. (2019) identificaram 12 SNPs no gene da β defensina 1 associados com características relacionadas a infecções por nematóides e protozoários em caprinos Anglonubianos da região semiárida do Brasil.

Dentre os trabalhos que abordam a resistência a NGIs em caprinos com aplicação de GWAS, Silva et al., (2018) identificaram um total de sete QTLs nos cromossomos 4, 6, 11 e 17 associados a característica contagem de ovos fecais em cabras crioulas, além disso, os autores observaram genes candidatos relacionados ao dano intestinal (PROM1), processo inflamatório (FGFBP1), resposta imune (LIMCH1), homeostase do sistema imunológico (LRAT), controle de hemorragia (ADAMTS3) e fraqueza muscular (SUCLG1).

2.4 Seleção Genômica Ampla na investigação da resistência aos NGI em caprinos

A seleção genômica foi descrita por Meuwissen, em 2001, e consiste no uso de marcadores genéticos que cobrem todo o genoma, especialmente os SNPs, na predição dos valores genéticos genômicos (GEBVs) para cada indivíduo genotipado e, para isso, considera como premissa a existência de desequilíbrio de ligação (LD) entre os SNPs e loci de características quantitativas (GODDARD e HAYES, 2007; MEUWISSEN, HAYES e

GODDARD, 2001). Desde então, essa tecnologia vem sendo utilizada amplamente no melhoramento genético de plantas e animais como alternativa aos métodos tradicionais de seleção, que apresentam uma série de limitações.

Desde sua descoberta vários métodos de seleção genômica foram propostos para predição dos GEBVs, incluindo métodos lineares (BayesA, BayesB, BayesC, BayesR, LASSO e rede elástica), SNP-BLUP, GBLUP e GBLUP de etapa única (ssGBLUP) (MEUWISSEN, HAYES e GODDARD, 2016). Proposto por Misztal, Legarra e Aguilar (2009) e Christensen e Lund (2010), o método ssGBLUP permite integrar em uma única etapa informações fenotípicas, genômicas e de pedigree, fornecendo soluções mais consistentes e melhor precisão do que os de múltiplas etapas (AGUILAR et al., 2010; CHEN et al., 2011).

Além da possibilidade de combinar a matriz de parentesco baseada em pedigree (A) e a matriz com base em informações genômicas (G) em uma única matriz híbrida(H), o ssGBLUP também permite a utilização de informações fenotípicas de animais não-genotipados (MISZTAL, LEGARRA e AGUILAR, 2009). Diante dos benefícios proporcionados pelo ssGBLUP o seu uso tem sido preferível para avaliações genômicas de pequenos ruminantes (RUPP et al., 2016).

A viabilidade da seleção genômica em pequenos ruminantes foi avaliada recentemente em cabras leiteiras do Canadá e, apesar de pequenas populações de referência, o uso de ssGBLUP resultou em maior acurácia de predição comparado ao BLUP tradicional. Por exemplo, em caprinos da raça Saanen e Alpina o uso do ssGBLUP para características de produção de leite proporcionou ganhos substanciais para a acurácia da seleção, principalmente para os animais sem registros fenotípicos (35–41%) e sem informações de progênie (46–54%) (MASSENDER et al., 2022a). Ainda em caprinos leiteiros, para características de conformação (capacidade corporal e aparência geral), foram relatados ganhos que variaram de 32–41% com ssGBLUP (MASSENDER et al., 2022b).

Na literatura, nota-se que a avaliação genômica tem sido aplicada especialmente para a caprinocultura leiteira e limita-se a avaliar características relacionadas a produção de leite como os dois relatos anteriores (MASSENDER et al., 2022a, 2022b) e para cabras leiteiras na França (CARILLIER, LARROQUE e ROBERT-GRANIÉ, 2014) e no Reino Unido (MUCHA et al., 2015). Em relação ao uso de informações genômicas na predição de valores genéticos genômicos para seleção para resistência a nematoides gastrointestinais em pequenos ruminantes, poucos estudos foram publicados, especialmente em caprinos (ZVINOROVA et al., 2016).

Na escassez de avaliações genômicas para resistência aos NGIs em caprinos podemos citar alguns resultados de pesquisas com ovinos. Neste sentido, Riggio et al. (2014) relataram acurácia de predição dos GEBVs moderadas em uma abordagem na dentro da raça, já entre as diferentes raças estudadas, as acurácias foram baixas ou próximas de zero. Esses resultados são relevantes, pois na raça a GWS possibilita melhor progresso genético e reduz o intervalo de geração (ZVINOROVA et al., 2016). Em ovinos Santa Inês, Torres et al. (2021) concluíram que a inclusão da informação genômica beneficiaria a seleção direta para resistência aos NGIs.

Ainda em ovinos Santa Inês, Dos Santos et al. (2021) destacaram que apesar das baixas acurácias obtidas, o uso do modelo genômico forneceu predições mais acuradas dos valores genéticos em comparação com o modelo baseado em pedigree. Em outro estudo, agora com ovinos Corriedale no Uruguai, Carracelas et al. (2022) constataram que é possível aumentar as acurácias médias dos valores genéticos para resistência aos NGIs mesmo utilizando chips de baixa densidade.

Notavelmente, a literatura sobre a detecção de resistência aos NGIs utilizando ferramentas genômicas, como GWS em caprinos não é tão expressiva quanto os relatos em ovinos. Os resultados desses estudos em ovinos, que sugerem ganhos substanciais na acurácia da seleção com a inclusão da informação genômica, servem de estímulo para a implementação da seleção genômica, visando acelerar o melhoramento genético de características relacionadas a resistência aos NGIs em caprinos.

2.5 Tendência genética na avaliação de práticas de melhoramento genético

A avaliação das alterações genéticas, ao longo do tempo, em características de importância econômica em um rebanho é uma prática relevante para avaliar o impacto da adoção de programas de seleção específicos. Esse monitoramento deve ser realizado periodicamente pela investigação da tendência genética, para corrigir rapidamente erros na tomada de decisões (MORALES et al., 2013).

A análise de tendência genética, definida como a mudança no desempenho por unidade de tempo devido à mudança no valor genético médio, é importante na compreensão do efeito da seleção, conseqüentemente, na eficácia do programa de seleção, ao longo dos anos, sobre a melhoria das características tidas como prioritárias pelo sistema de produção (HEBA et al., 2021; MORALES et al., 2013).

Na prática, a tendência genética é obtida pela regressão dos valores genéticos (EBVs) dos animais para as características avaliadas em função do ano de nascimento do animal, permitindo a obtenção do progresso genético por ano. Assim, o ganho genético anual pode ser

obtido pela interpretação do coeficiente linear de regressão que representa a mudança média na variável resposta (EBVs) para uma unidade de mudanças na variável preditora (ano de nascimento). O cálculo da tendência genética, em outras palavras, permite que os criadores avaliem o fracasso ou o sucesso da implementação de um programa de melhoramento genético, bem como possibilita justificar a utilidade das avaliações genéticas e a lógica por trás do uso de novas metodologias (GROSU et al., 2014).

Neste contexto, de novas metodologias e tecnologias, o uso de informações genômicas, principalmente no enfoque da seleção genômica, revolucionou os programas de produção de animais em todo o mundo e tem se tornado um procedimento rotineiro em muitos programas de melhoramento animal (MEYER, TIER e SWAN, 2018). A avaliação dos impactos do uso desse tipo de inovação sobre o sistema produtivo de animais pode ser realizada pela análise das tendências genéticas.

O impacto da seleção genômica sobre o ganho genético de características relacionadas a produção de leite de cinco raças de bovinos dos Estados Unidos foi avaliado examinando as mudanças nas tendências genéticas desde a implementação da GWS em 2009 (GUINAN et al., 2022). Esses autores relataram que melhorias notáveis nas tendências genéticas foram observadas desde o início da avaliação genômica nos EUA, principalmente, para as raças onde a seleção genômica foi empregada no primeiro ano de avaliação.

A tendência genética também pode auxiliar na determinação do ponto de partida, ou seja, a data de início da seleção genômica em diferentes sistemas de produção animal. De acordo com Abdollahi-Arpanahi, Lourenco e Misztal (2021), isto pode ser feito analisando o ponto de divergência das tendências genéticas obtidas por BLUP (melhor preditor linear imparcial) e BLUP genômico de etapa única (ssGBLUP). Esses autores explicam que se a tendência genética do ssGBLUP está acelerando em um sentido favorável e BLUP desacelerando, a seleção genômica provavelmente é efetiva para a característica avaliada.

O ponto de partida efetivo da seleção genômica, avaliado pela divergência entre as tendências BLUP e ssGBLUP, em suínos, bovinos Angus e frangos de corte foi determinado como o ano de 2014, 2013 e a partir do sexto ciclo de seleção, respectivamente, e a divergência entre as tendências das duas metodologias tornou-se mais evidente nas espécies com menor intervalo de geração e sob seleção mais intensa, como em frangos e suínos (ABDOLLAHI-ARPANAHI, LOURENCO e MISZTAL, 2021).

Outro ponto importante em relação à análise da tendência genética foi levantado por García-Cortés, Martínez-Ávila e Toro (2008) que, em resumo, consiste na implementação de um procedimento que permite particionar o ganho genético em vias de seleção, ou seja,

quantificar as contribuições de diferentes fontes para a tendência genética geral (Equações 1-2). Por exemplo, este procedimento vem sendo empregado para quantificar o impacto da seleção nacional e da importação de material genético em suínos Landrace e Large-White na Croácia (ŠKORPUT et al., 2015).

O ganho genético geral da população pode ser dado como:

$$\hat{a} = \mathbf{T}\mathbf{m}, \quad \text{Equação (1)}$$

em que \mathbf{T} é uma matriz triangular que relaciona cada animal aos seus pais. Considerando a equação (1) e sabendo que, $\mathbf{m} = \mathbf{T}^{-1}\hat{a}$, sendo m o vetor de (G)EBV para toda a população. A equação (1) pode ser particionada em caminhos de seleção definidos (GARCÍA-CORTÉS, MARTÍNEZ-ÁVILA e TORO, 2008) como:

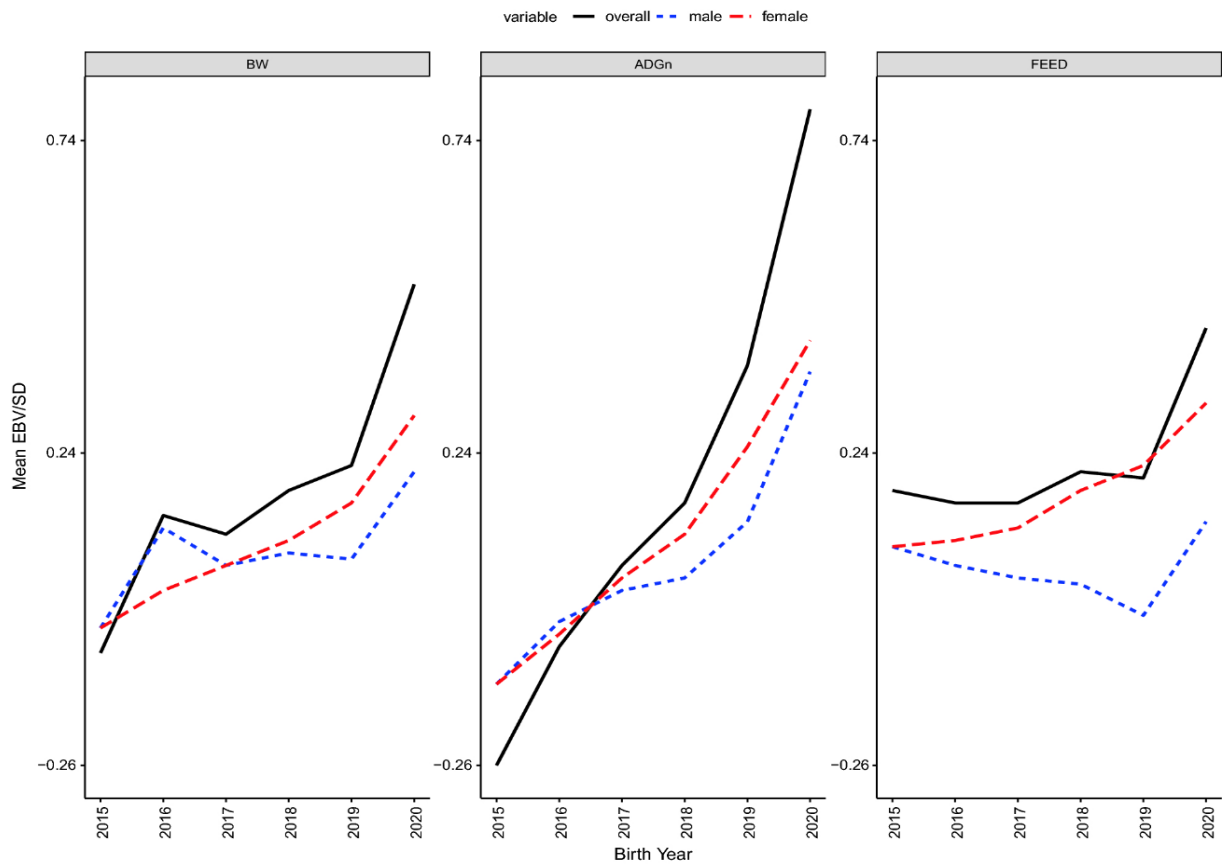
$$\hat{a} = TP_1T^{-1}\hat{a} + TP_2T^{-1}\hat{a} = \hat{a}_1 + \hat{a}_2, \quad \text{Equação (2)}$$

em que, P_1 é uma matriz diagonal de 1 e 0 para selecionar as colunas correspondentes de T e é usada para alocar o termo de amostragem mendeliana realizado (RMS) de indivíduos genotipados versus não-genotipados para a i -ésima partição de \hat{a} .

Na literatura, são encontradas outras pesquisas que utilizam essa abordagem, como a quantificação da contribuição de diferentes países para a tendência genética global em bovinos suíços marrons (GORJANC et al., 2011), particionamento da tendência genética para características de produção de leite e carne pela origem da seleção em bovinos Simental Croata (ŠPEHA et al., 2011) e partição da tendência genética da produção de leite por gênero em rebanho de ovinos Istrian e Pag (KASAP et al., 2022; SPEHAR et al., 2021).

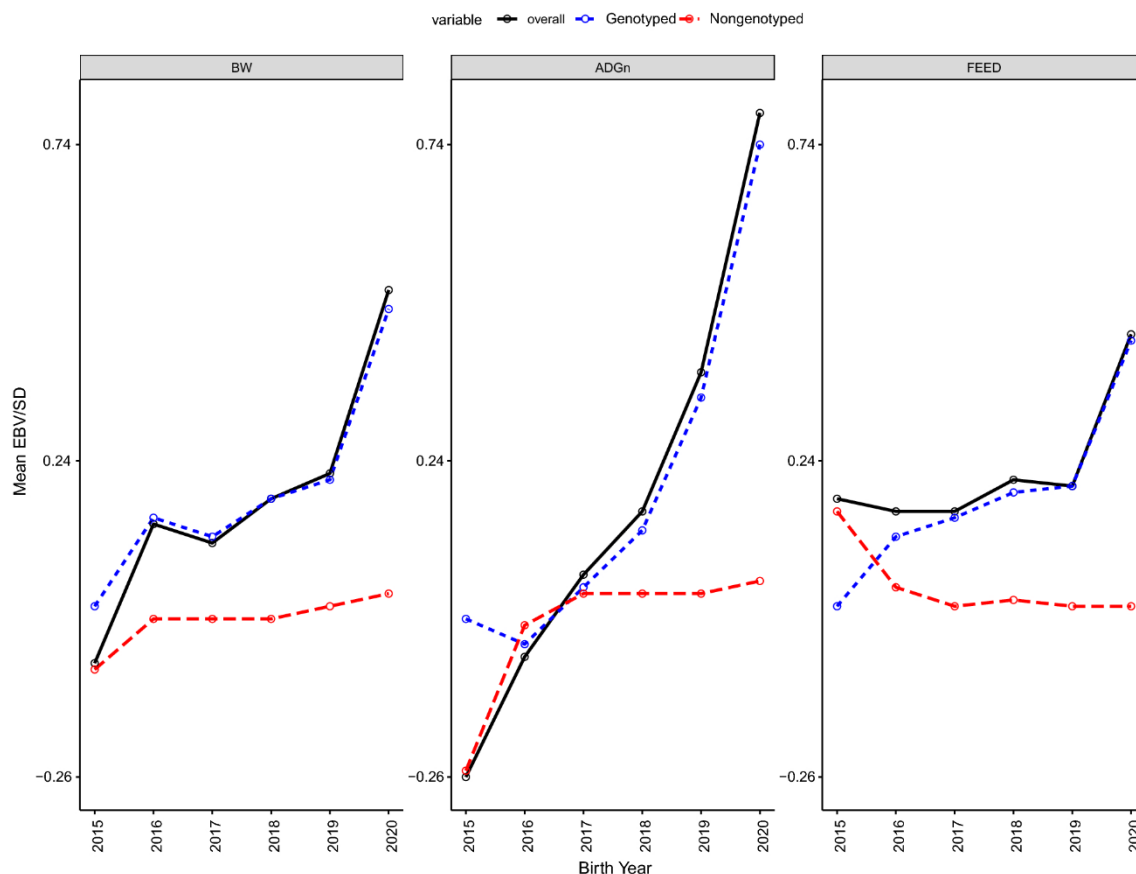
O método de particionamento proposto por García-Cortés, Martínez-Ávila e Toro (2008) foi beneficiado com o desenvolvimento de um pacote estatístico (*AlphaPart R*) implementado no *software* de código aberto R (OBŠTETER et al., 2021). Os autores avaliam que essa tecnologia ajudará os criadores a entender melhor as diferentes fontes que contribuem para o ganho genético.

Abdollahi-Arpanahi et al. (2021) utilizaram esse pacote para investigar mudanças nas práticas de melhoramento ao longo do tempo em uma linhagem materna de suínos, em particular, o impacto de linhas maternas e paternas (Figura 1) e de animais genotipados e não-genotipados para o progresso genético em um cenário de seleção genômica (Figura 2). De acordo com esses autores, a maior contribuição de animais genotipados para o ganho genético pode indicar genotipagem de animais de elite (genotipagem seletiva) ou que a seleção genômica é realmente eficaz.



Fonte: (ABDOLLAHI-ARPANAHI, R. et al., 2021)

Figura 1. Decomposição das tendências genéticas gerais em machos e fêmeas para o peso ao nascer (BW), ganho médio diário de peso (ADG) e consumo médio diário de ração (FEED) para suínos Landrace.



Fonte: (ABDOLLAHI-ARPANAHI, R. et al., 2021)

Figura 2. Decomposição das tendências genéticas globais em animais genotipados e não-genotipados para o peso ao nascer (BW), ganho médio diário peso (ADG) e consumo médio diário de ração (FEED) para suínos Landrace.

Além dessas abordagens citadas anteriormente, novas pesquisas buscam expandir a investigação e a partição das tendências genéticas em termos de média e variância genética, ou seja, mensurar a contribuição de diferentes vias para as mudanças na média e variância genética em programas de melhoramento. Esse tipo de experimento torna-se valioso para entender a dinâmica das mudanças na variância genética, ao longo do tempo, e o comportamento dos fatores que influenciam essas mudanças, tornando-se objeto de pesquisas futuras (OLIVEIRA et al., 2022).

Referencias

ABDOLLAHI-ARPANAHI, R. et al. Dissecting genetic trends to understand breeding practices in livestock: a maternal pig line example. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 53, n. 1, p. 89, 2021.

ABDOLLAHI-ARPANAHI, R.; LOURENCO, D.; MISZTAL, I. Detecting effective starting point of genomic selection by divergent trends from best linear unbiased prediction and single-step genomic best linear unbiased prediction in pigs, beef cattle, and broilers. **Journal of animal science**, v. 99, n. 9, 2021.

ADDUCI, I. et al. Haemonchosis in sheep and goats, control strategies and development of vaccines against *Haemonchus contortus*. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 12, n. 18, p. 2339, 2022.

AGUILAR, I. et al. Hot topic: a unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 2, p. 743–752, 2010.

AMARANTE, A. F. T. et al. Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile de France sheep to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary parasitology**, v. 120, n. 1–2, p. 91–106, 2004.

AMILLS, M. The application of genomic technologies to investigate the inheritance of economically important traits in goats. **Advances in biology**, v. 2014, p. 1–13, 2014.

BABJÁK, M. et al. Anthelmintic resistance in goat herds-In vivo versus in vitro detection methods. **Veterinary parasitology**, v. 254, p. 10–14, 2018.

BAKER, R. L. et al. Resistance of Galla and Small East African goats in the sub-humid tropics to gastrointestinal nematode infections and the peri-parturient rise in faecal egg counts. **Veterinary parasitology**, v. 79, n. 1, p. 53–64, 1998.

BAKER, R. L. et al. Genetic resistance to gastro-intestinal nematode parasites in Galla and Small East African goats in the sub-humid tropics. **Animal science (Penicuik, Scotland)**, v. 73, n. 1, p. 61–70, 2001.

BAUTISTA-GARFIAS, C. R. et al. A review of the impact of climate change on the epidemiology of gastrointestinal nematode infections in small ruminants and wildlife in tropical conditions. **Pathogens**, v. 11, n. 2, p. 148, 2022.

BESIER, R. B. et al. Diagnosis, Treatment and Management of *Haemonchus contortus* in Small Ruminants. **Advances in parasitology**, v. 93, p. 181–238, 2016.

BOLORMAA, S. et al. A quantitative trait locus for faecal worm egg and blood eosinophil counts on chromosome 23 in Australian goats: A QTL for faecal worm egg & blood eosinophil counts. **Journal of animal breeding and genetics**, v. 127, n. 3, p. 207–214, 2010.

BURKE, J. M. et al. Use of copper oxide wire particles to control gastrointestinal nematodes in goats. **Journal of animal science**, v. 85, n. 10, p. 2753–2761, 2007.

CARILLIER, C.; LARROQUE, H.; ROBERT-GRANIÉ, C. Comparison of joint versus purebred genomic evaluation in the French multi-breed dairy goat population. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 46, n. 1, p. 67, 2014.

CARRACELAS, B. et al. SNP arrays evaluation as tools in genetic improvement in Corriedale sheep in Uruguay. **Agrociencia Uruguay**, v. 26, n. 2, 2022.

CASTRO, O. et al. Módulo Computacional para Indicação de Tratamento Anti-helmítico em Caprinos e Ovinos. In: ESCOLA REGIONAL DE INFORMÁTICA DO PIAUÍ (ERI-PI), 4. , 2018, Teresina. **Anais [...]**. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Computação, 2018. p. 274 - 279.

CHARLIER, J. et al. Mind the gaps in research on the control of gastrointestinal nematodes of farmed ruminants and pigs. **Transboundary and emerging diseases**, v. 65, p. 217–234, 2018.

CHEN, C. Y. et al. Effect of different genomic relationship matrices on accuracy and scale. **Journal of animal science**, v. 89, n. 9, p. 2673–2679, 2011.

CHRISTENSEN, O. F.; LUND, M. S. Genomic prediction when some animals are not genotyped. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 42, n. 1, p. 2, 2010.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]**, v. 31, n. 1, p. 65–71, 2011.

D’ALEXIS, S. et al. Influence of earthworms on development of the free-living stages of gastrointestinal nematodes in goat faeces. **Veterinary parasitology**, v. 163, n. 1–2, p. 171–174, 2009.

DE LA CHEVROTIÈRE, C. et al. Detection of quantitative trait loci for resistance to gastrointestinal nematode infections in Creole goats. **Animal genetics**, v. 43, n. 6, p. 768–775, 2012.

DE SOUZA CHAGAS, A. C. et al. Anthelmintic action of eprinomectin in lactating Anglo-Nubian goats in Brazil. **Parasitology research**, v. 100, n. 2, p. 391–394, 2007.

DOS SANTOS CORREIA, L. E. C. et al. Estimation of (co)variance components for birth weight in Nellore cattle using alternative data editing criteria. **Zuchthygiene [Reproduction in domestic animals]**, v. 55, n. 10, p. 1355–1361, 2020.

DOS SANTOS, G. V. et al. Comparison of genetic parameters and estimated breeding values for worm resistance in meat sheep obtained using traditional and genomic models. **Tropical animal health and production**, v. 53, n. 2, p. 283, 2021.

ESTRADA-REYES, Z. M. et al. Association analysis of immune response loci related to *Haemonchus contortus* exposure in sheep and goats using a targeted approach. **Livestock science**, v. 228, p. 109–119, 2019.

GARCÍA-CORTÉS, L. A.; MARTÍNEZ-ÁVILA, J. C.; TORO, M. A. Partition of the genetic trend to validate multiple selection decisions. **Animal: an international journal of animal bioscience**, v. 2, n. 6, p. 821–824, 2008.

GAREH, A. et al. Epidemiological, morphological, and morphometric study on *Haemonchus* spp. Recovered from goats in Egypt. **Frontiers in veterinary science**, v. 8, p. 705619, 2021.

GEORGES, M.; CHARLIER, C.; HAYES, B. Harnessing genomic information for livestock improvement. **Nature reviews. Genetics**, v. 20, n. 3, p. 135–156, 2019.

GILLEARD, J. S. et al. A journey through 50 years of research relevant to the control of gastrointestinal nematodes in ruminant livestock and thoughts on future directions. **International journal for parasitology**, v. 51, n. 13–14, p. 1133–1151, 2021.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Genomic selection: Genomic selection. **Journal of animal breeding and genetics**, v. 124, n. 6, p. 323–330, 2007.

GORJANC, G. et al. Partitioning of international genetic trends by origin in Brown Swiss bulls. **Interbull Bulletin**, n. 44, 2011.

GUINAN, F. L. et al. Changes in genetic trends in US dairy cattle since the implementation of genomic selection. **Journal of dairy science**, v. 106, n. 2, p. 1110–1129, 2023.

GUNIA, M. et al. Genetic parameters for body weight, reproduction, and parasite resistance traits in the Creole goat. **Journal of animal science**, v. 89, n. 11, p. 3443–3451, 2011.

HAILE, A. et al. Investigations into nematode parasites of goats in pastoral and crop livestock systems of Ethiopia. **Tropical animal health and production**, v. 50, n. 3, p. 643–650, 2018.

HAYES, B.; GODDARD, M. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding This article is one of a selection of papers from the conference “Exploiting Genome-wide Association in Oilseed Brassicas: a model for genetic improvement of major OECD crops for sustainable farming.” **Genome**, v. 53, n. 11, p. 876–883, 2010.

HAYWARD, A. D. Genetic parameters for resistance to gastrointestinal nematodes in sheep: a meta-analysis. **International journal for parasitology**, v. 52, n. 13–14, p. 843–853, 2022.

HEALEY, K. et al. Field evaluation of *Duddingtonia flagrans* IAH 1297 for the reduction of worm burden in grazing animals: Tracer studies in sheep. **Veterinary parasitology**, v. 253, p. 48–54, 2018.

HEBA, A. A. E.-H. et al. Genetic parameters, phenotypic and genetic trends of litter size on different breeds of goats in Egypt. **Tropical animal health and production**, v. 53, n. 2, p. 286, 2021.

ISLAM, R. et al. Genome-wide association analysis reveals the genetic locus for high reproduction trait in Chinese Arbas Cashmere goat. **Genes & genomics**, v. 42, n. 8, p. 893–899, 2020.

KASAP, A. et al. Partition of genetic trend for milk yield by gender and flock in Pag sheep. **Animal Husbandry**, 2022.

KNOX, M. R.; TORRES-ACOSTA, J. F. J.; AGUILAR-CABALLERO, A. J. Exploiting the effect of dietary supplementation of small ruminants on resilience and resistance against gastrointestinal nematodes. **Veterinary parasitology**, v. 139, n. 4, p. 385–393, 2006.

LAYER, G. S. IN; BROILER BREEDING. **Anna Wolc**. Disponível em: <https://lohmann-breeders.com/media/2020/08/Lohmann-Information1_2015_Vol.-49-1-July-2015_Wolc.pdf>. Acesso em: 23 sep. 2023.

MACEDO, I. T. F. et al. Anthelmintic effect of Eucalyptus staigeriana essential oil against goat gastrointestinal nematodes. **Veterinary parasitology**, v. 173, n. 1–2, p. 93–98, 2010.

MAHMOUDI, P. et al. Genome-wide association study reveals novel candidate genes for litter size in Markhoz goats. **Frontiers in veterinary science**, v. 9, p. 1045589, 2022.

MAIA, F. S. P. et al. Association of polymorphisms of the β -defensin 1 gene with nematode and protozoan infection traits in goat. **Parasite immunology**, v. 41, n. 4, p. e12613, 2019.

MANDAL, A.; SHARMA, D. K. Inheritance of faecal nematode egg count in Barbari goats following natural *Haemonchus contortus* infection. **Veterinary parasitology**, v. 155, n. 1–2, p. 89–94, 2008.

MANDONNET, N. et al. Assessment of genetic variability of resistance to gastrointestinal nematode parasites in Creole goats in the humid tropics. **Journal of animal science**, v. 79, n. 7, p. 1706–1712, 2001.

MASSENDER, E. et al. Single-step genomic evaluation of milk production traits in Canadian Alpine and Saanen dairy goats. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 3, p. 2393–2407, 2022a.

MASSENDER, E. et al. Single- and multiple-breed genomic evaluations for conformation traits in Canadian Alpine and Saanen dairy goats. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 7, p. 5985–6000, 2022b.

MCCARTHY, M. I. et al. Genome-wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges. **Nature reviews. Genetics**, v. 9, n. 5, p. 356–369, 2008.

MEUWISSEN, T. H.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v. 157, n. 4, p. 1819–1829, 2001.

MEUWISSEN, T.; HAYES, B.; GODDARD, M. Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding. **Animal frontiers**, v. 6, n. 1, p. 6–14, 2016.

MEYER, K.; TIER, B.; SWAN, A. Estimates of genetic trend for single-step genomic evaluations. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 50, n. 1, 2018.

MICKIEWICZ, M. et al. The first report of multidrug resistance in gastrointestinal nematodes in goat population in Poland. **BMC veterinary research**, v. 16, n. 1, p. 270, 2020.

- MISZTAL, I.; LEGARRA, A.; AGUILAR, I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 9, p. 4648–4655, 2009.
- MORRIS, C. A. et al. Genetic parameters for milk yield and faecal nematode egg count in Saanen does. **New Zealand journal of agricultural research**, v. 40, n. 4, p. 523–528, 1997.
- MPOFU, T. J.; NEPHAWE, K. A.; MTILENI, B. Prevalence and resistance to gastrointestinal parasites in goats: A review. **Veterinary world**, p. 2442–2452, 2022.
- MUCHA, S. et al. Estimation of genomic breeding values for milk yield in UK dairy goats. **Journal of dairy science**, v. 98, n. 11, p. 8201–8208, 2015.
- MUNOZ, P. R. et al. Genomic relationship matrix for correcting pedigree errors in breeding populations: Impact on genetic parameters and genomic selection accuracy. **Crop science**, v. 54, n. 3, p. 1115–1123, 2014.
- NISBET, A. J. et al. Immunity to *Haemonchus contortus* and vaccine development. **Advances in parasitology**, v. 93, p. 353–396, 2016.
- OBŠTETER, J. et al. AlphaPart-R implementation of the method for partitioning genetic trends. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 53, n. 1, p. 30, 2021.
- OLIVEIRA SANTOS, F. et al. Anthelmintic activity of plants against gastrointestinal nematodes of goats: a review. **Parasitology**, v. 146, n. 10, p. 1233–1246, 2019.
- OLIVEIRA, T. P. et al. A method for partitioning trends in genetic mean and variance to understand breeding practices. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 55, n. 1, p. 36, 2023.
- PAOLINI, V. et al. Effects of condensed tannins on goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary parasitology**, v. 113, n. 3–4, p. 253–261, 2003.
- RAHMATALLA, S. A. et al. Genome-wide association study of body morphological traits in Sudanese goats. **Animal genetics**, v. 49, n. 5, p. 478–482, 2018.
- RIGGIO, V. et al. Accuracy of genomic prediction within and across populations for nematode resistance and body weight traits in sheep. **Animal: an international journal of animal bioscience**, v. 8, n. 4, p. 520–528, 2014.
- ROUT, P. K. et al. Exploring the genetic resistance to natural gastrointestinal nematode infection in Indian goats. **Veterinary parasitology**, v. 180, n. 3–4, p. 315–322, 2011.
- RUPP, R. et al. Genomic application in sheep and goat breeding. **Animal frontiers**, v. 6, n. 1, p. 39–44, 2016.
- SANDERS, K.; BENNEWITZ, J.; KALM, E. Wrong and missing sire information affects genetic gain in the Angeln dairy cattle population. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 1, p. 315–321, 2006.

SARMENTO, J. L. R. et al. Estimação de parâmetros genéticos para características de crescimento de ovinos Santa Inês utilizando modelos uni e multicaracterísticas. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**, v. 58, n. 4, p. 581–589, 2006.

SCHOLTENS, M. et al. Genome-wide association studies of lactation yields of milk, fat, protein and somatic cell score in New Zealand dairy goats. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 11, n. 1, p. 55, 2020.

SCOTT, I.; SUTHERLAND, I. **Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle: Biology and control**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2009.

SENA, L. et al. Avanços no melhoramento genético de ovinos da raça Santa Inês. **Revista Científica de Produção Animal**, v. 23, n. 1, p. 37–45, 2021.

SILVA, H. M. DA. Nematodioses gastrointestinais de caprinos: uma revisão. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 13, n. 2, p. 199–208, 2014.

SILVA, F. F. et al. Genome wide association study reveals new candidate genes for resistance to nematodes in Creole goat. **Small ruminant research: the journal of the International Goat Association**, v. 166, p. 109–114, 2018.

ŠKORPUT, D. et al. Partition of genetic trends by origin in Landrace and Large-White pigs. **Animal: an international journal of animal bioscience**, v. 9, n. 10, p. 1605–1609, 2015.

ŠPEHAR, M. et al. Partitioning of genetic trends by origin in Croatian Simmental cattle. **Agriculturae conspectus scientificus**, v. 76, n. 4, p. 301–304, 2011.

SPEHAR, M. et al. **720. Partitioning of genetic trends by flock and gender in Istrian sheep breed**. Proceedings of 12th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP). **Anais...**The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, 2022.

SZEWC, M.; DE WAAL, T.; ZINTL, A. Biological methods for the control of gastrointestinal nematodes. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 268, n. 105602, p. 105602, 2021.

TAHERKHANI, L. et al. The candidate chromosomal regions responsible for milk yield of cow: A GWAS meta-analysis. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 12, n. 5, p. 582, 2022.

TERRILL, T. H. et al. Efficacy of sericea lespedeza hay as a natural dewormer in goats: dose titration study. **Veterinary parasitology**, v. 163, n. 1–2, p. 52–56, 2009.

TERRILL, T. H. et al. Experiences with integrated concepts for the control of *Haemonchus contortus* in sheep and goats in the United States. **Veterinary parasitology**, v. 186, n. 1–2, p. 28–37, 2012.

TILAHUN, Y. et al. Genome-wide association study towards genomic predictive power for high production and quality of milk in American Alpine goats. **International journal of genomics**, v. 2020, p. 6035694, 2020.

- TORRES, T. S. et al. Genetic evaluation of sheep for resistance to gastrointestinal nematodes and body size including genomic information. **Animal bioscience**, v. 34, n. 4, p. 516–524, 2021.
- TSUKAHARA, Y. et al. Genetic selection for resistance to gastrointestinal parasitism in meat goats and hair sheep through a performance test with artificial infection of *Haemonchus contortus*. **Animals: an open access journal from MDPI**, v. 11, n. 7, p. 1902, 2021.
- VAGENAS, D. et al. Genetic control of resistance to gastro-intestinal parasites in crossbred cashmere-producing goats: responses to selection, genetic parameters and relationships with production traits. **Animal science (Penicuik, Scotland)**, v. 74, n. 2, p. 199–208, 2002.
- WAGHORN, T. S. et al. Influence of nematophagous fungi, earthworms and dung burial on development of the free-living stages of *Ostertagia* (*Teladorsagia*) *circumcincta* in New Zealand. **Veterinary parasitology**, v. 104, n. 2, p. 119–129, 2002.
- WANG, Z. et al. Genome-wide association study for wool production traits in a Chinese Merino sheep population. **PloS one**, v. 9, n. 9, p. e107101, 2014.
- ZAJAC, A. M. Gastrointestinal nematodes of small ruminants: life cycle, anthelmintics, and diagnosis. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 22, n. 3, p. 529–541, 2006.
- ZHANG, H. et al. Progress of genome wide association study in domestic animals. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 26, 2012.
- ZHANG, L. et al. Genome-wide association studies for growth and meat production traits in sheep. **PloS one**, v. 8, n. 6, p. e66569, 2013.
- ZVINOROVA, P. I. et al. Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes - the potential in low-input/output small ruminant production systems. **Veterinary parasitology**, v. 225, p. 19–28, 2016.

CAPÍTULO I - AVALIAÇÃO GENÔMICA DE CAPRINOS ANGLONUBIANOS PARA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS: UM ESTUDO PILOTO

Geandro Carvalho Castro¹, José Lindenberg Rocha Sarmiento¹, José Elivalto Guimarães Campelo¹, Bruna Lima Barbosa¹, Natanael Pereira da Silva Santos¹, Fabio Barros Britto², Marcelo Richelly Alves de Oliveira³

¹ Departamento de Zootecnia (DZO), Centro de Ciências Agrárias (CCA), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI, Bairro Ininga, CEP: 64049-550, Brasil

² Departamento de Biologia, UFPI, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI, Bairro Ininga, CEP: 64049-550, Brasil

³ Instituto de Ensino Superior Múltiplo (IESM), Timon – MA, Bairro Boa Vista, CEP: 65631-430, Brasil

RESUMO

O objetivo deste estudo foi estimar os componentes de variância, parâmetros genéticos e prever valores genéticos para resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana, com modelo de repetibilidade em análise unicaracterística, com inclusão da informação genômica. Registros de escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, ovos por grama de fezes (OPG), tratada com a escala de transformações logarítmicas $L1OPG = \log(OPG + 1)$ e resistência a verminose (RV) foram utilizados como características associadas a resistência à verminose. Um total de 89 animais foi genotipado utilizando o Bead Chip Goats SNP50. Houve pouca variação nas estimativas dos componentes de variância e nas herdabilidades e repetibilidades com a inclusão da informação genômica. O uso da informação genômica proporcionou aumento na acurácia para todas as características, proporcionando ganhos em acurácia de até 50% para a característica OPG. O uso de informações genômicas melhorou a capacidade preditiva dos modelos e, conseqüentemente, parâmetros genéticos mais confiáveis foram estimados para características associadas a resistência às infecções causadas por endoparasitas em caprinos Anglonubianos.

Palavras-chave: Acurácia, predição genômica, herdabilidade, nematoides, SNP, ssGBLUP

ABSTRACT

The objective of this study was to estimate the variance components and genetic parameters as well as to predict breeding values for resistance to endoparasite in Anglo-Nubian goats, with a repeatability model in single-trait analysis, with inclusion of genomic information. Records of body condition score (BCS), FAMACHA, eggs per gram of feces (EPG) treated by the logarithmic transformations scale $L1EPG = \log(EPG + 1)$, and resistance to worms (RW) were used as traits associated with resistance to worms. A total of 89 animals were genotyped with Bead Chip Goats SNP50. There was little variation in variance component estimates and heritability and repeatability values with the inclusion of the genomic information. The use of genomic information provided increased accuracy for all traits, providing gains in accuracy of up to 50% for the trait EPG. The use of genomic information improved the predictive ability of the models and, consequently, more reliable genetic parameters were estimated for traits associated with resistance to infections caused by endoparasites in Anglo-Nubian goats.

Keywords: Accuracy, Genomic prediction, heritability, nematodes, SNP, ssGBLUP

1. INTRODUÇÃO

Projeções apontam para um aumento significativo na demanda por proteína animal destinada ao consumo humano nas próximas décadas. O incremento na produção é necessário para alimentar a crescente população humana mundial, estimada em 9,7 bilhões até 2050 (BAZER, LAMB e WU, 2019). Nesse sentido, a compreensão dos mecanismos genéticos que atuam sobre as características de interesse econômico constitui ferramenta importante para maximizar a produtividade animal em sistemas pecuários.

As pesquisas sobre o controle genético da resistência a doenças infecciosas em caprinos, importante fonte de proteína animal, têm se mostrado uma alternativa viável frente aos tradicionais métodos de controle de nematoides gastrointestinais, reconhecidamente baseados no uso, muitas vezes indiscriminado, de fármacos (GILLEARD et al., 2021). A reprodução seletiva de caprinos com maior resistência à infecção por endoparasitas pode resultar na diminuição dos custos com medicamentos, reduzir perdas produtivas e proporcionar maior rentabilidade para os produtores (RASCHIA et al., 2021).

A resistência genética do hospedeiro aos parasitas pode ser medida utilizando diferentes fenótipos indicadores, incluindo OPG, marcadores imunológicos (por exemplo, eosinófilos,

IgA e IgE), grau de coloração da mucosa ocular (método FAMACHA) e, menos usual, ECC (HAYWARD et al., 2022). Embora relevantes, e alguns de fácil mensuração e baixo custo, como ECC e FAMACHA, essas informações são limitadas, em virtude do baixo número de rebanhos que adotam escrituração zootécnica eficiente.

O número limitado de registros dessas características dificulta a estimação de componentes de variância e parâmetros genéticos acurados em um programa de melhoramento genético de caprinos. Embora a disponibilidade de informações genômicas ainda seja mais limitada nessa espécie, quando fenótipos, pedigree e genótipos, mesmo em pequena quantidade estão disponíveis, o uso de métodos que combinem essas informações em única etapa, como o BLUP genômico em passo único (ssGBLUP) pode melhorar a eficiência das análises, pois utiliza a fusão das informações de parentesco tradicional (matriz A) com parentesco genômico (matriz G), para animais não genotipados e genotipados, por meio de uma matriz de informações de parentesco híbrido (H).

Abordagens como ssGBLUP proporcionam maior acurácia das estimativas, notadamente componentes de variância e parâmetros genéticos mais confiáveis, o que refletirá em valores genéticos mais acurados (WANG et al., 2012). Essa tecnologia tem se tornado popular nas avaliações genômicas de pequenos ruminantes, que frequentemente possuem populações pequenas com número limitado de indivíduos com informações de genótipo e fenótipo (RUPP et al., 2016).

Objetivou-se estimar os componentes de (co)variância e parâmetros genéticos e prever valores genéticos para resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana, sob modelo de repetibilidade em análise unicaracterística, com inclusão da informação genômica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Dados fenotípicos

Esta pesquisa é parte integrante do projeto Estudos de Associação Genômica Ampla com características de termorregulação e resistência a verminose em caprinos, cadastrado sob o nº 345/17, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Os dados utilizados neste estudo são provenientes do banco de dados da raça Anglonubiana, pertencentes ao Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Piauí, localizada na cidade de Teresina, Piauí. As características indicativas de resistência a endoparasitas utilizadas na pesquisa foram: ECC, escala um a cinco; mensuração da coloração da mucosa conjuntiva, pelo método FAMACHA, escala um a cinco;

OPG e resistência à verminose (RV), valores de zero a dez, criada utilizando a combinação dos valores das três características anteriores com o auxílio do software CAPRIOVI (CASTRO et al., 2018)

Para a obtenção de RV, a característica OPG foi utilizada em escala normal. Já para as análises da própria característica OPG, optou-se pela conversão dos dados para escala logarítmica ($L_1OPG = \log(OPG + 1)$) visando atender as pressuposições de normalidade. Após o processo de edição e consistência dos dados fenotípicos, com auxílio do software SAS, foram mantidas no banco de dados apenas as informações de animais com identificação de pai, mãe, grupo de contemporâneo (constituído pelo ano de nascimento, estação da coleta, estação de nascimento e estágio fisiológico do animal), idade do animal no momento da coleta (co-variável) e registro fenotípico (ECC, FAMACHA, L_1OPG , RV).

2.2 Dados genômicos e controle de qualidade

Para a obtenção do DNA utilizado nas análises genômicas, foi utilizado o sangue total de 89 animais. O DNA foi isolado utilizando o kit AxyPrep Blood Genomic DNA Miniprep (Axygen Biosciences™). Em seguida o material foi genotipado utilizando a plataforma Illumina Bead Chip GoatsSNP50 que identifica 53.347 SNPs. Esses marcadores foram submetidos ao processo de controle de qualidade atendendo os seguintes critérios de exclusão de SNPs: monomórficos; localizados em regiões desconhecidas; com Minor Allele Frequency (MAF) menor que 0,01; com Call Rate menor que 0,95 e com desvio significativo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($HWE < 10^{-6}$), sendo a triagem realizada com auxílio do software PREGSF90 (MISZTAL et al., 2018)

2.3 Análises estatísticas tradicionais e genômicas

Os componentes de variância necessários para realizar as análises foram estimados por um modelo de repetibilidade unicaracterística, com auxílio do programa GIBBSF90+ (MISZTAL et al., 2018) Uma cadeia de 1.000.000 de ciclos, com descarte inicial de 200.000 (*burn-in*) e intervalos de amostragem (*thinning interval*) a cada 100 ciclos foi gerada pelo amostrador de Gibbs (GIBBSF90+) (MISZTAL et al., 2018). As análises pós-Gibbs, utilizadas para gerar as distribuições *a posteriori* dos componentes de variância, foram realizadas com o uso software POSTGIBBSF90 (MISZTAL et al., 2018).

Os valores genéticos foram preditos usando os componentes de variância estimados com matrizes de relacionamentos diferentes: (A) baseada em pedigree e (H) matriz híbrida no

software BLUPF90+ (MISZTAL et al., 2018). O modelo de repetibilidade geral é descrito da seguinte forma:

$$y = X\beta + Z\alpha + W_{pe} + e$$

em que y é o vetor de observações para a característica avaliada; X é a matriz de incidência dos efeitos fixos; β é o vetor de efeitos fixos (grupo de contemporâneo e idade da fêmea no momento da coleta como co-variável); α é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos, e que $\alpha \sim N(0, G)$, com $G = A\sigma_a^2$, na abordagem baseada no pedigree, e $\alpha \sim N(0, H\sigma_a^2)$, na abordagem genômica, em que σ_a^2 é a variância genética aditiva, A é a matriz de numeradores de parentesco e H é a matriz de parentesco que combina informações de parentesco baseadas em pedigree e genômicas; Z é a matriz de incidência dos efeitos genéticos aditivos; pe é o efeito de ambiente permanente sobre o animal, de modo que $pe \sim N(0, I\sigma_{pe}^2)$; W é a matriz de incidência dos efeitos de ambiente permanente; e e é o vetor de efeitos residuais, em que $e \sim N(0, I\sigma_e^2)$.

A inclusão da informação genômica nos modelos pelo método ssGBLUP foi realizada pela substituição da inversa da matriz A (A^{-1}) pela inversa da matriz H (H^{-1}), de modo que H^{-1} foi calculada de acordo com (AGUILAR et al., 2010), como:

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

em que A^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada na informação de pedigree, G^{-1} é a inversa da matriz de parentesco genômico e A_{22}^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada no *pedigree* apenas para animais genotipados. Para o cálculo de G , α e β foram fixados em 0,95 e 0,05, respectivamente, que são valores padrões (*default*) do programa PREGSF90 para criar uma matriz G ponderada como $0,95G_b + 0,05A_{22}$ (para evitar problemas de singularidade), em que G_b foi criado usando o primeiro método descrito por (VANRADEN, 2008), como:

$$G_b = \frac{(M - P)(M - P)'}{2 \sum_{j=1}^m p_j(1 - p_j)}$$

em que M é uma matriz com m colunas (m = total de marcadores) e n linhas (n = total de animais genotipados), que especifica quais alelos do marcador cada indivíduo herdou; e P é uma matriz que contém a frequência do segundo alelo (p_j), expressa como $2p_j$. M_{ij} é assumido como zero se o genótipo do indivíduo i para o SNPs j é homocigoto para o primeiro alelo, um se o genótipo é heterocigoto, e dois se o genótipo é homocigoto para o segundo alelo.

O cálculo das acurácias teóricas das predições do valor genético, para ambas as matrizes de parentesco (A e H), foram calculadas utilizando os erros padrões das predições (*standard error of the prediction*, SEP), estimados a partir da inversa das equações de modelos mistos.

Para tanto, adotou-se $Acc_{ij} = 1 - \sqrt{PEV_{ij}/\alpha_{aj}^2}$, em que PEV_{ij} (variância do erro de predição) equivale a SEP_{ij}^2 , sendo que SEP_{ij}^2 é o erro padrão da predição liberado na saída do programa BLUPF90 para o valor genético (genômico) estimado (GEBV) do animal i , para a característica j e σ_{aj}^2 é a variância genética aditiva da característica j .

A classificação dos animais com base nos valores genéticos preditos por meio dos dois métodos foi avaliada com base na correlação de Spearman entre os valores genéticos (EBV) e os valores genéticos genômicos (GEBV). A correlação de Spearman (p) é dada como:

$$p = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

em que; d_i^2 é a diferença entre as ordenações; n é o número de pares de ordenações.

3. RESULTADOS

As estatísticas descritivas para as características estudadas são apresentadas na Tabela 1. Dos 53.347 SNPs iniciais, 38.659 (72,47%) permaneceram após o controle de qualidade (Tabela 2). Neste estudo, a principal causa de exclusão dos marcadores foi a presença de SNPs em desvio extremo do equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P < 10^{-6}$).

Tabela 1. Estatísticas descritivas para escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, contagem de ovos por grama de fezes transformado (L₁OPG) e resistência a verminose (RV) em caprinos da raça Anglonubiana.

Característica	N _a	N _r	Média	Moda	DP	CV%	Mín	Máx
ECC	384	4235	2,55	2,00	0,65	25,57	1,0	5,0
FAMACHA	384	4234	3,37	3,00	0,84	24,88	1,0	5,0
L ₁ OPG	352	3855	6,14	4,60	1,38	22,52	3,9	9,2
RV	352	3855	4,55	1,94	1,90	41,82	1,94	8,05

N_a: Número de animais por característica; N_r: Número de registros por característica; DP: Desvio Padrão; CV: Coeficiente de Variação

Tabela 2. Critérios de controle de qualidade e número de marcadores descartados e remanescentes no genoma caprino da população da raça Anglonubiana

Controle de Qualidade	Número de SNPs
SNPs disponíveis	53347
SNPs monomórficos	0
SNPs com <i>Call Rate</i> < 0,95	74
SNPs em regiões desconhecidas	2773
Desvio de HWE	11841
SNP com MAF < 0,01	0
SNPs descartados	14688
SNPs remanescente	38659

SNPs = polimorfismos de nucleotídeo único; MAF = alelo de menor frequência; HWE=Equilíbrio de *Hardy-Weinberg* ($p < 10^{-6}$)

As herdabilidades (h^2) obtidas para FAMACHA e RV foram maiores quando a informação genômica foi utilizada comparadas aos valores obtidos sem informação genômica (Tabela 3). Os maiores valores de herdabilidade foram observados para a característica ECC, 0,26 com a matriz A e 0,24 com H. Os coeficientes de repetibilidade estimados para as características estudadas, utilizando os dois métodos, foram sempre maiores que os valores de herdabilidade.

Tabela 3. Estimativas de componentes de variância, herdabilidade e repetibilidade para resistência a nematoides gastrintestinais em caprinos da raça Anglonubiana com uso de diferentes matrizes de parentesco.

Características	Matriz de Relacionamento	σ_a^2	σ_{pe}^2	σ_e^2	σ_p^2	h^2	pe^2	t
ECC	(A)	0,014	0,003	0,038	0,055	0,26	0,05	0,31
	(H)	0,013	0,003	0,038	0,054	0,24	0,05	0,30
FAMACHA	(A)	0,042	0,031	0,521	0,594	0,07	0,05	0,12
	(H)	0,003	0,003	0,028	0,034	0,09	0,09	0,18
L ₁ OPG	(A)	0,033	0,073	1,670	1,776	0,02	0,04	0,06
	(H)	0,035	0,071	1,671	1,776	0,02	0,04	0,06
RV	(A)	0,125	0,376	2,596	3,097	0,04	0,12	0,16
	(H)	0,141	0,360	2,596	3,097	0,05	0,12	0,16

L₁OPG: $\log(OPG + 1)$; ECC: escore de condição corporal; RV: resistência a verminose; σ_a^2 : variância genética aditiva; σ_{pe}^2 : variância de ambiente permanente; σ_e^2 : variância residual; σ_p^2 : variância fenotípica; h^2 : herdabilidade; pe^2 : proporção da variância fenotípica devido ao efeito de ambiente permanente; t : coeficiente de repetibilidade; (A) estimativas baseadas na matriz de pedigree; (H) estimativas baseadas na matriz híbrida.

A utilização do ssGBLUP resultou na predição de valores genéticos com maiores acurácias do que o uso do método BLUP baseado em pedigree. As acurácias foram baixas, em que o menor valor foi obtido com os valores genéticos preditos para L₁OPG (0,10) com uso de matriz de parentesco tradicional (A), enquanto a maior estimativa foi obtida para ECC (0,33) com uso da matriz H.

Tabela 4. Estimativas de acurácias média para valores genéticos de caprinos da raça Anglonubiana avaliados para resistência a nematoides gastrintestinais com uso de BLUP e ssGBLUP.

Características	BLUP	ssGBLUP	GA (%)
ECC	0,32	0,33	3,1
FAMACHA	0,20	0,26	30,0
L ₁ OPG	0,10	0,15	50,0
RV	0,12	0,14	16,7

ECC: escore de condição corporal; L₁OPG: $\log(OPG + 1)$; RV: resistência a verminose; GA: ganho em acurácia com inclusão de informação genômica.

Observou-se ganho em acurácia (GA%) com a introdução da informação genômica em todas as características, com maior expressividade para os valores genéticos preditos para L1OPG (0,50) (Tabela 4). Por outro lado, as correlações de Spearman foram baixas entre os EBVs e GEBVs de todas as características. Dentre as características estudadas o ECC foi o que apresentou maior valor de correlação (0,29). Baixas correlações de rank entre valores genéticos estimados derivados de BLUP e ssGBLUP foram observados (Figura 1). Além disso foi observada uma baixa correlação (0,193) entre as diagonais da matriz G e A.

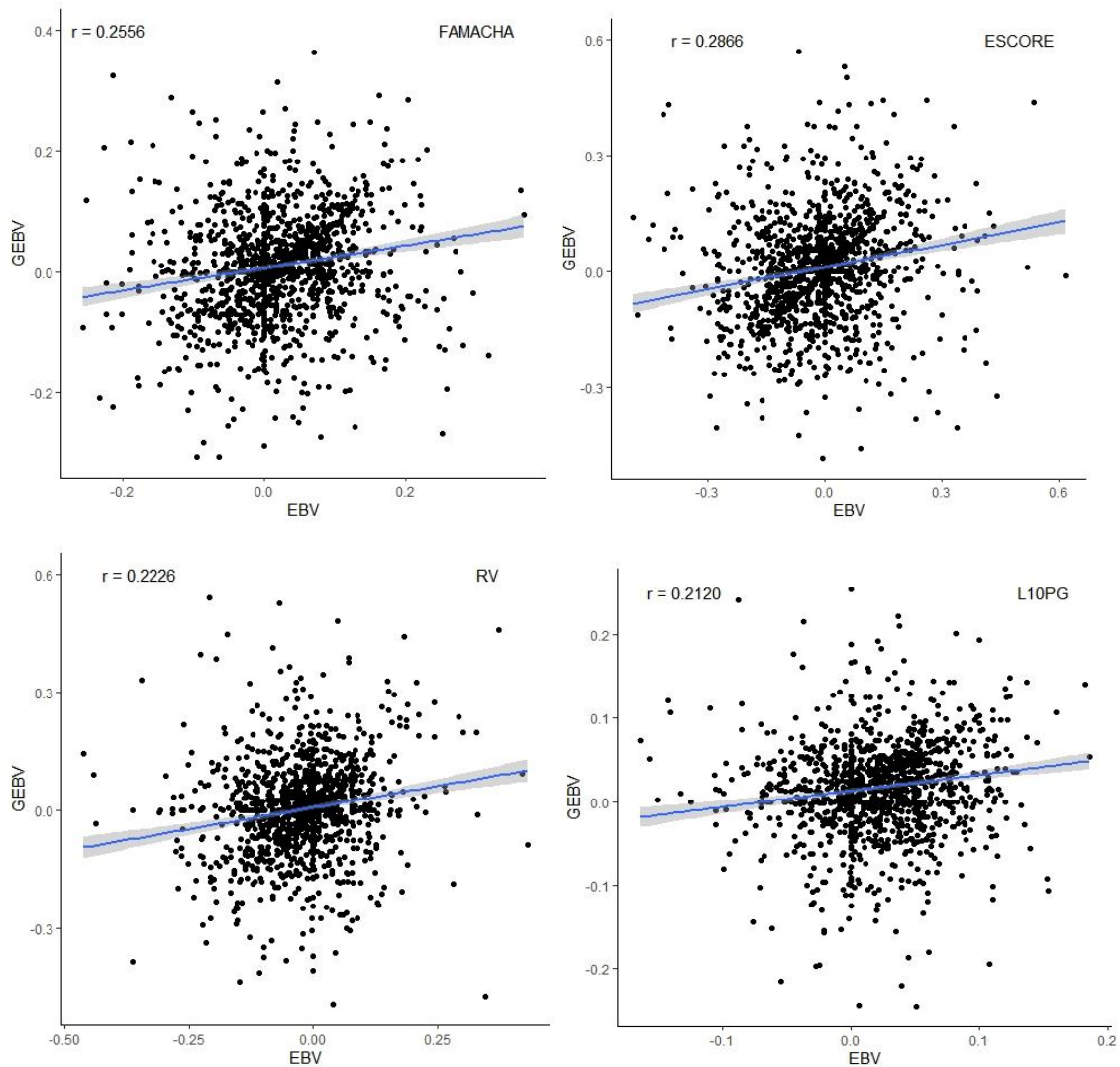


Figura 3. Valores genéticos estimados derivados de BLUP (eixo x) e ssGBLUP (eixo y), e correlação de classificação de Spearman (r) para escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, L1OPG, e resistência a verminose (RV) em caprinos da raça Anglonubiana.

4. DISCUSSÃO

As características relacionadas a sanidade dos animais, geralmente, apresentam valores de herdabilidade de baixa magnitude, não favorecendo a seleção baseada apenas em fenótipos

e pedigree. Os valores de herdabilidade obtidos para as características avaliadas nesta pesquisa seguem essa ótica, independentemente do uso da informação genômica, entretanto, inferiores a maioria dos achados na literatura para a espécie caprina.

Por exemplo, Shwarz et al. (2020) e Heckendorn et al. (2017) trabalhando com diferentes raças de caprinos e, usando abordagem tradicional baseada em pedigree, relataram herdabilidades de 0,26 e 0,07 para OPG, respectivamente. Em ruminantes, o ECC é uma ferramenta de análise subjetiva utilizada para estimar o estado nutricional em que os animais se encontram no momento da avaliação. No entanto, pesquisas que visam estimar componentes de variância para obtenção de parâmetros genéticos que relacionem essa característica a resistência genética de caprinos as infecções causadas por endoparasitas ainda são insuficientes.

Na espécie ovina, diferentes estudos que investigaram características relacionadas a resistência ou resiliência a infecções demonstraram que o ECC é uma característica que apresenta baixa a moderada herdabilidade, por exemplo em ovinos Corriedale e Merino (BALCONI MARQUES, GOLDBERG e CIAPPESONI, 2020) encontraram um valor de herdabilidade igual a 0,16, em outra pesquisa Snyman e Fisher (2019) relataram herdabilidade moderada, 0,26, para ovinos Dohne Merino. Os resultados apresentados nesta pesquisa estão no intervalo encontrado para a espécie ovina.

Os baixos valores de herdabilidade para RV, FAMACHA e para OPG sugerem que a seleção direta para o aumento da resistência a endoparasitas baseada de forma individual em uma dessas características seria pouco efetiva, independentemente do tipo de transformação e do método utilizado, visto que a maior proporção da variância fenotípica é explicada pelas condições do ambiente. Este fato pode ser evidenciado pelos valores de repetibilidade para todas as características aqui estudadas, que foram relativamente maiores do que as herdabilidades, indicando que fatores ambientais são a fonte predominante de variação.

Os coeficientes de repetibilidade estimados para as características estudadas variaram na faixa de baixa a moderada magnitude (0,06 a 0,31). Esses resultados podem ser uma evidência de que uma única mensuração fenotípica no animal teria baixa probabilidade de representar o seu genótipo, sugerindo que mensurações adicionais poderiam ser benéficas, dado que essas características sofrem alterações temporárias de ambiente (RODRIGUES et al., 2021).

A semelhança ou a pequena variação entre os valores de herdabilidade obtidos sem e com o uso das informações de genótipos pode ser explicada, como mencionado em Gordo et al., (2016), pela proporção entre animais genotipados e animais que possuem fenótipos. Ou seja, em populações em que o número de animais com fenótipos é expressivamente maior que

animais genotipados, a inclusão de dados genômicos pode não fornecer dados suficientes para alterar os valores das estimativas.

De fato, no presente estudo um número reduzido de animais genotipados foi utilizado (n=89) em comparação ao número máximo de animais com fenótipos (n=384 para ECC e FAMACHA), com mensurações repetidas ao longo da vida do animal, o que aumentou o número de registros nas análises. Estudos recentes com ovinos da raça Santa Inês investigaram a variabilidade genética das características indicadoras de resistência utilizando tanto a abordagem tradicional como a genômica (TORRES et al., 2021; DOS SANTOS et al., 2021).

No trabalho de Torres et al. (2021), que empregou metodologia semelhante à aqui usada para a característica RV, foi observado que com o uso da informação genômica em análise unicaracterística promoveu aumento na herdabilidade, de 0,16 para 0,26. Em contraste, Dos Santos et al. (2021) observaram uma diminuição, 0,38 para 0,25, na herdabilidade da característica RV quando a informação genômica foi incluída na análise unicaracterística. Esses autores argumentaram que a inclusão da informação genômica nas análises permitiu estimativas de componentes de variância mais próximos dos valores verdadeiros para as características estudadas.

De modo geral, nesta pesquisa, o uso da informação genômica não proporcionou grandes mudanças na obtenção das herdabilidades. No entanto, para FAMACHA, foram observadas alterações expressivas nos componentes de variância com o uso da informação genômica, podendo ter redistribuído de maneira mais adequada os componentes que formam a variância fenotípica.

Embora, nesta pesquisa, o aumento da resistência as infecções a endoparasitas por meio da seleção genética e genômica seja pequena a cada geração, a melhoria proporcionada pode ser cumulativa. Além disso, o uso de dados genômicos permite avaliações com maior quantidade de informações, conseqüentemente, maior confiança nas estimativas de componentes de variância e parâmetros genéticos resultantes.

Desta forma, tomando como base o trabalho de Torres et al. (2021) que classificaram as herdabilidades em baixas (< 0,20), moderadas (0,20 a 0,40) e altas (>0,40), a seleção para caprinos com maior resistência genética a infecções, nesta pesquisa, baseia-se no ECC que apresentou herdabilidade moderada. Embora a herdabilidade para FAMACHA tenha sido baixa, segundo Heckendorn et al. (2017) uma herdabilidade de 0,10, permite uma seleção bem-sucedida para resistência aos NGIs.

Estudos anteriores já discutiram e comprovaram, em várias espécies e com diferentes características, a superioridade da previsão genômica frente ao tradicional método BLUP em

avaliações genéticas (COMIN et al., 2022; YOSHIDA et al., 2019; HAYES et al., 2009). A acurácia das predições com o método ssGBLUP obtidas neste estudo para as características indicadoras de resistência a endoparasitas seguem de forma consistente esse direcionamento.

A adição da informação genômica nas análises, por meio de ssGBLUP, gerou uma maior acurácia para todas as características em relação ao BLUP tradicional. Isso significa que, por exemplo, para a característica L_1 OPG, a incorporação de dados genômicos ao numerador da matriz de relacionamento proporcionou um aumento na eficácia em prever o mérito genético para os indivíduos da próxima geração em 50%.

Recentemente, Dos Santos et al. (2021) mostraram que o ssGBLUP promoveu uma maior capacidade preditiva para as características FAMACHA, OPG e RV em ovinos da raça Santa Inês. Trabalhando com ovinos da mesma raça, Torres et al. (2021) relataram um aumento de 58,69 % na capacidade preditiva da característica RV com a adoção de ssGBLUP.

As estimativas de capacidade preditiva relatadas em nosso estudo foram maiores que as encontradas nas duas pesquisas supracitadas ao empregarem modelo unicaracterística, com e sem informação genômica. Embora possa haver outras razões, uma explicação seria o pequeno número de registros fenotípicos e medições únicas de cada característica, diferentemente da nossa pesquisa que incluiu várias observações medidas em diferentes períodos da vida do animal, Dos Santos et al. (2021) argumentam que para a população avaliada seria interessante aumentar a quantidade de registros de RV, bem como o número de animais genotipados.

O número de registros fenotípicos constitui fator importante na precisão da seleção genômica, pois são utilizados para estimar os efeitos dos SNP e, conseqüentemente, quanto maior o número de registros disponíveis, mais observações haverá por SNP e maior será a precisão das avaliações (GURMAN et al.,

Em ovinos da Austrália, Andonov et al. (2017) observaram que a acurácia de predição média para OPG é de 0,19, empregando o método single-step, enquanto com a utilização do método BLUP tradicional obteve-se uma acurácia média de 0,12. Esses autores utilizaram registros de informações de 2,7 milhões de ovinos e os resultados incluíam informações apenas para animais genotipados.

Esses dois fatores, tamanho da população e número de animais genotipados, podem explicar os menores valores aqui relatados em comparação ao trabalho de Andonov et al. (2017) uma vez que utilizamos um número reduzido de animais com informação genômica, que impossibilitou a divisão em populações de treinamento e validação, aliado a uma pequena população de animais. Provavelmente, ganhos maiores em acurácia seriam observados com um maior número de animais genotipados, como discutido antes por (BABY et al., 2014).

Além de um efeito amostral, outras explicações relevantes podem ser encontradas na literatura. Diante disso, cabe ressaltar que o comparativo entre diferentes pesquisas (com diferentes espécies) sobre a acurácia das previsões genômicas deve ser realizado com cautela, pois elas estão relacionadas a diferentes fatores, incluindo número de indivíduos na população e sua composição genética, número de animais que possuem informações genômicas, nível de parentesco entre os animais e herdabilidade da característica (DAETWYLER et al., 2010; DAETWYLER et al., 2012; LOURENCO et al., 2015; VALLEJO et al., 2016).

A relação entre herdabilidade e acurácia das previsões genômicas é um ponto importante e deve ser levado em consideração. Presume-se que características com alta herdabilidade podem ser preditos com maior acurácia do que aqueles com baixa herdabilidade (DAETWYLER et al., 2012). Nesta pesquisa, a relação entre herdabilidade e acurácia de predição foi verificada para todas as características, ou seja, as características com maiores herdabilidades também apresentaram maiores valores de acurácia.

Os ganhos em acurácia aqui obtidos, que variaram de baixos a moderados (3,13% a 50,0%), o que demonstra desempenho superior do ssGBLUP em relação ao BLUP tradicional, fornecendo uma acurácia maior sobre o mérito genético dos candidatos a seleção. Na escassez de informações sobre a acurácia da seleção genômicas na investigação de características de resistência a endoparasitas em caprinos, nosso estudo fornece subsídio para pesquisas futuras na investigação da arquitetura genética de características dessa natureza, uma vez que os resultados encontrados na literatura são computados a partir de seleção convencional.

As baixas correlações de rank entre os valores genéticos preditos pelas metodologias BLUP e ssGBLUP indicam que ocorreram mudanças expressivas nas classificações dos animais quando a seleção é praticada com base em EBV e GEBV, os quais divergem como preditores do mérito genético do animal para as características em estudo. Nesse cenário, de acordo com Lopes et al. (2013) o método com maior capacidade preditiva deverá produzir um desempenho significativamente melhor.

A discrepância na ordenação dos animais com base nos valores genéticos preditos por BLUP e ssGBLUP pode ser explicada, dentre outros fatores, pela existência de erros no pedigree, sobretudo nas estimativas de parentesco entre os animais. A confiabilidade dos pedigrees em caprinos, assim como em ovinos, é frequentemente questionável devido a atribuição de parentesco não corrigida ou ao alto número de pais desconhecidos. Neste sentido, avaliações baseadas na matriz de relação de pedigree (A) estão mais sujeitas a erros na estimação de parâmetros genéticos e na predição de valores genéticos devido a super ou subestimação dos coeficientes de endogamia e a falhas no pedigree (LOPES et al., 2013).

A inclusão da informação genômica nas análises provavelmente tenha corrigido parcialmente os erros de pedigree existentes. Essa reparação pode ter ocorrido, por exemplo, pela melhor computação da variação do parentesco devido a amostragem mendeliana fornecendo estimativas mais precisas de parentesco e endogamia, conseqüentemente melhores predições de valores genéticos (LOPES et al., 2013). Assim, esses fatores mencionados, podem ter proporcionado predições de valores genéticos diferentes para os mesmos animais com o uso das duas abordagens.

5. CONCLUSÃO

A predição genômica melhora a acurácia da seleção de indivíduos que sejam resistentes as infecções causadas por endoparasitas na espécie caprina. As estimativas de herdabilidades foram baixas, assim a seleção genética de animais resistentes, nesta raça de caprinos, é possível. Embora, o progresso genético sera lento, principalmente se a seleção for baseada apenas em apenas em informações fenotípicas.

6. REFERÊNCIAS

ABDALLA, E. A. et al. Accuracy of genomic selection for reducing susceptibility to pendulous crop in turkey (*Meleagris gallopavo*). **Poultry science**, v. 101, n. 2, p. 101601, 2022.

AGUILAR, I. et al. Hot topic: a unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 2, p. 743–752, 2010.

ANDONOV, S. et al. Accuracy of breeding values in small genotyped populations using different sources of external information—A simulation study. **Journal of dairy science**, v. 100, n. 1, p. 395–401, 2017.

BABY, S. et al. Evaluation of genome based estimated breeding values for meat quality in a Berkshire population using high density single nucleotide polymorphism chips. **Asian-Australasian journal of animal sciences**, v. 27, n. 11, p. 1540–1547, 2014.

BALCONI MARQUES, C.; GOLDBERG, V.; CIAPPESONI, G. Genetic parameters for production traits, resistance and resilience to Nematode parasites under different worm burden challenges in Corriedale sheep. **Veterinary parasitology**, v. 287, n. 109272, p. 109272, 2020.

BAZER, F. W.; LAMB, G. C.; WU, G. (EDS.). **Animal agriculture: Sustainability, challenges and innovations**. San Diego, CA, USA: Academic Press, 2019.

Castro O, Borges L, Pereira A, Lima F, Parentes M, Sarmiento L, Santos P. Módulo computacional para indicação de tratamento anti-helmíntico em caprinos e ovinos. **In Anais da IV Escola Regional de Informática do Piauí** (pp. 274-279). SBC. 2018

COMIN, H. B. et al. Genetic parameters and accuracy of traditional and genomic breeding values for resistance to infectious bovine keratoconjunctivitis in Hereford. **Livestock science**, v. 264, n. 105078, p. 105078, 2022.

DAETWYLER, H. D. et al. Accuracy of estimated genomic breeding values for wool and meat traits in a multi-breed sheep population. **Animal production science**, v. 50, n. 12, p. 1004, 2010.

DAETWYLER, H. D. et al. Accuracy of pedigree and genomic predictions of carcass and novel meat quality traits in multi-breed sheep data assessed by cross-validation. **Genetics, selection, evolution: GSE**, v. 44, n. 1, 2012.

DOS SANTOS, G. V. et al. Comparison of genetic parameters and estimated breeding values for worm resistance in meat sheep obtained using traditional and genomic models. **Tropical animal health and production**, v. 53, n. 2, 2021.

GILLEARD, J. S. et al. A journey through 50 years of research relevant to the control of gastrointestinal nematodes in ruminant livestock and thoughts on future directions. **International journal for parasitology**, v. 51, n. 13–14, p. 1133–1151, 2021.

GORDO, D. G. M. et al. Genetic parameter estimates for carcass traits and visual scores including or not genomic information1. **Journal of animal science**, v. 94, n. 5, p. 1821–1826, 2016.

HAYES, B. J. et al. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 2, p. 433–443, 2009.

HAYWARD, A. D. Genetic parameters for resistance to gastrointestinal nematodes in sheep: a meta-analysis. **International journal for parasitology**, v. 52, n. 13–14, p. 843–853, 2022.

HECKENDORN, F. et al. The genetic basis for the selection of dairy goats with enhanced resistance to gastrointestinal nematodes. **Parasite (Paris, France)**, v. 24, p. 32, 2017.

LOPES, M. S. et al. Improved estimation of inbreeding and kinship in pigs using optimized SNP panels. **BMC genetics**, v. 14, n. 1, p. 92, 2013.

LOURENCO, D. A. L. et al. Genetic evaluation using single-step genomic best linear unbiased predictor in American Angus1. **Journal of animal science**, v. 93, n. 6, p. 2653–2662, 2015.

MISZTAL, I et al. Manual for BLUPF90 family programs. Athens: University of Georgia, 2018. Disponível em: <http://nce.ads.uga.edu/html/projects/programs/> Acesso em: 22 set. 2023.

RASCHIA, M. A. et al. Single nucleotide polymorphisms from candidate genes associated with nematode resistance and resilience in Corriedale and Pampinta sheep in Argentina. **Gene**, v. 770, n. 145345, p. 145345, 2021.

RODRIGUES, F. N. et al. Genetic parameters for worm resistance in Santa Inês sheep using the Bayesian animal model. **Animal bioscience**, v. 34, n. 2, p. 185–191, 2021.

RUPP, R. et al. Genomic application in sheep and goat breeding. **Animal frontiers**, v. 6, n. 1, p. 39–44, 2016.

SCHWARZ, K. et al. Potentials of using milk performance data and FAMACHA score as indicators for Targeted Selective Treatment in Lacaune dairy sheep in Switzerland. **Veterinary parasitology**, v. 277, n. 100030, p. 100030, 2020.

SNYMAN, M. A.; FISHER, A. D. Genetic parameters for traits associated with resistance to *Haemonchus contortus* in a South African Dohne Merino sheep flock. **Small ruminant research: the journal of the International Goat Association**, v. 176, p. 76–88, 2019.

TORRES, T. S. et al. Genetic evaluation of sheep for resistance to gastrointestinal nematodes and body size including genomic information. **Animal bioscience**, v. 34, n. 4, p. 516–524, 2021.

VALLEJO, R. L. et al. Evaluation of genome-enabled selection for bacterial Cold Water disease resistance using progeny performance data in rainbow trout: Insights on genotyping methods and genomic prediction models. **Frontiers in genetics**, v. 7, 2016.

VANRADEN, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of dairy science**, v. 91, n. 11, p. 4414–4423, 2008.

WANG, H. et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. **Genetics research**, v. 94, n. 2, p. 73–83, 2012.

YOSHIDA, G. M. et al. Single-step genomic evaluation improves accuracy of breeding value predictions for resistance to infectious pancreatic necrosis virus in rainbow trout. **Genomics**, v. 111, n. 2, p. 127–132, 2019.

CAPITULO II- CONTRIBUIÇÕES DE DIFERENTES VIAS DE SELEÇÃO PARA AS TENDÊNCIAS GENÉTICAS DA RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM CAPRINOS

Geandro Carvalho Castro⁽¹⁾, José Lindenberg Rocha Sarmiento⁽¹⁾

¹ Departamento de Zootecnia (DZO), Centro de Ciências Agrárias (CCA), Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI, Bairro Ininga, CEP: 64049-550, Brasil

RESUMO

A eficácia do uso de práticas específicas de seleção em uma população pode ser avaliada a partir do ganho genético médio em um determinado período, que pode ser medido pela tendência genética anual. Geralmente essa medida é avaliada em termos gerais sem, no entanto, considerar as contribuições das diferentes vias de seleção para o ganho genético. Este estudo, teve como objetivo investigar a contribuição de diferentes vias de seleção, particularmente animais genotipados e não genotipados e machos e fêmeas, para as tendências genéticas de características relacionadas a resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana. Registros de escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, ovos por grama de fezes (OPG), tratada com a escala de transformações logarítmicas $L1OPG = \log(OPG + 1)$ e resistência a verminose (RV) foram utilizados como características associadas a resistência à verminose. Um total de 89 animais foi genotipado utilizando o Bead Chip Goats SNP50. O particionamento das tendências genéticas gerais revelou que praticamente todo o ganho genético foi devido a contribuição de animais não genotipados. Da mesma forma, as fêmeas foram responsáveis pela maior contribuição para as tendências genéticas gerais. Os resultados mostram que é possível avaliar a eficácia de decisões de seleção em um rebanho de caprinos, no período de 20 anos, e identificar se as estratégias de seleção para machos e fêmeas adotados contribuíram de forma eficiente para as mudanças genéticas observadas. A partir dos resultados verificados no rebanho sob avaliação, constatou-se que o progresso genético alcançado para a resistência genética a endoparasitas, em particular, a maior contribuição ocorreu pela contribuição das matrizes. Não verificou-se contribuições diferentes entre animais genotipados e não genotipados, uma vez que o uso de informações de marcadores SNP está no início no rebanho estudado e não houve seleção com base nesta fonte de informação.

Palavras-chave: BLUP, particionamento, ssGBLUP, tendência genética, valores genéticos

ABSTRACT

The effectiveness of specific selection practices in a population can be evaluated from the average genetic gain over a certain period, measured by the annual genetic trend. However, these measures are evaluated in general terms without considering the contributions of the different selection pathways to genetic gain. This study aimed to investigate the contribution of different selection pathways, particularly genotyped and non-genotyped animals and males and females, to the genetic trends of traits related to endoparasite resistance in Anglo-Nubian goats. Records of body condition score (ECC), FAMACHA, eggs per gram of feces (OPG), treated with the logarithmic transformation scale $L1OPG = \log(OPG + 1)$, and resistance to verminosis (RV) were used as traits associated with verminosis resistance. A total of 89 animals were genotyped using the Bead Chip Goats SNP50. The partitioning of the general genetic trends revealed that practically all the genetic gain was due to the contribution of non-genotyped animals. Similarly, females were responsible for the greatest contribution to the general genetic trends. The results show that it is possible to evaluate the effectiveness of selection decisions in a goat herd over a 20-year period and identify whether the adopted male and female selection strategies contributed efficiently to the observed genetic changes. From the results verified in the herd under evaluation, it was found that the genetic progress achieved for endoparasite resistance, in particular, the greatest contribution occurred by the contribution of the matrices. No different contributions were found between genotyped and non-genotyped animals since the use of SNP marker information is in its early stages in the herd studied, and there was no selection based on this source of information.

Keywords: BLUP, partitioning, ssGBLUP, genetic tendency, breeding values

1. INTRODUÇÃO

A seleção genômica, geralmente atribuída a um estudo de Meuwissen et al. (2001), foi rapidamente incorporada aos programas de melhoramento genético de animais de produção, como evidenciado pela escala de genotipagem em diferentes espécies nas últimas décadas (Misztal et al., 2020). Em alguns animais, como no gado leiteiro, a adoção dessa metodologia tem proporcionado dobrar o ganho genético (Georges et al., 2019).

A aceitação da seleção genômica, dentre outros fatores, é apoiada na possibilidade de acelerar as tendências genéticas aumentando a acurácia de seleção, sobretudo para animais jovens, e reduzir o intervalo de geração (Misztal et al., 2021). Por outro lado, a tendência genética, definida como a mudança no desempenho por unidade de tempo devido à mudança no valor genético médio, pode ser utilizada para avaliar a efetividade da adoção de práticas em programas de melhoramento, como é o caso da seleção genômica (Heba et al., 2021).

O impacto da implementação da seleção genômica na cadeia produtiva de suínos, bovinos de corte e frangos de corte foi estudada por Abdollahi-Arpanahi et al. (2021) que avaliaram indiretamente o ponto de partida efetivo e a eficácia da seleção genômica, obtidas pela diferença entre as tendências genéticas a partir dos valores genéticos, obtidos pelo método BLUP, e valores genômicos, obtidos via método ssGBLUP. Esses autores argumentam que se a tendência genética obtida pelos valores genéticos preditos com ssGBLUP está acelerando em uma direção favorável e a tendência genética obtida com valores genéticos de BLUP está desacelerando, a seleção genômica é eficaz para a característica em estudo.

De modo geral, estudos como o anterior permitem avaliar o efeito da seleção genômica a partir de uma medida de tendência genética geral sem, no entanto, quantificar a contribuição das diferentes fontes que compõem essa tendência. Esse tipo de particionamento é importante para determinar a contribuição de diferentes vias de seleção em função do tempo, por exemplo a contribuição de animais genotipados e não genotipados ou de machos e fêmeas (Abdollahi Arpanahi et al., 2021).

O ganho genético pode ser particionado em contribuições das médias dos pais e em termos de amostragem mendeliana realizada (RMS), de modo que essas contribuições são distribuídas em “caminhos” (por exemplo, gênero, pais, genotipagem ou não etc.), para quantificar as contribuições de diferentes fontes para a tendência genética (García Cortés et al., 2008).

Esse tipo de abordagem vem sendo utilizada para investigar a contribuição de diferentes países para tendência genética em touros Pardo Suíço nos Estados Unidos (Gorjanc et al., 2011),

explorar o impacto da seleção nacional e importação em suínos Landrace e Large White na Croácia (Škorput et al., 2015) e no particionamento das tendências genéticas em diferentes vias de seleção em suínos Landrace (Abdollahi Arpanahi et al., 2021).

Neste sentido, objetivou-se com esta pesquisa investigar a contribuição de diferentes vias de seleção, particularmente animais genotipados e não genotipados e machos e fêmeas, para as tendências genéticas de características relacionadas a resistência a endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Dados fenotípicos

A presente pesquisa é parte integrante do projeto Estudos de Associação Genômica Ampla com características de termorregulação e resistência a verminose em caprinos, sob o nº 345/17, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Os dados utilizados neste estudo são provenientes do banco de dados da raça Anglonubiana, pertencentes ao Departamento de Zootecnia do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Piauí, localizada na cidade de Teresina, Piauí. As características indicativas de resistência a endoparasitas utilizadas na pesquisa foram: mensuração da coloração da mucosa conjuntiva, pelo método FAMACHA, escala um a cinco; OPG, ovos por grama de fezes; e resistência à verminose (RV), valores de zero a dez, criada utilizando a combinação por inteligência artificial, dos valores das características anteriores com ECC (escore de condição corporal) escala de um a cinco, com o auxílio do software CAPRIOVI (Castro et al., 2018).

Para a obtenção de RV, a característica OPG foi utilizada em escala normal, já para as análises da própria característica OPG, optou-se pela conversão dos dados para escala logarítmica ($L_1OPG = \log(OPG + 1)$) visando atender as pressuposições de normalidade. Após o processo de edição e consistência dos dados fenotípicos, com auxílio do software SAS (Edição Universitária), foram mantidas no banco de dados apenas as informações de animais com identificação de pai, mãe, grupo de contemporâneo (constituído pelo ano de nascimento, estação da coleta, estação de nascimento e estágio fisiológico do animal), idade do animal no momento da coleta (co-variável) e registro fenotípico (ECC, FAMACHA, L_1OPG , RV).

2.2 Dados genômicos e controle de qualidade

Foi utilizado material biológico preservado (sangue total) de 89 animais para o procedimento de extração de DNA e posterior genotipagem. Nesse processo de identificação de variantes genéticas (SNPs) foi utilizado a plataforma Illumina do Bead Chip GoatsSNP50 que contém 53.347 SNPs. Esses marcadores foram submetidos ao processo de controle de qualidade atendendo os seguintes critérios: SNPs monomórficos; localizados em regiões desconhecidas; com *Minor Allele Frequency* (MAF) menor que 0,01; com *Call Rate* menor que 0,95 e com desvio significativo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($HWE < 10^{-6}$), com auxílio do software PREGSF90.

2.3 Análises estatísticas tradicionais e genômicas

Os componentes de variância necessários para realizar as análises foram estimados com um modelo de repetibilidade unicaracterística, com auxílio do programa GIBBSF90+ (Misztal et al., 2014). Uma cadeia de 1.000.000 de ciclos, com descarte inicial de 200.000 (*burn-in*) e intervalos de amostragem (*thinninginterval*) a cada 100 ciclos foi gerada pelo amostrador de Gibbs (GIBBSF90+) (Misztal et al., 2014). As análises pós-Gibbs, utilizadas para gerar as distribuições *a posteriori* dos componentes de variância, foram realizadas com o uso software POSTGIBBSF90 (Misztal et al., 2014).

Os valores genéticos foram preditos usando os componentes de variância estimados com matrizes de relacionamentos diferentes: (A) baseada em pedigree e (H) matriz híbrida no software BLUPF90+ (Misztal et al., 2014). O modelo de repetibilidade geral é descrito da seguinte forma:

$$y = X\beta + Z\alpha + W_{pe} + e$$

em que y é o vetor de observações para a característica avaliada; X é a matriz de incidência dos efeitos fixos; β é o vetor de efeitos fixos (grupo de contemporâneo e idade da fêmea no momento da coleta como co-variável); α é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos, e que $\alpha \sim N(0, G)$, com $G = A\sigma_a^2$, na abordagem baseada no pedigree, e $\alpha \sim N(0, H\sigma_a^2)$, na abordagem genômica, em que σ_a^2 é a variância genética aditiva, A é a matriz de numeradores de parentesco e H é a matriz de parentesco que combina informações de parentesco baseadas em pedigree e genômicas; Z é a matriz de incidência dos efeitos genéticos aditivos; pe é o efeito de ambiente permanente sobre o animal, de modo que $pe \sim N(0, I\sigma_{pe}^2)$; W é a matriz de incidência dos efeitos de ambiente permanente; e e é o vetor de efeitos residuais, em que $e \sim N(0, I\sigma_e^2)$.

A inclusão da informação genômica nos modelos pelo método ssGBLUP foi realizada pela substituição da inversa da matriz A (A^{-1}) pela inversa da matriz H (H^{-1}), de modo que H^{-1} foi calculada de acordo com (Aguilar et al., 2010), como:

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

em que A^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada na informação de pedigree, G^{-1} é a inversa da matriz de parentesco genômico e A_{22}^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada no *pedigree* apenas para animais genotipados. Para o cálculo de G , α e β foram fixados em 0,95 e 0,05, respectivamente, que são valores padrões (*default*) do programa PREGSF90 para criar uma matriz G ponderada como $0,95G_b + 0,05A_{22}$ (para evitar problemas de singularidade), em que G_b foi criado usando o primeiro método descrito por (VanRaden, 2008), como:

$$G_b = \frac{(M - P)(M - P)'}{2 \sum_{j=1}^m p_j(1 - p_j)}$$

em que M é uma matriz com m colunas (m = total de marcadores) e n linhas (n = total de animais genotipados), que especifica quais alelos do marcador cada indivíduo herdou; e P é uma matriz que contém a frequência do segundo alelo (p_j), expressa como $2p_j \cdot M_{ij}$ é assumindo como zero se o genótipo do indivíduo i para o SNPs $_j$ é homocigoto para o primeiro alelo, um se o genótipo é heterocigoto, e dois se o genótipo é homocigoto para o segundo alelo.

2.4 Tendências genéticas

As tendências genéticas foram calculadas pela regressão dos valores genéticos, preditos por BLUP e ssGBLUP, em função do ano de nascimento dos animais para as diferentes características avaliadas. Um modelo de regressão linear simples foi aplicado a esses dados para avaliar a significância das tendências genéticas.

2.5 Termos de amostragem mendeliana realizada (RMS)

O RMS estimado para o indivíduo i para uma determinada característica foi estimado com a equação descrita por (Abdollahi-Arpanahi et al., 2021):

$$RMS_i = (G)EBV_i - PA_i, \quad (1)$$

onde PA_i é a média dos pais (média $(G)EBV$ dos pais) e $(G)EBV_i$ denota a estimativa (genômica) do valor genético do indivíduo i . Os mesmos animais utilizados para estimar as tendências genéticas também foram usados para estimar tendências de RMS.

2.6 Particionamento de tendências genéticas

O particionamento das contribuições de indivíduos genotipados e não genotipados e machos e fêmeas para a tendência genética geral foi quantificada da seguinte forma:

$$\hat{a}_i = \frac{1}{2}\hat{a}_{s(i)} + \frac{1}{2}\hat{a}_{d(i)} + m_i \quad (2)$$

onde m_i é a estimativa do RMS e \hat{a} é o (G)EBV; os subscritos s e d referem-se ao pai e a mãe do animal i , respectivamente. Já para animais fundadores $\hat{a}_i = m_i$. Para a população a equação (2) pode ser escrita como:

$$\hat{a} = \mathbf{T}\mathbf{m}, \quad (3)$$

em que \mathbf{T} é uma matriz triangular que relaciona cada animal a seus pais. Levando em consideração a equação (3) e sabendo que $\mathbf{m} = \mathbf{T}^{-1}\hat{a}$, sendo \mathbf{m} o vetor de (G)EBV para toda a população. A equação (3) pode ser particionada em caminhos de seleção definidos (García Cortés et al., 2008) como:

$$\hat{a} = \mathbf{TP}_1\mathbf{T}^{-1}\hat{a} + \mathbf{TP}_2\mathbf{T}^{-1}\hat{a} = \hat{a}_1 + \hat{a}_2, \quad (4)$$

onde \mathbf{P}_1 é uma matriz diagonal de 1s e 0s para selecionar as colunas correspondentes de \mathbf{T} e é usada para alocar o RMS de indivíduos genotipados versus não genotipados e machos e fêmeas para a i -ésima partição de \hat{a} .

O particionamento das tendências genéticas e os termos de amostragem mendeliana foram obtidos com o pacote do R AlphaPart 0.8.1 (Obšteter et al., 2021). Este procedimento foi realizado utilizando o (G)EBV obtido usando ssGBLUP para todos os indivíduos como entrada.

3. RESULTADOS

3.1 Tendências genéticas gerais

As tendências genéticas estimadas a partir dos valores genéticos preditos para todas as características foram não significativas (p -valor $> 0,05$) quando se utilizou os valores genéticos preditos com a metodologia BLUP e significativas para FAMACHA ($p < 0,03$) e L₁OPG ($p < 0,02$) para as tendências dos valores genéticos preditos com a metodologia ssGBLUP (Figura 1). Para essas características o ganho genético anual, representado pelo coeficiente de regressão linear foi negativo, indicando mudanças favoráveis para essas características.

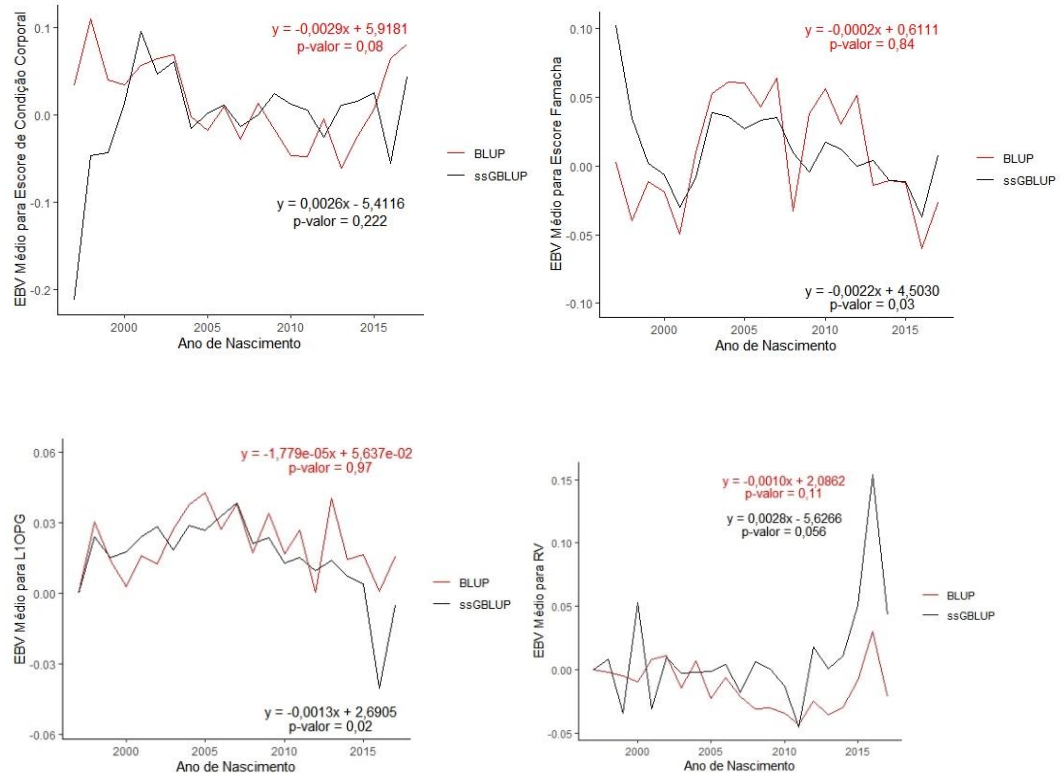


Figura 1. Mudanças genéticas para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV obtidas pela regressão dos valores genéticos, preditos por BLUP e ssGBLUP, em função do ano de nascimento dos animais.

3.2 Contribuição de animais genotipados e não genotipados para as tendências genéticas

A decomposição da tendência genética geral em animais genotipados e não-genotipados revelou que o uso de indivíduos sem informação genômica teve maior contribuição para o ganho genético do que animais com informação genômica. As tendências genéticas gerais observadas para os coeficientes de regressão (ganho genético médio anual) foram não significativas para ECC e RV, mas significativas para FAMACHA e L₁OPG, com ganhos genéticos médios anuais negativos. Para essas duas características nota-se efeito significativo e negativos apenas para animais não genotipados (Figura 2).

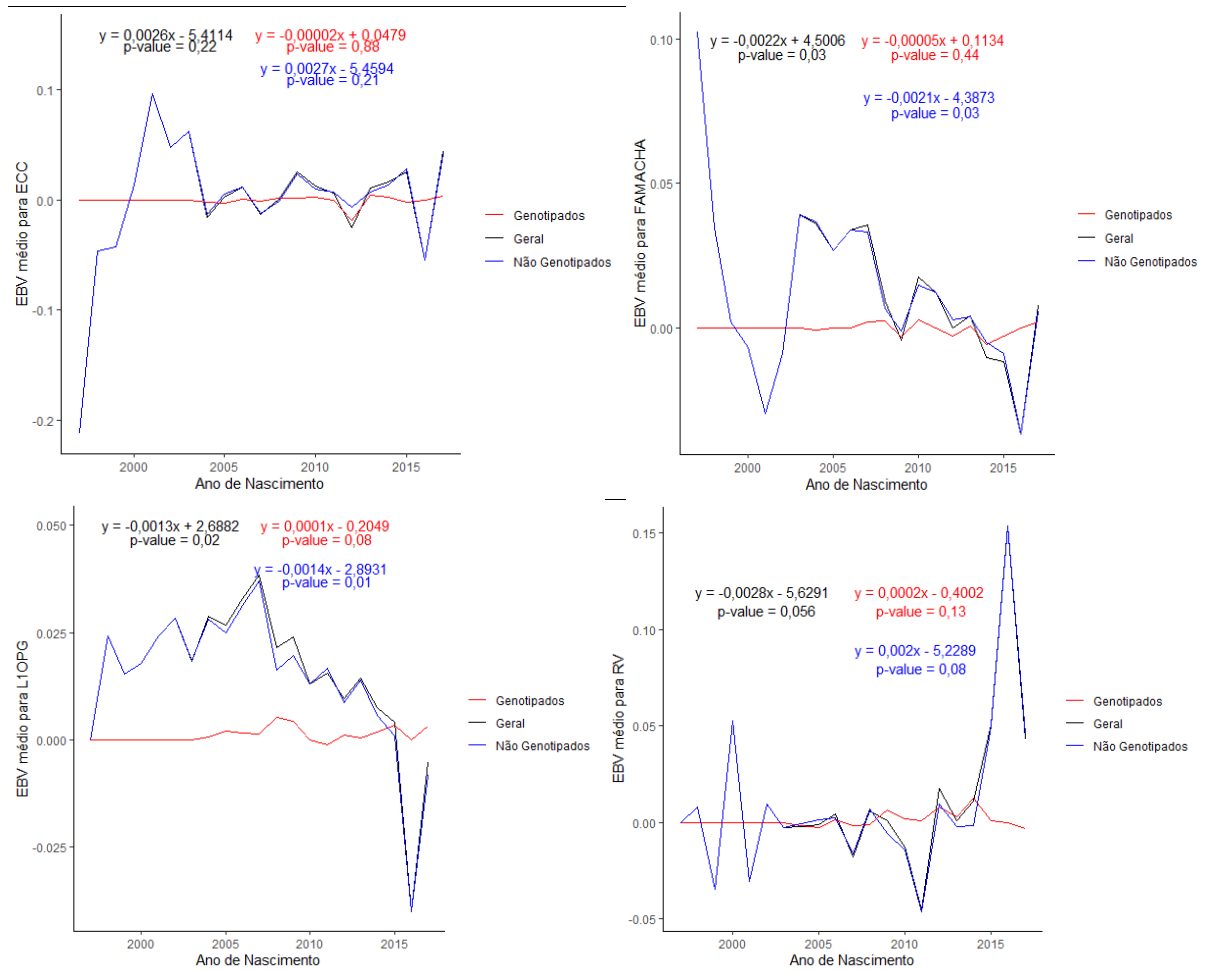


Figura 2. Decomposição das tendências genéticas gerais em animais genotipados e não-genotipados para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV.

3.3 Contribuição de machos e fêmeas para as tendências genéticas

A decomposição das tendências genéticas em contribuições de machos e fêmeas para todas as características (Figura 3) revelou oscilações na contribuição de fêmeas e machos para os ganhos genéticos anuais das diferentes características, embora seja perceptível, pela avaliação dos coeficientes de regressão, maior contribuição das fêmeas para o progresso genético do rebanho.

As tendências genéticas para ambos os sexos não foram significativas para ECC e RV. Entretanto, para a característica RV nota-se que tanto a contribuição de machos como de fêmeas, de forma individual, foi estatisticamente significativa, com ganho genético anual positivo para fêmeas (0,0050), indicando que esses animais estão adquirindo maior resistência, de modo contrário os machos apresentaram ganhos negativos (-0,0022). Efeitos significativos para ambos os sexos foram observados para as características FAMACHA e L₁OPG, com ganhos genéticos negativos, -0,0022 e -0,0013, respectivamente, favorecendo a seleção para

essas características. Para FAMACHA a contribuição de forma individual de cada via não foi significativa.

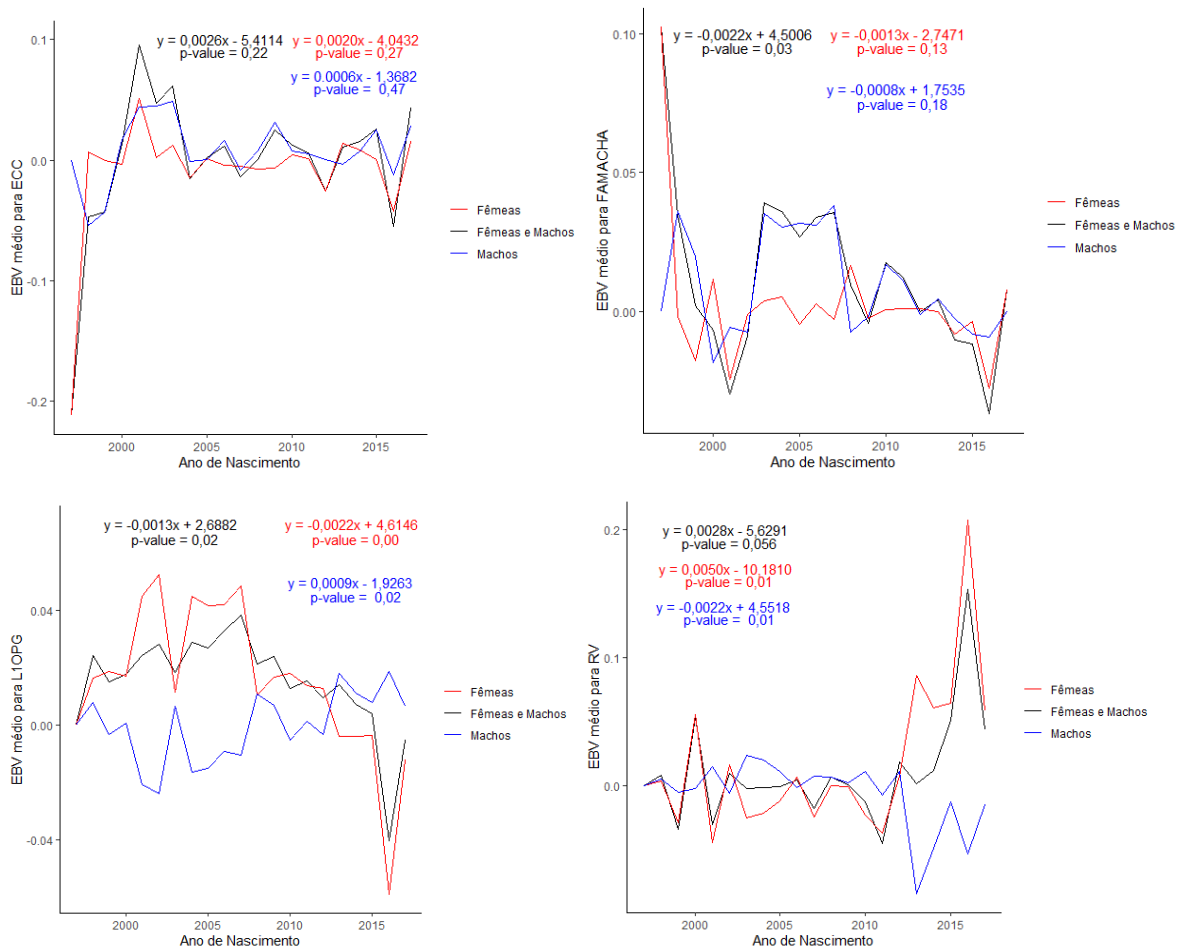


Figura 3. Decomposição das tendências genéticas gerais em machos e fêmeas para ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV.

4. DISCUSSÃO

4.1 Tendências genéticas gerais

O uso do ssGBLUP como método de predição de valores genéticos leva a uma maior acurácia de predição em relação ao BLUP tradicional, e se tornou popular nas avaliações genômicas de pequenos ruminantes onde os tamanhos populacionais de treinamento são relativamente pequenos devido ao número limitado de indivíduos com genótipos e fenótipos (Rupp et al., 2016).

Neste estudo, observou-se diferenças nas tendências genéticas obtidas a partir dos valores genéticos preditos com as duas metodologias, com ganhos genéticos anuais favoráveis a seleção quando a metodologia ssGBLUP foi utilizada na predição de valores genéticos, como mudanças genéticas significativas e negativas para FAMACHA e L₁OPG, revelam que as

práticas de seleção adotadas no rebanho estão proporcionando resultados favoráveis para estas características, mesmo apresentando respostas modestas para as duas características.

Os ganhos genéticos anuais significativos obtidos com ssGBLUP, embora baixos, indicam que o progresso genético deve ser considerado, pois as mudanças genéticas são cumulativas ao longo das gerações. Esses resultados podem indicar a seleção de animais a cada geração que contribuíram para aumentar a frequência de genes desejáveis relacionados a diminuição da carga parasitária (redução na contagem de ovos) e diminuir a incidência de anemia, visto que FAMACHA é um parâmetro indicativo da condição anêmica de um animal (Van Wyk e Bath, 2002).

Cabe ressaltar que na população de caprinos em estudo o uso da genômica é recente, o que significa que as decisões de seleção neste rebanho não foram praticadas com base em ssGBLUP. No entanto, de acordo com Abdollahi-Arpanahi et al., (2021) a acurácia da previsão no momento da seleção é o que se reflete na tendência genética, o que pode ter ocorrido no presente estudo, visto que a acurácia de predição de valores genéticos é maior para ssGBLUP do que para BLUP.

4.2 Contribuição de animais genotipados e não genotipados para as tendências genéticas

De modo geral, o número de animais genotipados representa um pequeno subconjunto em relação aos indivíduos na população com pedigree e informação fenotípica, principalmente em espécies que as ferramentas genômicas são usadas com baixa frequência como na criação de caprinos (Lee et al., 2017; Massender et al., 2022).

Nesta pesquisa, o número de animais genotipados foi reduzido, 89 indivíduos, o que pode explicar a totalidade do ganho genético, especialmente FAMACHA e L₁OPG, ser devido a contribuição de indivíduos não genotipados. A distribuição dos animais genotipados por ano de nascimento também foi irregular, ou seja, a genotipagem foi realizada em animais nascidos em 2008 a 2015 e mesmo neste período a contribuição desses animais para o ganho genético geral foi ínfimo.

A maior contribuição dos indivíduos não genotipados para as tendências genéticas pode ser reflexo da estratégia de genotipagem adotada no rebanho, no qual os candidatos a genotipagem foram escolhidos de forma aleatória sem seguir um critério de seleção específico (por exemplo, genotipagem apenas de animais de elite). Se a triagem dos animais a serem genotipados é realizada em função dos valores genéticos preditos por BLUP, por exemplo, presume-se que as tendências genéticas sejam maiores para animais genotipados do que para animais não genotipados (Abdollahi-Arpanahi et al., 2021).

As mudanças genéticas favoráveis para as características FAMACHA e L₁OPG devido a contribuição de animais não genotipados pode ser um indicativo de que os melhores animais estão sendo selecionados para essas características e que poderiam ser considerados, em pesquisas futuras, fortes candidatos à genotipagem. A inclusão de novas informações genômicas ao banco de dados, e sua utilização nas decisões de seleção, poderia aumentar significativamente a contribuição de animais com genótipos para as tendências genéticas gerais.

4.3 Contribuição de machos e fêmeas para as tendências genéticas

A contribuição de machos e fêmeas para o progresso genético de uma população é dependente da espécie avaliada. Por exemplo, em espécies como frangos de corte e suínos, o número de descendentes é menor por macho e maior por fêmea, desse modo a participação das trajetórias femininas para o progresso genético é relativamente mais forte (Lourenco et al., 2015). Em ruminantes, por sua vez, os reprodutores contribuem com maior número de descendentes por geração em relação as matrizes.

A decomposição da tendência genética geral por sexo pode auxiliar no entendimento de como estão sendo direcionadas as práticas de seleção adotadas no rebanho, mostrando, por exemplo, se o produtor está selecionando simultaneamente machos e fêmeas ou se o fluxo gênico surge de vias específicas (por exemplo, apenas por descendência masculina). Os resultados deste estudo evidenciaram uma influência mais forte das fêmeas do que dos machos nas tendências genéticas em termos de resistência a endoparasitas.

Por exemplo, para L₁OPG e RV a contribuição das matrizes proporcionou alterações genéticas favoráveis ao longo dos 20 anos estudados, com ganhos genéticos negativos (-0,0022) para L₁OPG e positivos (0,0050) para RV, pressupondo um incremento na resistência genética do rebanho. De modo contrário, ganhos de 0,0009 para L₁OPG e -0,0022 para RV indicam uma maior sensibilidade dos machos, denotando que esses animais estão se tornando menos responsivos as infecções parasitárias.

A menor contribuição favorável dos machos para o ganho genético anual do rebanho pode estar relacionado a importação de reprodutores de criatórios que tem como foco a seleção baseada em padrão racial ou em características relacionadas ao desenvolvimento ponderal dos animais, não dando a devida atenção a seleção para resistência a endoparasitas. Isto pode ser confirmado pelo manejo reprodutivo adotado, no qual a troca de reprodutores era realizada periodicamente com animais de outros rebanhos enquanto as fêmeas eram mantidas como matrizes de reposição para as próximas gerações.

Outra explicação possível está no número de observações utilizadas por sexo (3,66% para machos e 96,33% para fêmeas), com informações genômicas disponíveis apenas para animais do sexo feminino. O pequeno número de informações de animais do sexo masculino é explicado pelo descarte destes antes de atingirem a maturidade sexual, com objetivo de minimizar problemas de consanguinidade, restringindo-se, assim, a coleta de dados aos reprodutores provenientes de fora do rebanho.

Apesar de pequeno, e considerando a baixa herdabilidade apresentada por características relacionadas a sanidade, o ganho genético anual para características de resistência a endoparasitas indica que as tomadas de decisões adotadas no rebanho, sobretudo nas fêmeas, estão contribuindo para a seleção de animais geneticamente resistentes. Com isso, espera-se que a população de matrizes tenha mais influência nas próximas gerações, podendo contribuir para a produção de reprodutores com maior resistência, embora seja notório que a intensidade de seleção é maior nos machos do que nas fêmeas.

De acordo com Torres et al., (2021) o uso de informações de OPG, ECC e FAMACHA para indicar a sensibilidade a verminose é uma estratégia para reduzir a fragilidade do animal e o risco de morte. Neste sentido, a combinação de diferentes indicadores pode resultar em uma determinação mais confiável da resistência genética de pequenos ruminantes, uma vez que permite conciliar as vantagens individuais de cada método (Snyman e Fischer, 2019).

Em um contexto geral e tomando como base a seleção para RV, que possibilita quantificar o efeito das demais características em conjunto, percebe-se que uma maior pressão de seleção vêm sendo praticada em linha materna (ganhos positivos e significativos) de forma efetiva ao longo do período estudado, principalmente a partir de 2011. Progresso genético favorável para a característica RV provavelmente, mas não necessariamente, pressupõe que os animais avaliados, representados em sua maioria por fêmeas, apresentam particularidades, como: capacidade de evitar e/ou minimizar as infecções, menor carga parasitária (diminuição na contagem OPG), menor incidência de anemia (FAMACHA), e manutenção de bom a moderado ECC, que são herdadas pelas gerações contemporâneas.

5. CONCLUSÕES

Existe um rápido progresso na tendência genética para RV na população, com maior melhora nas matrizes em comparação com os reprodutores e a observação que quase todo o progresso genético é devido a animais não-genotipados pressupõe que uso de um pequeno número de animais com informações genômicas ainda é insuficiente para ocasionar alterações significativas nas tendências genéticas do rebanho.

6. REFERÊNCIAS

Abdollahi-Arpanahi, R. et al. 2021. Detecting effective starting point of genomic selection by divergent trends from best linear unbiased prediction and single-step genomic best linear unbiased prediction in pigs, beef cattle, and broilers. *Journal of Animal Science*. 99. 1 - 11. <https://doi.org/10.1093/jas/skab243>.

Abdollahi-Arpanahi, R. et al. 2021. Dissecting genetic trends to understand breeding practices in livestock: a maternal pig line example. *Genetics Selection Evolution*. 53(1). 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00683-6>.

Aguilar, I., et al. 2010. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal of dairy science*, 93(2), 743-752. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2730>.

Castro, O., et al. 2018. Módulo computacional para indicação de tratamento anti-helmíntico em caprinos e ovinos. In *Anais da IV Escola Regional de Informática do Piauí*. 274-279. SBC.

García-Cortés, L. A., et al. 2008. Partition of the genetic trend to validate multiple selection decisions. *Animal*, 2(6), 821-824. <https://doi.org/10.1017/S175173110800205X>.

Georges, M., et al. 2019. Harnessing genomic information for livestock improvement. *Nature Reviews Genetics*. 20. 135–156. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0082-2>.

Gorjanc, G., et al. 2011. Partitioning of international genetic trends by origin in Brown Swiss bulls. *Interbull Bulletin*. 44.

Heba, A. A. E. H., et al. 2021. Genetic parameters, phenotypic and genetic trends of litter size on different breeds of goats in Egypt. *Tropical Animal Health and Production*, 53, 286. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02721-3>.

Lee, J., et al. 2017. Comparison of alternative approaches to single-trait genomic prediction using genotyped and non-genotyped Hanwoo beef cattle. *Genetics Selection Evolution*, 49, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0279-9>.

Lourenco, D. A., et al. 2015. Accuracy of estimated breeding values with genomic information on males, females, or both: an example on broiler chicken. *Genetics Selection Evolution*, 47(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0137-1>.

Massender, E., et al. 2022. Single-step genomic evaluation of milk production traits in Canadian Alpine and Saanen dairy goats. *Journal of Dairy Science*, 105(3), 2393-2407. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20558>.

Meuwissen, T. H. E., et al. 2001. Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics*. 157, 1819–1829. <https://doi.org/10.1093/genetics/157.4.1819>.

Misztal, I., et al. 2014. Manual for BLUPF90 family of programs. University of Georgia, University of Georgia, Athens, USA, 595. 1-142.

Misztal, I., et al. 2022. Current status of genomic evaluation. *Journal of Animal Science*. 98, 1 – 14. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa101>.

Misztal, I., et al. 2021. Emerging issues in genomic selection. *Journal of Animal Science*. 99. 1 – 14. <https://doi.org/10.1093/jas/skab092>.

Obšteter, J., et al. 2021. AlphaPart—R implementation of the method for partitioning genetic trends. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00600-x>.

Rupp, R., et al. 2016. Aplicação genômica na criação de ovinos e caprinos. *Animal Frontiers*, 6 (1), 39-44. <https://doi.org/10.2527/af.2016-0006>.

Škorput, D., et al. 2015. Partition of genetic trends by origin in Landrace and Large-White pigs. *Animal*. 9(10). 1605-1609. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001056>.

Snyman, M. A., Fisher, A. D, 2019. Genetic parameters for traits associated with resistance to *Haemonchus contortus* in a South African Dohne Merino sheep flock. *Small Ruminant Research*, 176, 76-88. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.01.004>

Torres, T. S., et al. 2021. Genetic evaluation of sheep for resistance to gastrointestinal nematodes and body size including genomic information. *Animal Bioscience*, 34(4), 516. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0816>.

VanRaden, P. M, 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of dairy science*, 91(11), 4414-4423. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0980>.

Van Wyk, J. A., Bath, G. F. 2002. The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary research*, 33(5), 509-529. <https://doi.org/10.1051/vetres:2002036>.

CAPITULO III - ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA COM CARACTERÍSTICAS DE RESISTÊNCIA A ENDOPARASITAS EM CAPRINOS

RESUMO

O uso de animais geneticamente resistentes é uma estratégia importante na tentativa de reduzir os danos causados por nematoides gastrointestinais (NGIs) na produção de caprinos. O objetivo deste estudo foi identificar regiões genômicas associadas à resistência ao NGI em caprinos da raça Anglonubiana empregando a metodologia de associação genômica ampla em passo único (ssGWAS). Registros de escore de condição corporal (ECC), FAMACHA, ovos por grama de fezes (OPG), tratada com a escala de transformações logarítmicas $L1OPG = \log(OPG + 1)$ e resistência a verminose (RV) de 1500 animais foram utilizados como características associadas a resistência à endoparasitas. Deste total, 89 amostras foram genotipadas utilizando Illumina o Bead Chip GoatsSNP50 que contém 53.347 SNPs (Single Nucleotide Polymorphism). Após o controle de qualidade dos dados genômicos, foram utilizadas informações de 38.659 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e 89 animais, para as análises ssGWAS. Foram identificadas 12, 12, 11 e 16 janelas candidatas associadas as características ECC, FAMACHA, $L1OPG$ e RV, respectivamente, que explicaram no mínimo 1% da variância genética aditiva. Diferentes genes com função conhecida no sistema imunológico foram observados como associados as quatro características estudadas, destes a maioria foi observada para a característica FAMACHA. Mais pesquisas são necessárias para validar as associações observadas e priorizar os genes candidatos.

Palavras-chave: caprinos Anglonubianos, genes candidatos, SNP, ssGWAS,

ABSTRACT

Using genetically resistant animals is an important strategy to reduce the damage caused by gastrointestinal nematodes (GINs) in goat production. This study aimed to identify genomic regions associated with GIN resistance in Anglonubian goats using the single-step genome-wide association study (ssGWAS) methodology. Records of body condition score (ECC), FAMACHA, eggs per gram of feces (OPG), treated with the logarithmic transformation scale $L1OPG = \log(OPG + 1)$, and resistance to verminosis (RV) of 1500 animals were used as traits associated with resistance to endoparasites. Of these, 89 samples were genotyped using the Illumina Bead Chip GoatsSNP50, which contains 53,347 SNPs (single nucleotide

polymorphisms). After quality control of the genomic data, information from 38,659 single nucleotide polymorphisms (SNPs) and 89 animals was used for the ssGWAS analyses. 12, 12, 11, and 16 candidate windows associated with the ECC, FAMACHA, LIOPG, and RV traits were identified, explaining at least 1% of the additive genetic variance. Different genes with known functions in the immune system were observed as associated with the four traits studied, of which the majority were observed for the FAMACHA trait. Further research is needed to validate the observed associations and prioritize the candidate genes.

1. INTRODUÇÃO

As infecções provocadas pelas endoparasitoses, principalmente por nematóides gastrintestinais (NGI), interferem negativamente no bem-estar animal, reduzindo os índices produtivos e econômicos, tornando-se um desafio para os sistemas de produção de pequenos ruminantes, particularmente para a criação de caprinos.

Na espécie caprina, de maior susceptibilidade a infecções causadas por NGI do que os ovinos (ABOSHADY et al., 2019; OLIVEIRA SANTOS et al., 2019), tradicionalmente adota-se como método predominante de controle, o uso, muitas vezes indiscriminado (aplicações frequentes, sobredosagem ou dosagem subterapêutica) de anti-helmínticos a base de diferentes princípios ativos (DEY et al., 2020). O uso de fármacos como estratégia única de prevenção e controle, tem contribuído para o surgimento de populações de helmintos resistentes aos diferentes grupos químicos (CLAEREBOUT; GELDHOF, 2020).

Adicionalmente, fatores como número limitado de classes químicas de anti-helmínticos disponíveis no mercado, custo cada vez maior desses medicamentos, risco de contaminação ambiental, presença de resíduos em produtos derivados da produção animal, tem levado os pesquisadores a buscar métodos alternativos para o controle de nematoides gastrintestinais em caprinos (MCGAW; ABDALLA, 2019). Ações como o desenvolvimento de vacinas, suplementação de proteína dietética e a identificação e uso de animais geneticamente resistentes estão entre as principais iniciativas (HAYYAN et al., 2020).

A seleção de animais resistentes por meio de informações genômicas tem se mostrado uma estratégia promissora, principalmente devido aos avanços da genética molecular e o uso de marcadores moleculares, particularmente os de polimorfismo de nucleotídeo único (SNP), que se mostraram promissores na busca por associações de genótipos com características desejáveis em caprinos (SCHOLTENS et al., 2020).

A recente disponibilidade de tecnologias de genotipagem em massa de SNPs, com o desenvolvimento de painéis de moderada densidade, como o chip GoatSNP50 desenvolvido

pelo *International Goat Genome Consortium* (TOSSER-KLOPP et al., 2014), possibilitaram a utilização da informação genômica em diferentes pesquisas com caprinos, dentre elas, estudos de diversidade genética, estudos de desequilíbrio de ligação e estudos de associação genômica ampla (GWAS) (QIAO et al., 2017).

Por meio de GWAS pode-se correlacionar regiões genômicas com traços fenotípicos de interesse, possibilitando a localização de regiões de locos de características quantitativas (QTL) (HERNÁNDEZ-MONTIEL et al., 2020). Estudos dessa natureza têm sido usados para encontrar genes candidatos e variantes genéticas associadas a características quantitativas em caprinos, como morfologia corporal (RAHMATALLA et al., 2018), produção e qualidade de leite (TILAHUN et al., 2020), e resistência a verminose (SILVA et al., 2018).

Estudos de associação genômica ampla que abordam a identificação de genes e polimorfismos associados a resistência a NGI ainda são escassos, especialmente no Brasil, contrastando com a importância da ameaça desses endoparasitas para os sistemas produtivos de caprinos. A exploração da resistência genética do hospedeiro deve ser utilizada como alternativa para controlar as infecções causadas por NGI, e estudos dessa natureza são necessários e devem servir de base para programas de melhoramento genético de caprinos.

O objetivo com esta pesquisa foi identificar regiões genômicas associadas a resistência a nematoides gastrintestinais em caprinos da raça Anglonubina.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Declaração de ética

Esta pesquisa é parte integrante do projeto Estudos de Associação Genômica Ampla com características de termorregulação e resistência a verminose em caprinos, sob o n° 345/17, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Universidade Federal do Piauí (UFPI).

2.2 Fenótipos e genótipos

Os dados utilizados neste estudo são provenientes de informações contidas no banco de dados da raça Anglonubiana, pertencente à Universidade Federal do Piauí, localizada na cidade de Teresina, Piauí. O banco de dados é composto por registros de fenótipos mensurados entre os anos de 2001 a 2020, incluindo informações de características ponderais, reprodutivas, sanitárias e de termorregulação.

O conjunto de dados inicial era constituído por uma matriz de parentesco com 1500 animais, dos quais 1178 apresentaram informações de pai e mãe, 212 não tinham pais conhecidos e 110 possuíam apenas um dos progenitores conhecidos.

As características indicativas de resistência a endoparasitas utilizadas na pesquisa foram: escore de condição corporal (ECC), escala 1 a 5; mensuração da coloração da mucosa conjuntiva, pelo método FAMACHA, escala 1 a 5; contagem de ovos por grama de fezes (OPG). Uma quarta característica, resistência à verminose (RV) (escala contínua 0 a 10), foi criada utilizando a combinação dos valores das três características anteriores com o auxílio do software Capriovi (CASTRO et al., 2018).

Para a obtenção de RV, a característica OPG foi utilizada em escala normal. Já para as análises da própria característica OPG, optou-se pela conversão dos dados para escala logarítmica ($L_1OPG = \log(OPG + 1)$) visando atender as pressuposições de normalidade. Após o processo de edição e consistência dos dados fenotípicos, com auxílio do software SAS, foram mantidas no banco de dados apenas as informações de animais com identificação de pai, mãe, grupo de contemporâneo (constituído pelo ano de nascimento, estação da coleta, estação de nascimento e estágio fisiológico do animal), idade do animal no momento da coleta (co-variável) e registro fenotípico (ECC, FAMACHA, L_1OPG , RV).

Os processos de edição e consistência dos dados fenotípicos foram realizados com o auxílio de ferramentas presentes no software SAS (versão universitária). Ao final desses processos foram mantidas no banco de dados apenas as informações de animais com identificação de pai, mãe, grupo de contemporâneo (constituído pelo ano de nascimento, estação da coleta, estação de nascimento e estágio fisiológico do animal), idade do animal no momento da coleta (co-variável) e registro fenotípico (ECC, FAMACHA, L_1OPG , RV).

Foi utilizado material biológico preservado (sangue e folículo capilar) de 89 animais para o procedimento de extração de DNA e posterior genotipagem. Nesse processo de identificação de variantes genéticas (SNPs) foi utilizado a plataforma Illumina do Bead Chip GoatsSNP50 que contém 53.347 SNPs.

2.3 Controle de qualidade dos dados

Os procedimentos de filtragem e controle de qualidade de marcadores foram realizados com auxílio dos softwares da família BLUPF90, especificamente PREGSF90 (Misztal et al., 2014). Indivíduos e SNPs com taxa de chamada (Call Rate) menor que 0,95, SNPs monomórficos; localizados em regiões desconhecidas; com Minor Allele Frequency (MAF) inferior a 0,01 ou com desvio significativo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($HWE < 10^{-6}$)

foram removidos. Após esses procedimentos 38.659 SNPs e 89 animais permaneceram no banco de dados para as análises ssGWAS.

2.4 Análise de Associação Genômica Ampla em Passo Único (ssGWAS)

Os componentes de variância necessários para realizar as análises foram estimados por um modelo de repetibilidade unicaracterística, com auxílio do programa GIBBSF90+ (Misztal et al., 2014). Uma cadeia de 1.000.000 de ciclos, com descarte inicial de 200.000 (*burn-in*) e intervalos de amostragem (*thinning interval*) a cada 100 ciclos foi gerada pelo amostrador de Gibbs (GIBBSF90+) (Misztal et al., 2014). As análises pós-Gibbs, utilizadas para gerar as distribuições *a posteriori* dos componentes de variância, foram realizadas com o uso software POSTGIBBSF90 (Misztal et al., 2014).

Os valores genéticos foram preditos usando os componentes de variância estimados com matrizes de relacionamentos diferentes: (A) baseada em pedigree e (H) matriz híbrida no software BLUPF90+ (Misztal et al., 2014). O modelo de repetibilidade geral é descrito da seguinte forma:

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

em que \mathbf{y} é o vetor de observações para a característica avaliada; \mathbf{X} é a matriz de incidência dos efeitos fixos; $\boldsymbol{\beta}$ é o vetor de efeitos fixos (grupo de contemporâneo e idade da fêmea no momento da coleta como co-variável); $\boldsymbol{\alpha}$ é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos, e que $\boldsymbol{\alpha} \sim N(0, G)$, com $G = A\sigma_a^2$, na abordagem baseada no pedigree, e $\boldsymbol{\alpha} \sim N(0, H\sigma_a^2)$, na abordagem genômica, em que σ_a^2 é a variância genética aditiva, A é a matriz de numeradores de parentesco e H é a matriz de parentesco que combina informações de parentesco baseadas em pedigree e genômicas; pe é o efeito de ambiente permanente sobre o animal, de modo que $pe \sim N(0, I\sigma_{pe}^2)$; \mathbf{W} é a matriz de incidência dos efeitos de ambiente permanente; \mathbf{Z} é a matriz de incidência dos efeitos genéticos aditivos; e \mathbf{e} é o vetor de efeitos residuais, em que $\mathbf{e} \sim N(0, I\sigma_e^2)$.

O método ssGBLUP é uma modificação do BLUP, desta forma a inclusão da informação genômica é dada pela substituição da inversa da matriz A (A^{-1}) e pela inversa da matriz H (H^{-1}), de modo que H^{-1} combina informações de pedigree e dados genômicos sendo calculada de acordo com Aguilar et al. (2010), como:

$$\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{A}^{-1} + \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{G}^{-1} - \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

em que A^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada na informação de pedigree, G^{-1} é a inversa da matriz de parentesco genômico e A_{22}^{-1} é a inversa da matriz de parentesco baseada no *pedigree* apenas para animais genotipados. Para o cálculo de G , α e β foram fixados em 0,95 e 0,05, respectivamente, que são valores padrões (*default*) do programa PREGSF90 (MISZTAL et al., 2014) para criar uma matriz G ponderada como $0,95G_b + 0,05A_{22}$ (para evitar problemas de singularidade), em que G_b foi criado usando o primeiro método descrito por VanRaden (2008), como:

$$G_b = \frac{(M - P)(M - P)'}{2 \sum_{j=1}^m p_j(1 - p_j)}$$

em que M é uma matriz com m colunas (m = total de marcadores) e n linhas (n = total de animais genotipados), que especifica quais alelos do marcador cada indivíduo herdou; e P é uma matriz que contém a frequência do segundo alelo (p_j), expressa como $2p_j$. M_{ij} é assumindo como 0 se o genótipo do indivíduo i para o SNPs j é homozigoto para o primeiro alelo, 1 se o genótipo é heterozigoto, e 2 se o genótipo é homozigoto para o segundo alelo. As frequências alélicas observadas foram utilizadas.

O ssGWAS foi realizado utilizando a família de softwares BLUPF90 (Miszta et al., 2014) incluindo PREGSF90, BLUPF90 e POSTGSF90. Resumidamente, o PREGSF90 foi usado para construir uma matriz de relacionamento genômico híbrido H (Aguilar et al., 2010), tanto para animais genotipados quanto para não genotipados, o BLUPF90 resolve o conjunto de equações de modelos mistos e calcula os GEBVs, e POSTGSF90 estima efeitos de SNPs, valores p e porcentagem de variância genética explicada.

2.5 Estimativa dos efeitos de SNPs

Os efeitos de SNPs, assim como os seus pesos, foram obtidos por três iterações, como sugerido por Lourenco et al. (2020). O processo de iteração foi realizado conforme descrito por Wang et al. (2012):

$$D_{(t)} = I$$

$$G_{(t)} = \frac{WD_{(t)}W'}{\sum_{i=1}^M 2p_i(1 - p_i)}$$

onde t é o número da iteração. Os efeitos SNP (\hat{u}) foram obtidos como:

$$\hat{u} = \lambda DW'G^{-1}\hat{a}_g = DW'[WDW']^{-1}\hat{a}_g$$

em que \hat{a}_g é um vetor de efeitos de animais genotipados, que foi representado por uma função dos efeitos dos SNP ($\hat{a}_g = W_u$); W é a matriz que contém os genótipos para cada locus;

\hat{u} é o vetor dos efeitos do SNP; λ é a razão de variância, calculada de acordo com VanRaden, (2008); D é a matriz diagonal de pesos das variâncias do SNP; e G é a matriz de relacionamento genômico, construída conforme descrito anteriormente. Os pesos usados para cada SNP foram calculados a partir da seguinte equação:

$$\mathbf{d}_{i(t=1)} = \hat{u}_{i(t)}^2 \mathbf{2p}_i(1 - \mathbf{p}_i)$$

onde $i = \text{SNP } i$. Por fim, o software POSTGSF90 calcula G com os novos pesos de marcador da seguinte maneira:

$$\mathbf{G}_{(t+1)} = \frac{\mathbf{W}\mathbf{D}_{(t+1)}\mathbf{W}'}{\sum_{i=1}^M \mathbf{2p}_i(1 - \mathbf{p}_i)}$$

Após a última iteração os resultados do ssGWAS foram descritos na forma de gráficos de Manhattan em que são apresentados os cromossomos autossômicos e a proporção da variância genética aditiva total explicada pela janela genômica de 10 SNPs adjacentes (Zhang et al., 2016), calculada como segue:

$$\frac{\text{Var}(\alpha_i)}{\sigma_\alpha^2} \times 100\% = \frac{\text{Var}(\sum_{j=i}^{10} Z_j \hat{u}_j)}{\sigma_\alpha^2} \times 100\%$$

onde α_i é o valor genético da região i (10 SNPs adjacentes), σ_α^2 é a variância genética total, Z_j é um vetor de conteúdo gênico do SNP j para todos os indivíduos e \hat{u}_j é o efeito do SNP j dentro da região i .

2.6 Análise funcional e redes gênicas

Na busca por possíveis QTLs, as coordenadas iniciais e finais de cada janela móvel de 10 SNPs adjacentes foram utilizadas na busca por regiões genômicas, que explicaram no mínimo 1% da variância genética aditiva, na montagem do genoma caprino (ARS1.2) usando o *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), e Biomart, do Ensembl.

A função biológica de cada gene encontrado foi investigada com o auxílio da ferramenta DAVID (*Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery*), usando a Ontologia Gênica ($P < 0,01$) e as vias metabólicas da Enciclopédia de Genes e Genomas de Kyoto (KEGG; $P < 0,05$), considerando todos os genes anotados no genoma da espécie *Capra hircus* como base (*background*).

3. RESULTADOS

Os resultados do GWAS são apresentados como a proporção da variância genética aditiva explicada pelas janelas de 10 SNPs adjacentes, ilustradas por meio de gráficos de

Manhattan para as características de resistência (Figura 1 – 4). Foram identificadas 12, 12, 11 e 16 janelas candidatas associadas as características ECC, FAMACHA, L₁OPG e RV, respectivamente, que explicaram no mínimo 1% da variância genética aditiva.

Os cromossomos, localização, genes candidatos e porcentagem da variância genética aditiva explicada para cada janela de todas as características são mostrados nas Tabelas 1, 2, 3 e 4. A maior porcentagem de variância genética aditiva explicada por uma janela foi observada para a característica L₁OPG (45,23%), localizada no cromossomo 19 na posição 59,9 - 60,64 Mpb e abrangendo cinco genes candidatos.

As janelas foram distribuídas em 23 cromossomos, do total de 30, com janelas associadas a mais de uma característica. Por exemplo, uma região no cromossomo 14 (92,23 – 92,68 Mpb) foi associada tanto ao ECC quanto ao RV. Da mesma forma, foram observadas regiões sobrepostas entre as características, como entre ECC (22,92 – 23,41 Mpb) e FAMACHA (22,85 – 23,33 Mpb).

Um total de 360 genes estavam contidos nas janelas encontradas para as quatro características. Alguns desses genes são comuns a mais de uma característica, por exemplo o gene BANK1 foi encontrado em janelas das características ECC e FAMACHA, assim como 5S_rRNA esteve presente em janelas de L₁OPG e RV.

3.1 Análise de enriquecimento de anotação gênica

Uma análise de enriquecimento de ontologia genética (GO) dos genes encontrados dentro das janelas para cada característica foi realizada, de modo que os termos GO com $p < 0,01$ foram considerados significativamente enriquecidos, da mesma forma as vias KEGG que atingiram o nível de significância de $p < 0,05$ foram considerados. A análise dos termos GO relevantes mostrou que o gene C5 foi observado como associado aos três processos biológicos identificados para característica FAMACHA.

Dois genes do tipo LOC que ainda não possuem funções bem conhecidas foram associados a dois processos biológicos: GO:0006958~ ativação do complemento, via clássica e GO:0006954 ~ resposta inflamatória (Tabela 5). Um total de cinco vias KEGG foram enriquecidas ($P < 0,05$) com o uso da ferramenta DAVID (Tabela 6). A característica FAMACHA apresentou o maior número de vias significativamente enriquecidas (chx04610, chx05150 e chx00564), seguidas de ECC e L₁OPG, cada uma com uma via. Neste estudo não foram identificadas vias relacionadas a característica RV que estivessem ao nível de significância ($P < 0,05$).

4. DISCUSSÃO

4.1 Regiões genômicas

Em caprinos, estudos anteriores foram realizados e os resultados sugeriram que muitas das características fenotípicas utilizadas, consideradas associadas a resistência aos NGIs, são controladas por um grande número de genes com um pequeno efeito individual. Nesses estudos, diferentes regiões genômicas foram identificadas e associadas com a resposta imune do hospedeiro contra os NGIs (ESTRADA-REYES et al., 2019).

Dentre as regiões mais estudadas e frequentemente relacionadas a resistência a doenças, incluindo as infecções ocasionadas por NGIs, está o major histocompatibility complex (MHC) que, em caprinos, está localizado no cromossomo 23 e é denominado de caprine leucocyte antigen (CLA) (DUKKIPATI et al., 2006; BALLINGALL e TODD, 2019). No presente estudo, regiões genômicas encontradas no cromossomo 23, para ECC e FAMACHA, merecem atenção porque se sobrepõem a região da família de genes da CLA, representando bons candidatos para a resposta imune. Genes como BTNL2, DXO, CFB, TNXB, AGER e NOTCH4, encontrados no cromossomo 23, já foram relatados anteriormente como genes candidatos relacionados ao sistema imunológico (GUTIÉRREZ-GIL et al., 2018).

Por exemplo, o gene TNXB foi relatado como responsável pelo aumento do número de neutrófilos, prolongando a cicatrização da ferida epitelial da córnea e apoiando as respostas regenerativas às lesões em camundongos (SUMIOKA et al., 2021). Os neutrófilos são a primeira linha de defesa do organismo, portanto, atuam nos estágios iniciais das respostas imunes aos patógenos (SOUSA et al., 2013). O TNXB também foi associado a resistência à doença amebiana das guelras em salmão do Atlântico (*Salmo solar*) (Aslam et al., 2020).

As butirofilinas, como o BTNL2, pertencem a superfamília das imunoglobulinas (Ig) e são de interesse crescente dos imunologistas, pois podem desempenhar um papel na manutenção da tolerância e no restabelecimento do equilíbrio da resposta imune no intestino, por meio da regulação negativa da ativação de células T, como demonstrado em estudos conduzidos com camundongos (ARNETT et al., 2007). O BTNL2 mostrou-se necessário para a produção de interleucina 22 (IL-22) em camundongos, que tem papel terapêutico para o tratamento de câncer colorretal humano e doenças inflamatórias intestinais (PENG et al., 2023).

Camundongos com menor expressão do fator B (CFB), importante componente da via alternativa do complemento de cascata, também apresentaram menor número de neutrófilos infiltrados, ou seja, menor número de leucócitos que migram da circulação para o local da infecção (MIHAI et al., 2007). Em estudos com bovinos da raça Holstein a forte regulação de

CFB na mucosa abomasal durante a infecção por *Ostertagia*, nematóide abomasal, sugeriram que a via alternativa do complemento proporciona rápida ativação de anticorpos, desempenhando, assim, um papel fundamental na resposta imune contra a infecção parasitária (LI et al., 2010).

O gene NOTCH4, associado a FAMACHA, pertence à família de receptores NOTCH que atuam em importantes células do sistema imunológico, os chamados macrófagos. Essas células desempenham um papel crucial na iniciação, manutenção e resolução da inflamação, atuando no processo inflamatório com a apresentação de antígenos, fagocitose e imunomodulação através da produção de citocinas (FUJIWARA e KAZUO, 2005). Zheng et al. (2018) ao investigarem a função de NOTCH4 na infecção por *M. tuberculosis* em camundongos, relataram que indivíduos deficientes em NOTCH4 eram mais resistentes a tuberculose, o que torna NOTCH4 um importante regulador da infecção por *M. tuberculosis*.

Outros genes que estão associados com FAMACHA, que participam da resposta imune do hospedeiro, também foram observados no cromossomo 13 (PTPRT), 8 (C5) e 20 (C9). O gene PTPRT, que explicou a maior parte da variância genética aditiva (35,46%), pertence à família das proteínas tirosina fosfatases (PTP), que são conhecidas por serem moléculas sinalizadoras que regulam uma variedade de processos celulares, incluindo crescimento celular, diferenciação, ciclo mitótico e transformação oncogênica (BERMINGHAM et al., 2014). Até o momento, nenhuma variante do gene PTPRT foi relacionado a resistência a infecções parasitárias de caprinos, no entanto, polimorfismos desse gene tem sido associados a resistência à brucelose em caprinos (ROSSI et al., 2017), tuberculose em bovinos, e à resistência a nematóides gastrointestinais em ovinos (YAN et al., 2017).

Componentes do sistema complemento (C1 - C9) são importantes constituintes do complexo de ataque à membrana, desempenhando papel relevante na resposta imune inata e adaptativa, formando poros na membrana plasmática das células-alvo (MÜLLER-EBERHARD, 1988). As contribuições dos componentes do sistema complemento são frequentemente relatadas na investigação da resistência/suscetibilidade à mastite em bovinos, bubalinos e ovinos. O componente 5 do complemento (C5) atua na fagocitose, desempenhando um importante papel na defesa do úbere contra infecções, neste sentido El-Halawany et al., (2018) relataram que 5 SNPs do gene C5 são altamente associados a contagem de células somáticas em búfalos, contribuindo, assim, para resistência a mastite.

A este respeito Banos et al. (2017) revelaram associação entre o gene C9 e a resistência a mastite em ovinos, da mesma forma Sodeland et al., (2011) relacionaram C9 a resistência a mastite em bovinos Norwegian Red. Por se tratar de um dos primeiros eventos nas respostas

imunes do hospedeiro à infecção por helmintos, a ativação dos componentes do complemento desempenha um papel importante no desenvolvimento da resistência do hospedeiro (LI et al., 2010), tornando-os prováveis genes candidatos a resistência a endoparasitas em caprinos.

Genes encontrados neste estudo já foram relatados como potenciais marcadores genéticos associados a resistência a infecções por parasitas gastrointestinais em caprinos. Por exemplo, polimorfismos do gene TNFSF13, encontrado, neste estudo, na janela de maior representatividade para a característica ECC (cromossomo 19), foram associados a resistência a NGIs e mastite em caprinos indígenas na Romênia e Hungria (ILIE et al., 2018). Este gene é um membro importante da superfamília do fator de necrose tumoral (TNF), e desempenha funções importantes nas respostas imunológicas, como sobrevivência de células B, secreção de Ig e resposta de anticorpos independentes de células T (CASTIGLI et al., 2004, DILLON et al., 2006, LITINSKIY et al., 2002).

Em ovelhas nativas da Flórida, o gene TNF foi indicado como um potencial marcador genético para resistência a infecções causadas por *H. contortus*, devido a sua associação previa com a contagem de neutrófilos (ESTRADA-REYS et al., 2022). Ainda no cromossomo 19, genes envolvidos no metabolismo do ácido araquidônico, como o gene ALOX12, desempenham funções importantes no organismo animal, como a síntese de eicosanoides leucotrienos, produzidos pelos leucócitos e caracterizados como efetores chave da resposta inflamatória, modulando sua intensidade e duração, e atuando também na regulação das funções dos linfócitos B e T (STABLES e GILROY, 2011).

Genes em comum observados entre as características pode levantar a hipótese de um efeito pleiotrópico, tornando-se interessante a análise do gene BANK1 que foi detectado em janelas de duas características distintas, ECC e FAMACHA. Esse gene, em humanos, contém os principais alelos de risco para várias condições autoimunes mediadas por anticorpos, como por exemplo suscetibilidade para lúpus eritematoso sistêmico ou artrite reumatoide (KOZYREV et al., 2008; OROZCO et al., 2009). Embora sua expressão na suscetibilidade a doenças autoimunes em humanos seja conhecida, em animais de produção, o gene BANK1 foi notavelmente associado com características de eficiência alimentar de ovinos Hu (ZENG et al., 2023).

Em um estudo de resistência, caracterizada pela contagem de ovos por grama de fezes, com cabras crioulos, Silva et al. (2018) identificaram genes nos cromossomos 4, 6, 11 e 17 que estão relacionados ao dano intestinal (PROM1), processo inflamatório (FGFBP1), resposta imune (LIMCH1), controle de hemorragias (ADAMTS3) e fraqueza muscular (SUCLG1). No presente estudo foram encontrados genes associados a OPG no cromossomo 6 (regiões 33,24-

33,69 e 66,51-67,19 Mpb), entretanto, nenhum deles está envolvido em processos ligados ao sistema imunológico.

Entre os genes encontrados que estão associados com L₁OPG, destaca-se o gene, TGFβ₃ (*transforming growth factor beta 3*), situado no cromossomo 10, pois apresenta papéis bifuncionais no sistema imunológico, regulando as atividades pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (OKAMURA et al., 2015). Polimorfismos nesse gene são frequentemente associados a resistência contra *Salmonella* Enteritidis em galinhas, apresentando associações significativas com características imunes contra esse importante patógeno (Tohidi et al., 2013; Mamutse et al., 2018; Zhang et al., 2020).

Em um estudo conduzido com caprinos da raça Yichang, utilizando uma abordagem de sequenciamento de RNA, Bhuiyan et al. (2017) encontraram genes relacionados a resistência do hospedeiro às infecções por NGIs, entre eles, os pertencentes a via de sinalização do fator de crescimento transformador beta (TGF-β), que inclui três diferentes isoformas, incluindo TGFβ₃. Outro gene importante, encontrado em uma das janelas de L₁OPG, corresponde a TNFRSF13C (TNF receptor superfamily member 13C) um importante receptor responsável pela sobrevivência das células B até a maturidade.

Esse receptor foi regulado positivamente por estar altamente expresso em ovinos naturalmente infectados pela bactéria *corynebacterium pseudotuberculosis* responsável pela doença linfadenite caseosa (KYSELOVÁ et al., 2023). Em outro estudo, agora em ovinos, o gene TNFRSF13C foi enriquecido na via de sinalização do receptor de células B podendo estar associado a infecção por *Mycoplasma ovipneumoniae*, também conhecida como pleuropneumonia (LI et al., 2020).

Entre os genes encontrados para a característica RV podemos destacar o gene CTSB, localizado no cromossomo 8, região que explicou maior parte da variância genética aditiva total, ITGB6 (cromossomo 2) e CNTNAP2 (cromossomo 4). A catepsina B (CTSB) está envolvida em vários processos fisiológicos e biológicos, exercendo papel crucial na defesa imune do hospedeiro contra a infecção por patógenos (CHEN et al., 2017). As catepsinas atuam no processo de apoptose, também conhecida como morte celular programada, mecanismo pelo qual um organismo elimina células e moléculas indesejadas após um processo inflamatório, controlando, assim, o número de células inflamatórias no local afetado (CONUS e SIMON, 2008).

A integrina beta 6 (ITGB6) é uma das importantes proteínas da família das integrinas, necessária para a entrada do vírus em seu respectivo hospedeiro (RANI et al., 2016). Neste sentido, ITGB6 já foi relatado como estando associado a resistência à infecção por febre aftosa

em bovinos zebuínos (Singh et al., 2015) e suas possíveis relações com a mastite foram destacadas em estudos com bovinos (WANG et al., 2016).

Por fim, o gene CNTNAP2 foi identificado por resequenciamento de todo o genoma como estando relacionado à suscetibilidade à brucelose em ovinos (LI et al., 2021). Em seres humanos, mutações nesse gene são responsáveis parcialmente pelo autismo e outros distúrbios, devido, sobretudo, ao seu papel na regulação de conexões neurais nos lobos frontais (Scott-Van Zeeland et al., 2010).

Embora, até o momento, a maioria dos genes encontrados neste estudo não tenham sido previamente relatados como potenciais marcadores associados ao sistema imunológico da espécie caprina, de acordo Meier et al. (2020) como o sistema imunológico dos mamíferos possui mecanismos semelhantes para regular a inflamação das células, é possível que os genes aqui encontrados também sejam responsáveis pela ativação do sistema imunológico dos caprinos.

4.2 Análise de enriquecimento de anotação gênica

No enriquecimento de anotação funcional das regiões significativas realizado pela análise de ontologia gênica utilizando a ferramenta DAVID v6.8, com base na espécie *Capra hircus*, foram identificadas termos de ontologia gênica significativos ($p < 0,01$) apenas para a características FAMACHA. Os processos biológicos foram relacionados a cinco genes, sendo que destes, três estão listados como relacionados a resposta inflamatória (GO: 0006954) e desses três genes, dois são do tipo LOC, ou seja, são genes cujas suas funções biológicas ainda não foram confirmadas, tornando-os importantes em estudos futuros.

Os outros dois processos biológicos estão relacionados à ativação do complemento, via clássica (GO:0006958) e ativação do complemento, via alternativa (GO:0006957). Os genes C5 e C9, relacionados a ambos os processos, possuem funções ligadas ao sistema imunológico, bem como o gene CFB, conforme descrito anteriormente. O sistema complemento apresenta funções bactericidas, opsônicas e flogísticas, desempenhando um importante papel na imunidade inata contra microorganismos (RAINARD, 2003).

A via alternativa foi relacionada anteriormente com a defesa da glândula mamária bovina em casos clínicos de mastite (RAINARD, 2003). Alguns estudos sugerem que a ativação do complemento, via clássica e alternativa, são um dos primeiros mecanismos de proteção contra infecções por helmintos, a exemplo disso Guo et al. (2016) indicaram que as vias clássicas e alternativa podem ser ativadas em ovinos resistentes as infecções causadas por *H.contortus*.

5. CONCLUSÕES

O estudo de associação genômica ampla conduzido identificou várias regiões associadas as características indicadoras de resistência, confirmando assim a natureza poligênica da resistência aos NGIs. Regiões detectadas no cromossomo 23, próximos ao MHC, e a presença de vários genes do tipo LOC em alguns cromossomos são importantes fontes de informações que serão úteis para o melhor entendimento dos mecanismos que controlam a expressão da resistência parasitaria.

A característica FAMACHA apresentou o maior número de genes relacionados de alguma forma a resposta imune do hospedeiro, podendo ser utilizada como um bom parâmetro indicador de resistência. A inclusão dessa característica em programas de seleção para resistência é interessante, visto que, trata-se de um indicador de fácil obtenção e baixo custo a nível de campo. Além disso, as informações aqui apresentadas poderão dar suporte a estudos genômicos futuros, uma vez que pesquisas no âmbito genômico com a espécie caprina são reduzidos e os que propõem investigar os mecanismos que atuam na resistência do hospedeiro a infecções parasitarias são ainda mais escassos.

6. REFERÊNCIAS

- Aboshady HM, et al. 2019 Transcriptome variation in response to gastrointestinal nematode infection in goats. PLoS ONE 14(6): e0218719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218719>
- Aguilar, I. et al. 2010, Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. Journal of Dairy Science, 93, 743–752. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2730>
- ARNETT, Heather A. et al. 2007. BTNL2, a butyrophilin/B7-like molecule, is a negative costimulatory molecule modulated in intestinal inflammation. The Journal of Immunology. 178 (3), 1523-1533. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.3.1523>.
- Aslam, M.L. et al. 2020. Genome-wide association mapping and accuracy of predictions for amoebic gill disease in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Sci Rep. 10, 6435. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63423-8>
- Ballingall KT, Todd H. 2019. An official nomenclature for the major histocompatibility complex allele sequences from the domestic goat (*capra hircus*). 93 (1), 36–38. <https://doi.org/10.1111/tan.13425>.
- Banos, G. et al. 2017. A arquitetura genômica da resistência à mastite em ovelhas leiteiras. BMC Genomics. 18 , 624 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12864-017-3982-1>
- Bermingham M.L. 2014. Genome-wide association study identifies novel loci associated with resistance to bovine tuberculosis. Heredity. 112 (5), 543-551. <https://doi.org/10.1038/hdy.2013.137>.
- Bhuiyan, A. A. et al. Exploring the Genetic Resistance to Gastrointestinal Nematodes Infection in Goat Using RNA-Sequencing. Jornal internacional de ciências moleculares. 18 (4), 751, 2017. <https://doi.org/10.3390/ijms18040751>.
- Castigli, E., et al., 2004. Impaired IgA class switching in APRIL-deficient mice. Proc. Natl.Acad. Sci. U.S.A. 101, 3903–3908. <https://doi.org/10.1073/pnas.0307348101>.
- Castro, O. et al. 2018. Módulo Computacional para Indicação de Tratamento Anti-helmíntico em Caprinos e Ovinos. In: ESCOLA REGIONAL DE INFORMÁTICA DO PIAUÍ (ERI-PI). Anais [...] 274 - 279.

Claerebout, E.; GELDHOF, P, 2020. Helminth Vaccines in Ruminants: From Development to Application. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*. 36, 159–171. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.10.001>.

Chen, H. 2017. Molecular cloning and functional characterization of cathepsin B from the sea cucumber *Apostichopus japonicus*. *Imunologia de Peixes e Mariscos*. 60, 447-457. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.11.033>.

Dey, A. R. et al. 2020. Multiple anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of small ruminants in Bangladesh. *Parasitology International*. 77, 102105. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102105>.

Dillon, S.R. 2006. An APRIL to remember: novel TNF ligands as therapeutic targets. *Nat. Rev. Drug Discov*. 5, 235–246. <https://doi.org/10.1038/nrd1982>.

Dukkipati V. S. 2006. Ovar-Mhc^o - ovine major histocompatibility complex: structure and gene polymorphisms. *Genet Mol Res*. 5(4), 581–608.

Estrada-Reyes, Zaira M. et al. 2019. Association analysis of immune response loci related to *Haemonchus contortus* exposure in sheep and goats using a targeted approach. *Livestock Science*. 228, 109-119.

Estrada-Reyes, Zaira M. et al. 2022. Copy number variant-based genome wide association study reveals immune-related genes associated with parasite resistance in a heritage sheep breed from the United States. *Parasite Immunology*. 44 (11), e12943. <https://doi.org/10.1111/pim.12943>.

Fujiwara, N., Kobayashi, K. 2005. Macrophages in inflammation. *Current Drug Targets- Inflammation & Allergy*. 4 (3), 281-286. <https://doi.org/10.2174/1568010054022024>.

Guo Z. et al. 2016. Possible mechanisms of host resistance to *Haemonchus contortus* infection in sheep breeds native to the Canary Islands. *Sci Rep*. 6, 26200. <https://doi.org/10.1038/srep26200>.

Gutiérrez-Gil, B. et al. 2018. Detection of quantitative trait loci and putative causal variants affecting somatic cell score in dairy sheep by using a 50K SNP chip and whole-genome sequencing. *Journal of Dairy Science*. 101 (10), 9072-9088. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14736>.

- Hayyan, B. N. et al. 2020. Kinetics of IgA and eosinophils following a low-dose, predominantly *Haemonchus contortus* infection of Boer goats. **Parasite Immunology**. 42,1–10. <https://doi.org/10.1111/pim.12707>.
- Hernández-Montiel, W. et al. 2020. Genome-wide association study reveals candidate genes for litter size traits in pelibuey sheep. *Animals*. 10, 1–17. <https://doi.org/10.3390/ani10030434>.
- Ilie, D E et al. 2018. Genetic characterization of indigenous goat breeds in Romania and Hungary with a special focus on genetic resistance to mastitis and gastrointestinal parasitism based on 40 SNPs. *PLoS One*. 13 (5), e0197051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197051>.
- Kozyrev S. V. et al. 2008. Functional variants in the B-cell gene BANK1 are associated with systemic lupus erythematosus. *Nature genetics*. 40 (2), 211-216. <https://doi.org/10.1038/ng.79>.
- Kyselová, J. et al. 2023. Comparative Characterization of Immune Response in Sheep With Caseous Lymphadenitis Through Analysis of the Whole Blood Transcriptome. 13, 2144. doi: 10.20944/preprints202305.2113.v1.
- Li, R. W.. 2010. Localized complement activation in the development of protective immunity against *Ostertagia ostertagi* infections in cattle. *Veterinary Parasitology*, 174(3-4), 247–256. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.037>.
- Li, R. W. et al. 2010. Localized complement activation in the development of protective immunity against *Ostertagia ostertagi* infections in cattle. *Veterinary parasitology*. 174 (3-4), 247-256. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.037>.
- Li, X. et al. 2021. Whole-Genome Resequencing to Study Brucellosis Susceptibility in Sheep. *Fronteiras em genética*. 12, 653927. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.653927>.
- Li, Z. et al. 2020. Comprehensive RNA-Seq profiling of the lung transcriptome of Argali hybrid sheep in response to experimental *Mycoplasma ovipneumoniae* infection. *Research in Veterinary Science*. 132, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.05.014>.
- Litinskiy, M.B., et al., 2002. DCs induce CD40-independent immunoglobulin class switching through BlyS and APRIL. *Nat. Immunol*. 3, 822–829. <https://doi.org/10.1038/ni829>.

- Lourenco, D. et al. 2020. Single-step genomic evaluations from theory to practice: using snp chips and sequence data in blupf90. *Genes*. 11, 1–32. <https://doi.org/10.3390/genes11070790>.
- Mamutse, J. 2018. Association of 495 the Toll-like Receptor 4 (TLR4) and Myxovirus (Mx) genes with resistance to 496 Salmonella and Newcastle disease in selected Sentul chickens. *Poult. Sci.* 17, 497 591-599. DOI: 10.3923/ijps.2018.591.599.
- MCGAW, L. J.; ABDALLA, M. A. 2019. Ethnoveterinary medicine: Present and future concepts. *Ethnoveterinary Medicine: Present and Future Concepts*, 1–435, 2019.
- Meier, S. et al. 2020. A genome-wide association study for clinical mastitis in the dual-purpose German Black Pied cattle breed *Journal of Dairy Science*. 103 (11), 10289-10298. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18209>.
- Misztal, I. et al. 2014. Manual for BLUPF90 family of programs.
- Mihai, S. 2007. The alternative pathway of complement activation is critical for blister induction in experimental epidermolysis bullosa acquisita. *J. Immunol.* 178, 6514–6521. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.10.6514>.
- Müller-Eberhard, Hans J. 1988. Molecular organization and function of the complement system. *Annual review of biochemistry*, 57 (1), 321-347.
- Oliveira Santos, F. et al. 2019. Anthelmintic activity of plants against gastrointestinal nematodes of goats: A review. *Parasitology*, 146, (10), 1233–1246.
- Orozco, G. et al. 2009. Study of functional variants of the BANK1 gene in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 60 (2), 372-379. <https://doi.org/10.1002/art.24244>.
- Okamura, T. et al. 2015. Role of TGF- β 3 in the regulation of immune responses *Clin Exp Rheumatol*. 33 (4), 63-69.
- Peng, Q et al. 2023. BTNL2 promotes colitis-associated tumorigenesis in mice by regulating IL-22 production. *EMBO reports*. 24 (3), e56034. <https://doi.org/10.15252/embr.202256034>.
- Qiao, X. et al. 2017. Genome-wide Target Enrichment-Aided Chip Design: A 66 K SNP Chip for Cashmere Goat. *Scientific Reports*. 7 (1), 1–13.

Rahmatalla, S. A. et al. 2018. Genome-wide association study of body morphological traits in Sudanese goats. *Animal Genetics*. 49 (5), 478–482.

Rainard, P. 2003. The complement in milk and defense of the bovine mammary gland against infections. *Pesquisa veterinária*. 34 (5), 647-670, 2003. DOI : 10.1051/vetres:2003025.

Rossi U.A. 2017. A haplotype at intron 8 of PTPRT gene is associated with resistance to *Brucella* infection in Argentinian creole goats. *Vet. Microbiol.* 207 (3), 133-137. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.06.001>.

Schol Tens, M. et al. 2020. Genome-wide association studies of lactation yields of milk, fat, protein and somatic cell score in New Zealand dairy goats. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 11 (1), 1–14.

Silva, F. F. et al. 2018. Genome wide association study reveals new candidate genes for resistance to nematodes in Creole goat. *Small Ruminant Research*. 166, 109–114.

Singh, R. et al. 2015. Heterozygosity at the SNP (rs136500299) of ITGB6 receptor gene possibly influences the susceptibility among crossbred bull to foot and mouth disease infection. *Virus Disease*. 26, 48-54. <https://doi.org/10.1007/s13337-015-0249-9>.

Sousa, LMA et al. 2013. Neutrophils play a protective role during the early stages of *Leishmania amazonensis* infection in BALB/c mice. *Parasite Immunology*. 36 (1), 13-31. <https://doi.org/10.1111/pim.12078>.

Sodeland, M. et al. 2011. Quantitative trait loci for clinical mastitis on chromosomes 2, 6, 14 and 20 in Norwegian Red cattle. *Genética Animal*. 42 (5), 457-465. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02165.x>.

Sumioka T. et al. 2021. Impairment of corneal epithelial wound healing is association with increased neutrophil infiltration and reactive oxygen species activation in tenascin X-deficient mice. *Laboratory Investigation*. 101 (6), 690-700. <https://doi.org/10.1038/s41374-021-00576-8>.

Stables, M. J., GILROY, D. W. 2011. Old and new generation lipid mediators in acute inflammation and resolution. *Progress in Lipid Research*. 50 (1), 35-51. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2010.07.005>.

Tilahun, Y. et al. 2020. Genome-Wide Association Study towards Genomic Predictive Power for High Production and Quality of Milk in American Alpine Goats. *International Journal of Genomics*. 2020, 6035694 . <https://doi.org/10.1155/2020/6035694>.

Tohidi, R. 2013. The effects of 528 polymorphisms in 7 candidate genes on resistance to *Salmonella* Enteritidis in 529 native chickens. *Poult. Sci.* 92, 900-909. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02797>.

Tosser-Klopp G, et al. 2016. Correction: Design and Characterization of a 52K SNP Chip for Goats. *PLOS ONE* 11(3): e0152632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152632>.

Wang, H. et al. 2012. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. *Genetics Research*. 94 (2), 73–83.

Yan J. 2017 . A genome-wide scan of positive selection signature using Ovine Infinium HD SNP BeadChip in two Romney lines, selected for resistance or resilience to nematodes. *Anim. Genet.* 4: 87-94.

Zeng, X. et al. 2023. Expression of the Ovine Gene and the Relationship Between Its Polymorphism and Feed Efficiency Traits. *DNA e Biologia Celular* . 42 (4), 194-202. <https://doi.org/10.1089/dna.2022.0529>.

Zhang, H. et al. 2012. Progress of genome wide association study in domestic animals. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 3 (1), 26

Zhang, L. 2020. Association of three beta- 538 defensin gene (AvBD4, AvBD5, AvBD14) polymorphisms with carrier-state 539 susceptibility to salmonella in chickens. *Br. Poult. Sci.* 61 (4):1-9. <https://doi.org/10.1080/00071668.2020.1752913>.

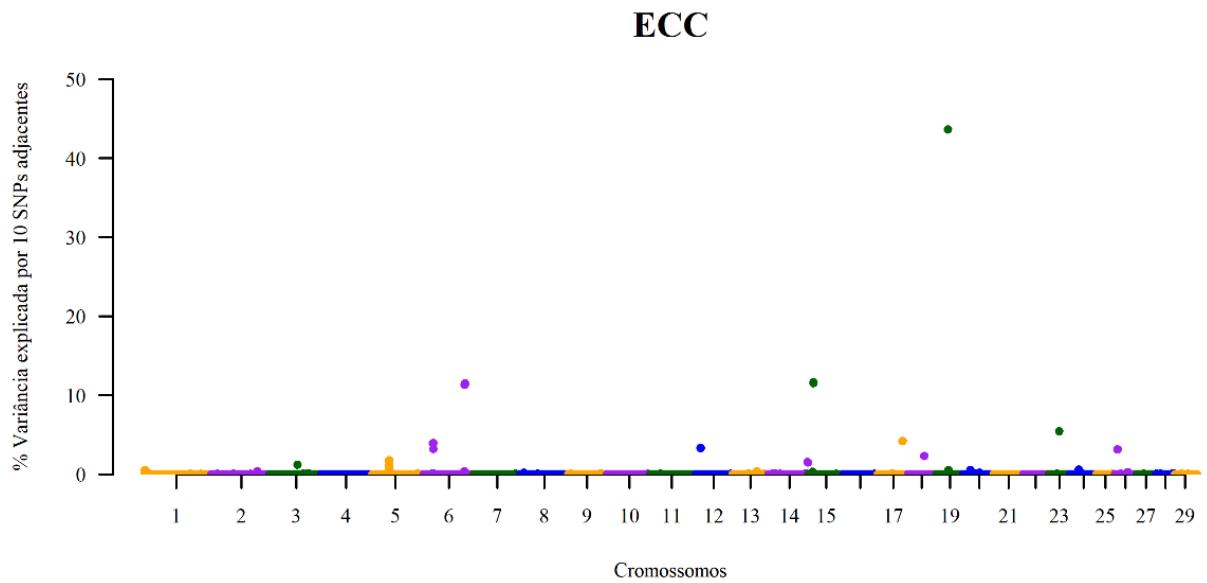


Figura 1. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para escore de condição corporal (ECC) em caprinos Anglonubianos

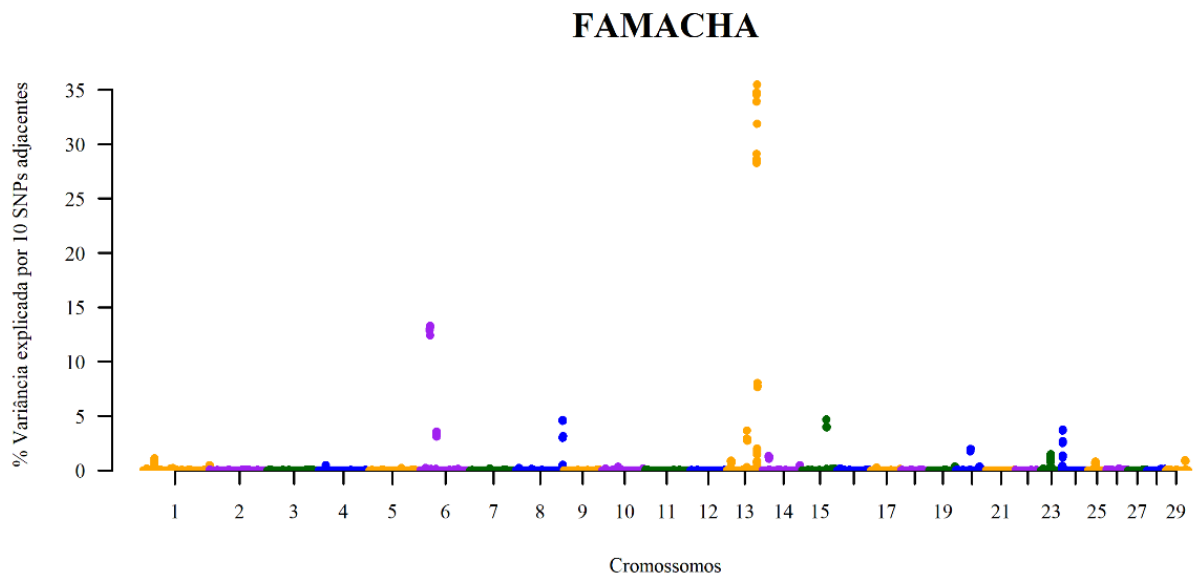


Figura 2. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para FAMACHA em caprinos Anglonubianos.

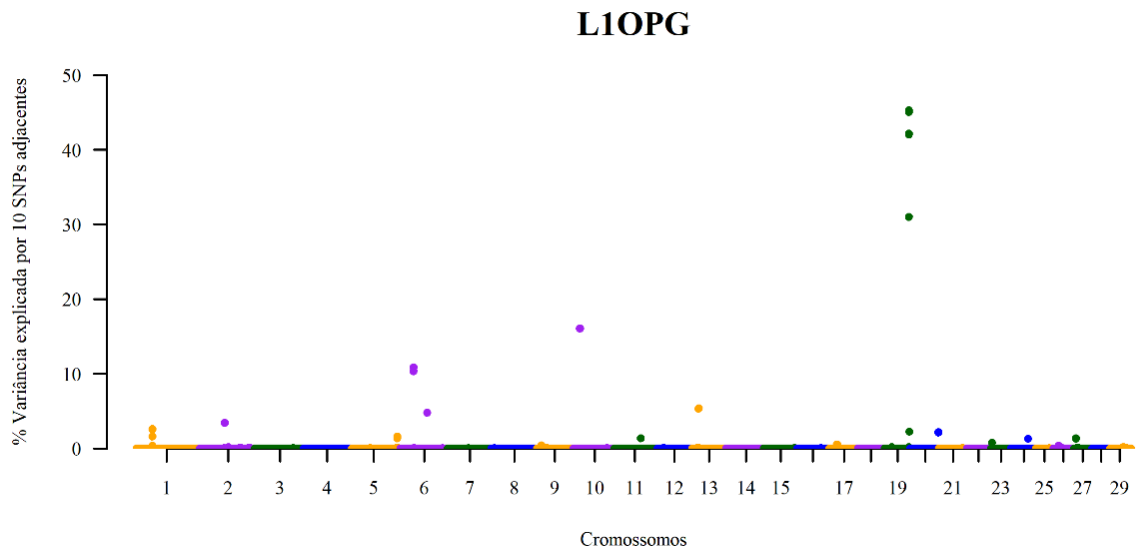


Figura 3. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para ovos por grama de fezes (L₁OPG) em caprinos Anglonubianos.

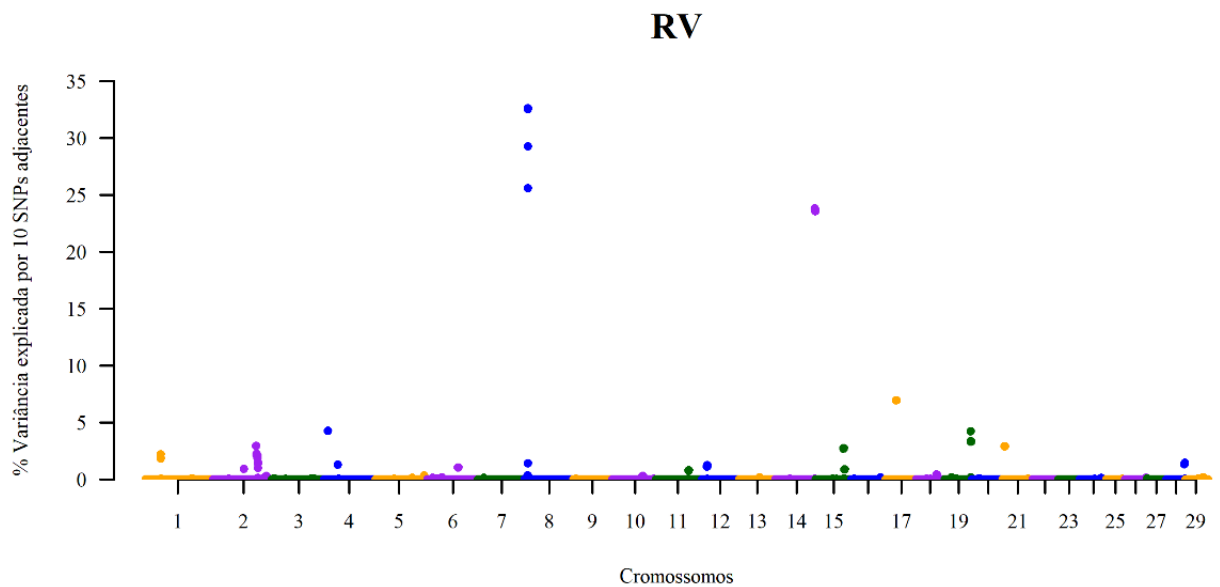


Figura 4. Manhattan plot para proporção de variância genética explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes para resistência a verminose (RV) em caprinos Anglonubianos.

Tabela 1. Regiões genômicas associadas à escore de condição corporal (ECC) em caprinos Anglonubianos

Cromossomo: Região	Genes candidatos	Variância genética aditiva explicada pela janela de 10 SNPs (%)
19:26542254-27232227	LOC102186996, ALOX12, RNASEK, C19H17orf49, MIR195, MIR497, BCL6B, LOC102180151, SLC16A11, LOC106503212, ASGR2, LOC106503213, ASGR1, DLG4, ACADVL, MIR324, DVL2, PHF23, GABARAP, CTDNEP1, ELP5, CLDN7, SLC2A4, YBX2, EIF5A, GPS2, NEURL4, LOC102184370, ACAP1, KCTD11, TMEM95, TNK1, PLSCR3, TMEM256, NLGN2, SPEM1, C19H17orf74, TMEM102, FGF11, CHRNB1, ZBTB4, SLC35G6, POLR2A, TNFSF12, TNFSF13, SENP3, EIF4A1, CD68, MPDU1, SOX15, FXR2, SAT2, SHBG, ATP1B2, TP53, WRAP53, EFNB3, DNAH2, C17orf49, chi-mir-195, chi-mir-497, SLC16A13, SPEM2, SNORA48, SNORD10	43,61
15:11638657-12229222	LOC102181139, ENSCHIG00000001739, ENSCHIG000000008612	11,64
6:97638837-98287229	ENOPH1, TMEM150C, HNRNPDL, LOC102187388, LOC106502212, SCD5, LIN54,	11,46

	THAP9, SEC31A, U4, THAP9, LOC102177511	
23:23000857-23345288	BTNL2, LOC102189636, LOC102189916	5,43
17:58654016-59101272	LOC102175607, LSM6, SLC10A7, LOC102174864, ENSCHIG00000010334, ENSCHIG00000007179	4,19
6:22926326-23417569	BANK1	3,93
12:12164827-12730333	HS6ST3, ENSCHIG00000021395, ENSCHIG00000014266	3,29
26:6568273-7271523	DHX32, UROS, EDRF1, TEX36, LOC102180995, LOC108634022, BCCIP, FANK1	3,10
18:38683124-39151713	TRNAS-GGA	2,25
5:39142559-39659011	CNTN1, LOC102186664, ENSCHIG0000001970, ENSCHIG0000003032	1,76
14:92232884-92680986	ENSCHIG0000001641	1,5
3:65152096-65919195	LOC102184302, ENSCHIG0000018929, ENSCHIG0000006884, ENSCHIG0000010824, ENSCHIG0000001539	1,18

Tabela 2. Regiões genômicas associadas à contagem de ovos por grama de fezes (L1OPG) em caprinos Anglonubianos.

Cromossomo: Região	Genes candidatos	% de variância explicada pelas janelas SNPs
19:59963535-60643629	MAP2K6, ABCA5, ABCA10, ABCA6, ENSCHIG00000005616, ENSCHIG00000005618	45,23
10:15286098-15946438	ESRRB, GPATCH2L, LOC102190882, IFT43, TTLL5, TGFB3	16,05
6:33249084-33696024	CCSER1	10,83
13:15504175-16386541	USP6NL, ECHDC3, LOC106502748, PROSER2, UPF2, DHTKD1, NUDT5, CDC123, LOC102173668, SEC61A2, CAMK1D, ENSCHIG00000001837	5,33
6:66513997-67199278	GABRB1, COMMD8, ATP10D, CORIN, NFXL1	4,78
2:61100116-61829352	LOC102180354, LOC102180087, TRNAR-CCU, LOC108633416, ENSCHIG00000000555, ENSCHIG000000012076	3,42
1:39691067-40080187	EPHA6, ENSCHIG00000007969	2,55
20:70643476-71286275	IRX4, LOC106503322, MRPL36, NDUFS6, LPCAT1, SLC6A3, SLC12A7, BRD9, TERT, TRIP13, NKD2, SLC6A18, 5S_rRNA, ENSCHIG00000004036, ENSCHIG00000004040	2,17

	ZC3H7B, TEF, TOB2, PHF5A, ACO2, TRNAS GGA, POLR3H, TRNAM CAU, CSDC2, PMM1, DESI1, XRCC6, SNU13, MEI1, CCDC134, SREBF2, MIR33A, SHISA8,	
5:111367368-112029471	TNFRSF13C, CENPM, LOC102170210, SEPT3, WBP2NL, NAGA, FAM109B, SMDT1, NDUFA6, ENSCHIG00000008353, SEPTINA3, ENSCHIG00000023993, ENSCHIG00000017103, ENSCHIG00000003356	1,55
	ENSCHIG00000004566, ENSCHIG00000004570, ENSCHIG00000004572, ENSCHIG00000004577, ENSCHIG00000004585, ENSCHIG00000004592	
27:4252595-4799122		1,37
	RAB31, TXNDC2, VAPA, LOC106503536, APCDD1, LOC106503540, NAPG, PIEZO2, 5S_rRNA, ENSCHIG00000000256, ENSCHIG00000002716	
24:42198357-42940377		1,27

Tabela 3. Regiões genômicas associadas à FAMACHA em caprinos Anglonubianos.

Cromossomo: Região	Genes candidatos	% de variância explicada pelas janelas SNPs
13:69991871-70463319	PTPRT	35,46
6:22851841-23331584	BANK1, LOC102182771	13,27
13:71758976-72280673	IFT52, MYBL2, LOC102191351, GTSF1L, TOX2, LOC108637358, OP-2, GDAP1L1, OSER1, JPH2, FITM2	8,04
15:56587971-57184184	CADM1, LOC102182151, LOC108637682, NXPE2	4,67
8:110018625-110452358	C5, TRAF1, CNTRL, LOC102183692, RAB14, GSN	4,62
24:1494988-2193461	LOC102178030, LOC108633762, GALR1, ENSCHIG00000002474	3,72
13:46869185-47356557	LOC102191714, PROKR2, PCNA, CDS2, GPCPD1, LOC102173313, ENSCHIG000000017069, ENSCHIG00000002898	3,62
6:38506633-39056220	LOC102178056, LOC102190868, ENSCHIG00000007321, ENSCHIG000000014191	3,57
20:34869313-35284362	DAB2, C9, FYB, FYB1, ENSCHIG00000003885	1,94
23:22519808-22957626	LOC102189753, DXO, LOC102170693, LOC102174710, SKIV2L, STK19, CFB, NELFE, TNXB, LOC106503490, ATF6B, EGFL8, PPT2, PBX2, PRRT1, FKBPL, RNF5,	1,47

	AGPAT1, AGER, GPSM3, LOC102174968, NOTCH4, LOC102173052, C23H6orf10, ENSCHIG00000017158, ENSCHIG00000015064, ENSCHIG00000022212, ENSCHIG00000022140, ENSCHIG00000023702	
	LOC106502872, TSPYL5, LOC102181697, LOC102168650, MTDH, LOC102181405, LOC102168924, LAPTM4B, LOC108637515, CPQ, ENSCHIG00000012579, LOC102181405, LOC102168924	
14:15000038-15854131		1,29
1:27114353-27716205	ENSCHIG00000005695	1,11

Tabela 4. Regiões genômicas associadas à resistência a verminose (RV) em caprinos Anglonubianos.

Cromossomo: Região	Genes candidatos	% de variância explicada pelas janelas SNPs
8:7381458-7889333	CTSB, FDFT1, GATA4, LOC108636607, Blk, FAM167A, MTMR9, LOC102174841, NEIL2	32,57
14:92232884-92680986	ENSCHIG00000001641	23,8
17:25298833-25670976	LOC108633248, ENSCHIG000000010848, ENSCHIG00000007072, ENSCHIG00000007071	6,93
4:9744677-10156667	CNTNAP2	4,25
19:59659296-60276319	KCNJ16, KCNJ2, LOC108638234, ENSCHIG00000005616, ENSCHIG00000005618	4,22
2:99445837-99923715	BAZ2B, MARCH7, LOC106502882, LOC102169229, LOC102168948, PLA2R1, ITGB6, ENSCHIG000000021712	2,94
21:4912286-5461796	CERS3, ASB7, LINS1	2,90
15:64215010-64783016	C15H11orf65, LOC108637590, ATM, LOC108637619, LOC102190533, ACAT1, LOC102172646, CUL5, C11orf65, NPAT, 5S_rRNA, ENSCHIG000000025404	2,69
2:100114020-100522464	RBMS1, LOC102187275, ENSCHIG00000009188	2,2
1:35449368-35928096	EPHA3, ENSCHIG00000005752	2,19

2:102555274-103087153	KCNH7	2,05
28:42785979-43313206	GALNT2, TRNAE-UUC, PGBD5, 5s_rRNA	1,42
2:103122276-103740766	LOC108633446, FIGN, ENSCHIG00000000700, ENSCHIG00000000709, ENSCHIG00000000712	1,38
4:32129620-32533639	WASL, ASB15, IQUB, LMOD2, NDUFA5, U7	1,27
12:12469702-13038788	HS6ST3, UGGT, ENSCHIG00000019081	1,24
6:71967098-72497088	KIAA1211, AASDH, LOC102182773, PPAT, SRP72, ARL9, CEP135, CRACD, THEGL, ENSCHIG00000016922, ENSCHIG00000012259	1,02

Tabela 5. Termos da ontologia genética para processos biológicos significativamente ($P < 0,01$) FAMACHA obtidos do software DAVID.

Características	Termo de ontologia genética	n	Genes	P-valor	FDR
FAMACHA	GO:0006958~ ativação do complemento, via clássica	4	C5, LOC102170693, C9, LOC102189753	0,00001	0,00233
	GO:0006957~ ativação do complemento, via alternativa	3	C5, C9, CFB	0,00022	0,02159
	GO:0006954~ resposta inflamatória	4	C5, LOC102170693, LOC102189753,	0,00729	0,46637

Tabela 6. Vias KEGG ($P < 0,05$) para escore de condição corporal (ECC), escore FAMACHA, contagem de ovos por grama de fezes (L1OPG) obtidos do software DAVID.

Característica	Vias	n	Genes	P-valor	FDR
ECC	chx04918: Síntese de hormônio tireoidiano	3	ATP1B2, ASGR1, ASGR2	0,03	100
FAMACHA	chx04610:Compleme nto e cascatas de coagulação	5	C5, C9, CFB LOC1021706, LOC10218975 3	0,00	1
	chx05150: Infecção por Staphylococcus aureus	4	C5, CFB LOC1021706, LOC10218973	0,00	0,07
	chx00564:Metabolis mo de Glicerofosfolípideo	3	GPCPD1, AGPAT1, CDS2	0,03	0,40

L1OPG	chx02010:transportad ores ABC	3	ABCA10, ABCA5, ABCA6	0,02	1
-------	----------------------------------	---	----------------------------	------	---

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número de informações utilizadas (número de animais com genótipos e informações fenotípicas), nesta pesquisa, foi relativamente pequeno, em comparação a outros trabalhos, em virtude, principalmente, das limitações orçamentarias para genotipagem de maior número de animais. No entanto, os resultados do presente estudo fornecem dados importantes sobre o uso e aplicações futuras da informação genômica na avaliação genética de características de resistência a endoparasitas, pois foi um dos primeiros estudos a realizar predições genômicas de passo único para características de resistência genética a infecções causadas por endoparasitas em caprinos da raça Anglonubiana.

A utilização de dados genômicos para estimação de parâmetros genéticos e acurácia de predição de valores genéticos mostraram que a seleção para as características em estudo será realizada de maneira mais confiável se houver inclusão de informação genômica nas análises. Neste estudo, as características indicadoras de resistência apresentaram herdabilidades baixas, sugerindo que a seleção genética de animais resistentes, nesta raça de caprinos, seria possível, entretanto o progresso genético seria lento quando baseado em informações fenotípicas.

A avaliação do progresso genético, avaliado pela tendência genética, mostra maior contribuição das matrizes para o ganho genético de rebanho, evidenciando o direcionamento das práticas de seleção adotadas no rebanho. A continuidade desta pesquisa com amostras mais representativas da raça, ou seja, maior quantidade de animais com informações genotípicas e fenotípicas, torna-se importante para obtenção de resultados mais concisos e que possam validar os resultados obtidos na presente pesquisa.