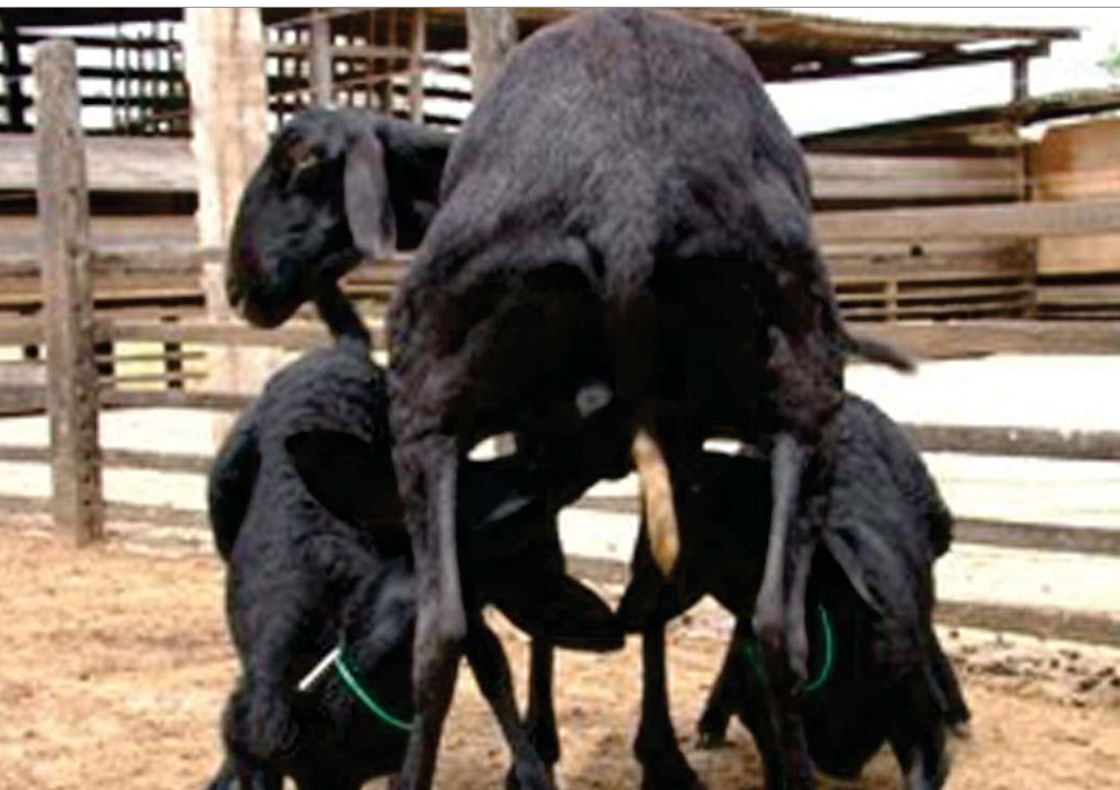


Estudos da Genética $FecG^E$ na Prolificidade de Ovinos



ISSN 1678-1953

Dezembro, 2015

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Tabuleiros Costeiros
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Documentos 193

Estudos da Genética *FecG^E* na Prolificidade de Ovinos

Hymerson Costa Azevedo
Samuel Rezende Paiva
Eduardo de Oliveira Melo
Bianca Damiani Marques Silva
Amaury Apolonio de Oliveira
Evandro Neves Muniz

Embrapa Tabuleiros Costeiros
Aracaju, SE
2015

Embrapa Tabuleiros Costeiros
Av. Beira Mar, 3250, CEP 49025-040, Aracaju, SE
Fone: (79) 4009-1300
Fax: (79) 4009-1369
www.embrapa.com.br
www.embrapa.br/fale-conosco

Comitê Local de Publicações

Comitê Local de Publicações da Embrapa Tabuleiros Costeiros

Presidente: *Marcelo Ferreira Fernandes*

Secretária-executiva: *Raquel Fernandes de Araújo Rodrigues*

Membros: *Ana Veruska Cruz da Silva Muniz, Carlos Alberto da Silva, Élio César Guzzo, Hymerson Costa Azevedo, João Gomes da Costa, Josué Francisco da Silva Junior, Julio Roberto de Araujo Amorim, Viviane Talamini e Walane Maria Pereira de Mello Ivo*

Supervisão editorial: *Raquel Fernandes de Araújo Rodrigues*

Normalização bibliográfica: *Josete Cunha Melo*

Editoração eletrônica: *Raquel Fernandes de Araújo Rodrigues*

Foto da capa: *Hymerson Costa Azevedo*

1ª Edição

On-line (2015)

Todos os direitos reservados.

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Tabuleiros Costeiros

Estudo da genética *FecG^F* na prolificidade de ovinos / Hymerson Costa Azevedo ... [et al.] – Aracaju : Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2015.
19 p. (Documentos / Embrapa Tabuleiros Costeiros, ISSN 1678-1953; 193).

Disponível em: <<https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br>>

Genética animal. 2. Ovino. 3. Ovinocultura. I. Paiva, Samuel Resende. II. Melo, Eduardo de Oliveira. III. Silva, Bianca Damiani Marques. IV. Oliveira, Amaury Apolonio de. V. Muniz, Evandro Neves. VI. Série.

Autores

Hymerson Costa Azevedo

Médico Veterinário, doutor em Reprodução Animal, pesquisador da Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, SE

Samuel Rezende Paiva

Biólogo, doutor em Genética e Melhoramento, pesquisador da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF

Eduardo de Oliveira Melo

Biólogo, doutor em Ciências Biológicas, pesquisador da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF

Bianca Damiani Marques Silva

Médica Veterinária, doutora em Ciências Animais, pesquisadora da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF

Amaury Apolonio de Oliveira

Médico Veterinário, mestre em Medicina Veterinária, pesquisador da Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, SE

Evandro Neves Muniz

Engenheiro-agrônomo, doutor em Zootecnia, pesquisador da Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, SE

Apresentação

A ovinocultura é uma atividade de relevância para o Brasil e em especial para a Região Nordeste. Os pequenos ruminantes fazem parte do cenário natural do interior do país e são importantes para a segurança alimentar e geração de renda das famílias nordestinas contribuindo para sua sustentabilidade. Entretanto, o Brasil é historicamente dependente de importações de carne ovina, pois sua produção não atende a grande demanda interna. Além disso, o consumo por pessoa de carne ovina ainda é baixo em relação a outros países e os estudos mostram que a atividade ainda precisa se desenvolver, na medida em que a carne de cordeiro seja incorporada na dieta rotineira dos brasileiros como aconteceu, por exemplo, com o frango.

Boa parte desta demanda atual e potencial não é atendida devido à baixa produtividade dos rebanhos no Brasil, especialmente daqueles localizados na Região Nordeste. A incorporação de tecnologias adequadas às realidades locais pode propiciar o aumento da produção e da produtividade tornando os sistemas mais eficientes do ponto de vista socioeconômico e ambiental. Nesse sentido, a utilização de animais que apresentam melhor desempenho produtivo, a exemplo dos genótipos prolíficos, pode ser uma grande opção para aumentar a lucratividade do produtor por agregar valor dentro da propriedade.

A mutação genética natural *FecG*^E- Embrapa (*FecG*^E) em ovinos foi uma importante descoberta da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) que, a partir de trabalhos das suas Unidades Descentralizadas, a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF, e a Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, SE, tem comprovado seu potencial de aumentar a produção de cordeiros e assim contribuir para o aumento da produtividade da ovinocultura.

Esta publicação tem como objetivo trazer um compilado de informações sobre a genética *FecG*^E, abordando seus conceitos e fundamentos teóricos, efeitos, potencialidades e requisitos e, contextualizando sua história desde a sua origem e estado da arte até suas perspectivas futuras.

Manoel Moacir Costa Macêdo

Chefe-geral da Embrapa Tabuleiros Costeiros

Sumário

Estudos da Genética <i>FecG^E</i> na Prolificidade de Ovinos	6
Prolificidade em ovinos	6
Fatores genéticos relacionados à prolificidade	6
Prospecção, multiplicação e manutenção de animais <i>FecG^E</i>	9
Benefícios e recomendações da genética <i>FecG^E</i>	13
Perspectivas para o <i>FecG^E</i>	14
Como obter a genética <i>FecG^E</i>	14
Referências	16

Estudos da Genética *FecGE* na Prolificidade de Ovinos

Hymerson Costa Azevedo
Samuel Rezende Paiva
Eduardo de Oliveira Melo
Bianca Damiani Marques Silva
Amaury Apolonio de Oliveira
Evandro Neves Muniz

Prolificidade em ovinos

A maior parte das características de interesse econômico para produção animal são quantitativas sendo controlada por vários genes, cujos pequenos efeitos se somam para constituir um determinado fenótipo. Entretanto, sabe-se que certos genes tem um grande efeito na expressão de algumas dessas características. Esses genes são conhecidos por “genes principais” (major genes) (MONTALDO; MEZA-HERRERA, 1998). Ovinos são um ótimo modelo para estudo desses genes, em especial aqueles que controlam o desenvolvimento folicular e ovulação em mamíferos (FABRE et al., 2006).

A prolificidade, ou seja, o número de cordeiros nascidos por parto por ovelha, é uma das características de maior impacto econômico em rebanhos de ovinos e é principalmente determinada pelo número de ovulações que ocorrem a cada ciclo estral de uma fêmea sendo representado pela taxa de ovulação. A taxa de ovulação pode variar principalmente com a raça, idade e condição nutricional da ovelha sendo regulada por ação de diversos genes.

Fatores genéticos relacionados à prolificidade

Uma forma de estudar os fatores que regulam o número de ovulações passou a ser viável a partir de 2001, com os experimentos realizados por McNatty e colaboradores, que buscaram mutações ou polimorfismos de nucleotídeo único (Single Nucleotide Polymorphisms - SNP) que influenciam o fenótipo em ovinos (HOLANDA et al., 2006).

Um agente amplamente descrito e estudado por afetar a taxa de ovulação é o fator de crescimento e diferenciação 9 (Growth Differentiation Factor - 9 - *GDF9*) pertencente à superfamília dos fatores de crescimento transformante beta (Transforming Growth Factor Beta - *TGF-β*), que é conhecido por atuar no crescimento folicular. O *GDF9* é uma proteína codificada a partir do gene de mesmo nome e é produzida pelo próprio oócito tendo como alvo principal a célula da granulosa no folículo (FORTUNE, 2003).

Grande parte das variações do gene *GDF9* vinham apresentando inicialmente o mesmo fenótipo: as ovelhas heterozigotas tinham uma taxa de ovulação aumentada e as mutantes homozigotas eram estéreis (Tabela 1). Entretanto, a partir de estudos em raças de ovinos localmente adaptados do Brasil foi identificada uma nova mutação no *GDF9* (CASTRO et al., 2006) em que animais homozigotos mutantes não são estéreis e apresentam fenótipo de hiperprolificidade. Essa mutação foi relacionada à alta taxa de ovulação e prolificidade (Figura 1) sendo denominada *FecG^F* (GeneBank FJ429111) seguindo a nomenclatura padrão de outras variantes semelhantes: união dos termos em inglês “Fecundity Genes” (*FecG*) e a uma letra sobrescrita que faz referência por exemplo à raça ou autoria da descoberta que, neste caso, foi a Embrapa.

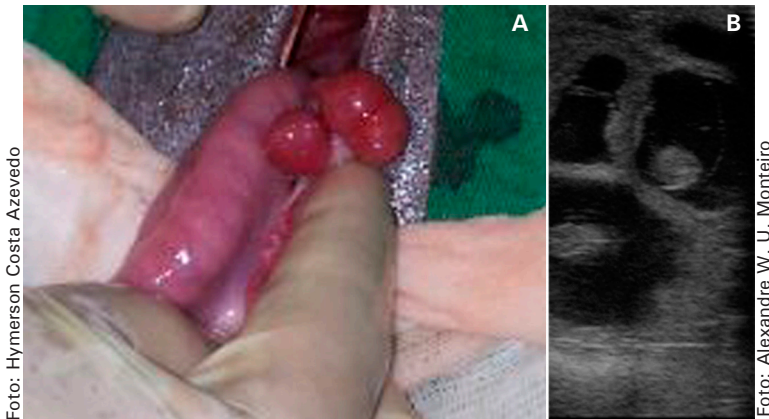


Foto: Hymerson Costa Azevedo

Foto: Alexandre W. U. Monteiro

Figura 1. Imagens que caracterizam a maior prolificidade em ovelhas *FecG^F*. A) ovário com sinais de múltipla ovulação exposto por laparotomia e; B) ultrassom (modelo Kai Xin 5000) de útero com gestação gemelar.

Tabela 1. Comparação básica entre as expressões dos polimorfismos de genes relacionados à prolificidade em ovinos (*BMP15*, *GDF9* e *BMPR1B*) quanto à fertilidade e taxa de ovulação.

Fêmeas	Polimorfismos com esterilidade	Polimorfismos hiperprolíficos (ex: <i>FecG^E</i>)
Homozigotas	Estéreis	Férteis e Prolíficas
	Bloqueio do desenvolvimento folicular	Não apresentam infertilidade Aumento na taxa de ovulação de até 82%, em relação ao tipo selvagem (não mutante)
Heterozigotas	Férteis e Prolíficas	Férteis
	Aumento na taxa de ovulação de 32 a 100%, em relação ao tipo selvagem (não mutante)	Taxa de ovulação com aumento não significativo (10%) em relação ao tipo selvagem
	Aumento da resposta ao FSH e aquisição precoce de receptores de LH nas células da granulosa	
	Maturação precoce do desenvolvimento folicular	

Fontes: Henderson et al. (1987), Davis et al. (1992), Hanrahan et al. (2004), McNatty et al. (2005), Bodin et al. (2007), Silva et al. (2011), Demars et al. (2013), Juengel et al. (2013), Vage et al. (2013), Sousa et al. (2014).

No primeiro trabalho de caracterização fenotípica das ovelhas *FecG^E*, obteve-se um aumento de 82% na taxa de ovulação, e de 58% na prolificidade nas ovelhas homozigotas em relação às selvagens sem o alelo (SILVA et al., 2011). Depois da descoberta do *FecG^E* novas mutações relacionadas a fenótipos hiperprolíficos em contraste com a esterilidade expressa nos animais homozigotos foram relatadas para o gene *BMP15* (DEMARS et al., 2013) e também para o gene *GDF9* (VAGE et al., 2013). Apesar da maioria das mutações ligadas à prolificidade em ovinos ser de grande impacto para a produção, aquelas como a *FecG^E* nas quais a esterilidade não se expressa e cujo efeito de hiperprolificidade se concentra nos animais homozigotos,

levam vantagem pela maior facilidade e rapidez de se, manejar, obter e manter um rebanho fértil e prolífico.

Prospecção, multiplicação e manutenção de animais *FecG^F*

A partir da identificação e caracterização do *FecG^F*, foi feito um trabalho de genotipagem e avaliação da prolificidade de todos os animais do Núcleo de Conservação in situ de ovinos da raça Santa Inês da Embrapa Tabuleiros Costeiros. Os animais do núcleo são originários de um rebanho que existe na Embrapa desde 1982 e que participou ativamente da origem e construção da raça Santa Inês. Desde 2002, o referido rebanho vem sendo manejado para a conservação de recursos genéticos animais com o objetivo de manter a maior variabilidade genética representativa da heterogeneidade natural da raça (AZEVEDO et al., 2008).

Ao se rastrear geneticamente todos os animais do núcleo de conservação constatou-se que a frequência do *FecG^F* era relativamente baixa (Tabela 2). Cerca de 27% das fêmeas eram portadoras do alelo mas apenas 3% eram homozigotas. No caso dos machos, cerca de 18% eram portadores mas nenhum em homozigose (AZEVEDO et al., 2014a). Essa relativa baixa frequência provavelmente é reflexo de efeitos de deriva genética já que não havia seleção direcionada para essa característica na manutenção do rebanho.

Tabela 2. Frequência natural do alelo *FecG^F* no rebanho do Núcleo de Conservação in situ de ovinos da raça Santa Inês da Embrapa Tabuleiros Costeiros (N = 603 animais), Frei-Paulo, Sergipe, 2011.

Genótipo	Fêmeas		Machos	
	Nº de animais	%	Nº de animais	%
Selvagem, não mutante (WW)	381	72,71	65	82,28
Heterozigoto mutante (EW)	128	24,43	14	17,72
Homozigoto mutante (EE)	15	2,86	0	0,00
Total	524	100,00	79	100,00

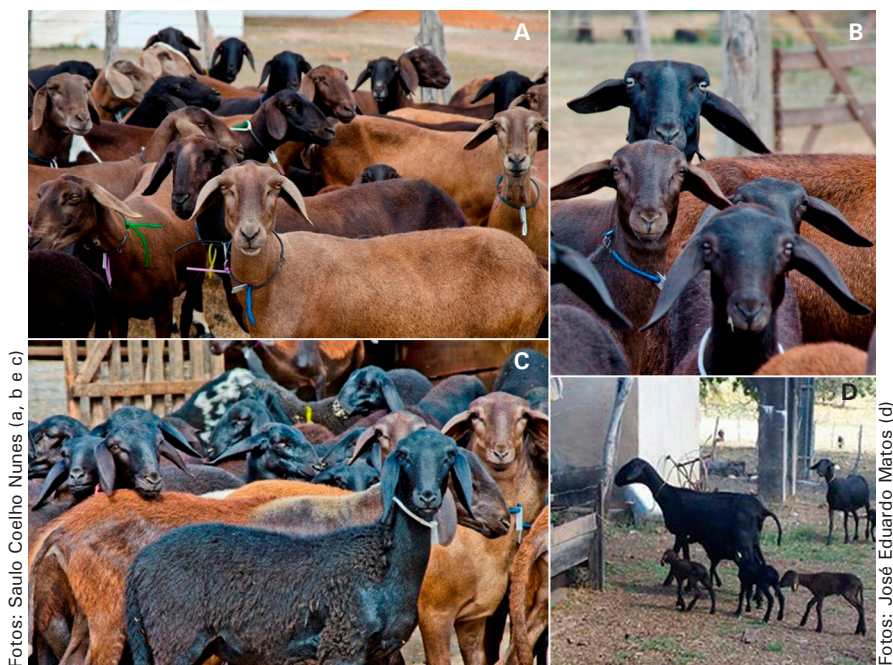
A raça Santa Inês surgiu a partir de cruzamentos aleatórios com outras raças localmente adaptadas às condições de semiárido brasileiro com pouca disponibilidade de alimento, clima desfavorável e condições de manejo inóspitas. A deriva genética pode ter sido a principal força evolutiva a moldar o padrão atual da raça. Em rebanhos criados de forma extensiva é factível prever que a maioria das crias que sobreviveram nestas condições do semiárido brasileiro eram as que nasciam mais fortes e se desenvolviam melhor por terem acesso facilitado a uma maior quantidade de leite sem muita necessidade de competição com irmãos contemporâneos. Dessa forma, esses animais sobreviventes deveriam ser na sua maioria, animais oriundos de partos simples e, provavelmente, não portadores do *FecG^E* ou de outros marcadores relacionados ao aumento da prolificidade. Além disso, por muitos anos, reprodutores e matrizes da raça Santa Inês foram valorizados e escolhidos pelo seu fenótipo, especialmente pelo seu maior porte na vida adulta que não necessariamente reflete seu desempenho produtivo ou seu potencial genético. Tal prática levou a seleção de animais oriundos de partos simples que tinham estas características de forma mais evidente.

Levantamento de registros anteriores (SILVA et al., 2011), somados a dados posteriormente atualizados totalizando 650 partos das fêmeas do rebanho manejado no sistema de produção (AZEVEDO et al., 2014b), explicitaram diferenças quanto à prolificidade entre os genótipos *FecG^E* (Tabela 3). Ovelhas homozigotas para *FecG^E* apresentaram aumento de 80 e 50% na taxa de ovulação e prolificidade enquanto que nas heterozigotas esse aumento foi de 10% e 26%, respectivamente. Esses resultados indicam que além da evidente vantagem de se utilizar fêmeas homozigotas *FecG^E* existe a possibilidade de ganho genético utilizando-se também as heterozigotas nos sistemas de produção (Figura 2).

Tabela 3. Desempenho reprodutivo de ovelhas *FecG^E* (N = 650) do Núcleo de Conservação in situ de ovinos da raça Santa Inês da Embrapa Tabuleiros Costeiros, Frei-Paulo, Sergipe, 2011.

Genótipo	Desempenho	
	Nº de cordeiros/ nº de partos	Prolificidade
Selvagem, não mutante (WW)	547/428	1,28a
Heterozigoto mutante (EW)	296/184	1,61b
Homozigoto mutante (EE)	73/38	1,92c
Total	916/650	1,41

Letras diferentes expressam diferenças significativas entre genótipos ($P < 0,05$).



Fotos: Saulo Coelho Nunes (a, b e c)

Fotos: José Eduardo Matos (d)

Figura 2. Imagens de rebanho prolífico formado por animais da raça Santa Inês portadores do *FecG^E* do Núcleo de Conservação in situ de ovinos da raça Santa Inês da Embrapa Tabuleiros Costeiros: A) ovelhas *FecG^E*; B e C) crias nascidas de ovelhas *FecG^E*; D) ovelha *FecG^E* com suas crias oriundas de gestação quádrupla.

Visando acelerar o processo de formação de um rebanho portador do *FecG^F* no núcleo de conservação da Embrapa, foi levantada a possibilidade de introdução de animais mutantes de outros rebanhos. Assim, foi feita uma prospecção do alelo *FecG^F* em rebanhos externos iniciando-se por uma propriedade particular na qual houve uma pressão de seleção fenotípica para aumento da prolificidade em animais registrados da raça Santa Inês. Foram genotipados 46 animais desta propriedade sendo encontrada a frequência do *FecG^F* exposta no Tabela 4 (AZEVEDO et al., 2014a).

Tabela 4. Frequência do alelo *FecG^F* em rebanho particular (N = 46 animais) que foi submetido a uma pressão de seleção fenotípica para aumento da prolificidade, Nossa Senhora das Dores, Sergipe, 2011.

Genótipo	Ovelhas		Carneiros	
	Nº de animais	%	Nº de animais	%
Selvagem, não mutante (WW)	14	41,18	7	58,33
Heterozigoto mutante (EW)	15	44,12	5	41,67
Homozigoto mutante (EE)	5	14,70	0	0,00
Total	34	100,00	12	100,00

Dados oriundos de 111 partos das 34 ovelhas genotipadas (Tabela 5) explicitaram que a seleção fenotípica de ovelhas prolíficas realizada na propriedade particular elevou a média da prolificidade. Enquanto que, em condições naturais observadas no núcleo de conservação, obteve-se uma média de prolificidade de 1,41 que é esperada para a raça Santa Inês, na propriedade particular esse índice ficou em 1,78 em condições ambientais bem semelhantes e com a mesma raça. Além disso, foi verificada uma homogeneidade da prolificidade entre os genótipos relacionados ao *FecG^F* sem diferença significativa entre eles. A seleção por animais prolíficos pode elevar a prolificidade média do rebanho e, esta elevação, quando baseada no fenótipo, pode ser reflexo da segregação de vários genes e polimorfismos além do *FecG^F* que também têm relação com o desenvolvimento do ovócito, a taxa de ovulação ou outros mecanismos que contribuem para o aumento desta característica (AZEVEDO et al., 2014b).

Tabela 5. Desempenho de animais *FecG^E* de rebanho particular (N = 34 ovelhas) na qual houve uma pressão de seleção fenotípica para aumento da prolificidade, Nossa Senhora das Dores, Sergipe, 2011.

Genótipo	Desempenho	
	Nº de cordeiros/ nº de partos	Prolificidade
Selvagem, não mutante (WW)	73/42	1,74
Heterozigoto mutante (EW)	101/56	1,80
Homozigoto mutante (EE)	24/13	1,85
Total	198/111	1,78

Não houve diferença significativa ($P > 0,05$).

Benefícios e recomendações da genética *FecG^E*

Ao introduzir, identificar e selecionar ovinos portadores da genética *FecG^E* no rebanho é possível aumentar aos poucos a produção média de cordeiros do rebanho em até 50%. Para sistemas de produção para corte por exemplo, isso pode representar 50% a mais de kilos de cordeiros produzidos e render mais lucros para o produtor.

Entretanto, como todo animal mais produtivo, fêmeas prolíficas demandam maiores cuidados do ponto de vista nutricional, sanitário e de manejo geral por isso têm que ser tratadas diferencialmente em relação aquelas de partos simples.

Ovelhas com gestações gêmeares possuem demandas nutricionais maiores que aquelas de gestações simples e devem ser tratadas adequadamente especialmente no terço final de gestação, parto e aleitamento. As crias oriundas de gestação gêmea também devem receber atenção especial durante o desenvolvimento uterino, nascimento e amamentação. Como ovelhas possuem úberes com apenas duas tetas, ninhadas com mais de duas crias requerem cuidados na amamentação para garantir que todos recebam aportes suficientes de colostro e leite.

Além disso, como são animais que demandam melhorias no manejo geral, também geram um maior custo que deve ser calculado e confrontado com o benefício no aumento da produção. Baseando-se nos dados de desempenho dos animais *FecG^F*, na remuneração advinda da produção e dos custos dos insumos, cada produtor deve realizar sua contabilidade a fim de verificar a viabilidade da sua capacidade de adoção da tecnologia baseada na sustentabilidade da produção.

Apesar de ter um elevado impacto sobre a produção, a prolificidade é uma característica de baixa herdabilidade ($<0,10$) (FACÓ et al., 2008), o que dificulta sua escolha como critério de seleção. A seleção assistida por marcadores ligados ao *FecG^F* pode ser uma alternativa para o melhoramento genético de rebanhos ovinos de raças localmente adaptadas em condições de Nordeste brasileiro (LOBO et al., 2011).

Perspectivas para o *FecG^F*

A Embrapa realiza um trabalho de seleção e segregação de ovinos *FecG^F* que, neste momento, viabiliza a condução de variados estudos sobre a fisiologia e aplicação de biotecnologias de multiplicação, além de ações de validação, transferência e desenvolvimento. O acervo de informações atuais aliado aqueles que serão obtidos a partir das novas investigações em andamento e propostas permitirão o entendimento mais aprofundado sobre os efeitos da expressão do *FecG^F* em machos e fêmeas com suas possíveis aplicações e desempenho produtivo. Adicionalmente, permitirão os primeiros ensaios *in vitro* na tentativa de constituir um banco de gametas e embriões viabilizando a multiplicação destes animais prolíficos que poderão ser disponibilizados à sociedade.

Como obter a genética *FecG^F*

A Embrapa desenvolveu um método de laboratório para identificação da genética *FecG^F* (Patente PI0706173) disponível para ser demandado pelos laboratórios de genética.

A identificação é feita preferencialmente a partir de amostras de sangue removidas dos animais que devem ser mantidas sob refrigeração e imediatamente encaminhadas para análise. No laboratório, será realizada a extração do DNA e posterior genotipagem (Figura 3).



Fotos: Saulo Coelho Nunes

Figura 3. Colheita de amostra de sangue para extração de DNA e genotipagem para *FecG^E*: A) punção da veia jugular de ovelha da raça Santa Inês e; B) amostra de sangue para envio ao laboratório.

Animais selecionados no Núcleo de Conservação *in situ* de ovinos da raça Santa Inês da Embrapa Tabuleiros Costeiros estão sendo multiplicados com o propósito de dar suporte a novas pesquisas, validações e geração de novas tecnologias além de atender a demanda de transferência de ativos genéticos à sociedade na forma de animais vivos ou de gametas e embriões dos animais *FecG^E* em parceria com empresas públicas e privadas, associações dentre outras.

Referências

AZEVEDO, H. C.; MUNIZ, E. N.; PAIVA, S. R.; BARRETO NETO, A. D.; MELO, E. O. Frequência do genótipo *FecG^E* em rebanhos ovinos Santa Inês. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE RECURSOS GENÉTICOS, 3., 2014, Santos. **Anais...**, Brasília, DF: Sociedade Brasileira de Recursos Genéticos, 2014a.

AZEVEDO, H. C.; MUNIZ, E. N.; PAIVA, S. R.; BARRETO NETO, A. D.; MELO, E. O. Prolificidade de ovelhas Santa Inês do genótipo *FecG^E*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE RECURSOS GENÉTICOS, 3., 2014, Santos. **Anais...**, Brasília, DF: Sociedade Brasileira de Recursos Genéticos, 2014b.

AZEVEDO, H. C.; OLIVEIRA, A. A.; MUNIZ, E. N.; PAIVA, S. R.; VIEIRA, L. S. Núcleo de conservação do ovinos Santa Inês. **Noticiário Tortuga**, Edição Especial Ovinos & Caprinos.

BODIN, L.; DI PASQUALE, E.; FABRE, S.; BONTUX, M.; MONGET, P.; PERSANI, L.; MULSANT, P. A novel mutation in the bone morphogenetic protein 15 gene causing defective protein secretion is associated with both increased ovulation rate and sterility in Lacaune sheep. **Endocrinology**, Philadelphia, PA, v. 148, p.393-400, 2007.

CASTRO, E. A.; LOPEZ, I. M. R.; LIM, A.; FRANCO, M. M.; PAIVA, S. R.; SOUZA, C. J. H.; RUMPF, R.; MELO, E. O. Characterization of a new SNP in the Growth and Differentiation Factor 9 (*GDF-9*) gene, specific for the Brazilian Santa Inês sheep. In: WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 8., 2006. Belo Horizonte, MG. **Proceedings...**, Belo Horizonte: Instituto Prociência, 2006.

DAVIS, G. H.; MCEWAN, J. C.; FENNESSY, P. F.; DODDS, K. G.; MCNATTY, K. P.; O, W. S. Infertility due to bilateral ovarian hypoplasia

in sheep homozygous (*FecXI FecXI*) for the Inverdale prolificacy gene located on the X chromosome. **Biology and Reproduction**, Champaign-IL, v. 46, p. 636-640, 1992.

DEMARS, J.; FABRE, S.; SARRY, J.; ROSSETTI, R.; GILBERT, H.; PERSANI, L.; TOSSER-KLOPP, G.; MULSANT, P.; NOWAK, Z.; DROBIK, W.; MARTYNIUK, E.; BODIN, L. Genome-wide association studies identify two novel *BMP15* mutations responsible for an atypical hyperprolificacy phenotype in sheep. **PLOS Genetics**, California, US, v. 9, n.4, p. 1-13, 2013.

FABRE, S.; PIERRE, A.; MULSAT, P.; BODIN, L.; PASQUALE, E. D.; PERSANI, L.; MONGET, P.; MONNIAUX, D. Regulation of ovulation rate in mammals: contribution of sheep genetic models. **Reproductive Biology and Endocrinology**, London, UK, v. 45, p. 4-20, 2006.

FACO, O.; PAIVA, S. R.; ALVES, L. de R. N.; LOBO, R. N. B.; VILLELA, L. C. V. **Raça Morada Nova: origem, características e perspectivas**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2008. 43 p. (Embrapa Caprinos. Documentos, 75).

FORTUNE, J. E. The early stages of follicular development: activation of primordial follicles and growth of pre-antral follicles. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, NL, v. 78, n. 3-4, p. 135-163, 2003.

HANRAHAN, J. P.; GREGAN, S. M.; MULSANT, P.; MULLEN, M.; DAVIS, G. H.; POWELL, R.; GALLOWAY, S. M. Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors *GDF-9* and *BMP15* are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). **Biology and Reproduction**, Champaign-IL, v. 70, p. 900-909, 2004.

HENDERSON, K. M.; MCNATTY, K. P.; O'KEEFFE, L. E.; LUN, S.; HEATH, D. A.; PRISK, M. Differences in gonadotrophin-stimulates cyclic AMP production by granulose cells from Booroola X Merino ewes which were homozygous, heterozygous or non-carriers of a fecundity gene influencing their ovulation rate. **Journal Reproduction Fertility**, Cambridge, UK, v. 81, p. 395-402, 1987.

HOLANDA, G. M. L.; ADRIÃO, M.; WISCHRAL, A. O gene da prolificidade em ovinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 9, n. 2/3, p. 45-53, 2006.

JUENGEL, J. L.; DAVIS, G. H.; McNATTY, K. P. Using sheep lines with mutations in single genes to better understand ovarian function. **Reproduction**, Cambridge, UK, v. 146, p. 111–123, 2013.

LOBO, R. N. B.; PEREIRA, I. D. C.; FACÓ, O.; MCMANUS, C. M. Economic values for production traits of Morada Nova meat sheep in a pasture based production system in semi-arid Brazil. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, NLv. 96, p. 93-100, 2011.

MCNATTY, K. P.; JUENGEL, J. L.; WILSON, T.; GALLOWAY, S. M.; DAVIS, G. H. Genetic mutations influencing ovulation rate in sheep. **Reproduction, Fertility and Development**, Melbourne, AU, v. 13, n. 7-8, p. 549-55, 2001.

MCNATTY, K. P.; SMITH, P.; MOORE, L. G.; READER, K.; LUN, S.; HANRAHAN, J. P.; GROOME, N. P.; LAITINEN, M.; RITVOS, O.; JUENGEL, J. L. Oocyte-expressed genes affecting ovulation rate. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Washington, US, v. 234, p. 57-66, 2005.

MONTALDO, H. H.; MEZA-HERRERA, C. A. Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. **Electronic Journal of Biotechnology**, Valparaiso, CL, v. 1, p. 83-89, 1998.

SILVA, B. D. M.; CASTRO, E. A.; SOUZA, C. J. H.; PAIVA, S. R.; SARTORI, R.; FRANCO, M. M.; AZEVEDO, H. C.; SILVA, T. A. S. N.; VIEIRA, A. M. C.; NEVES, J. P.; MELO, E. O. A new polymorphism in the Growth and Differentiation Factor 9 (*GDF9*) gene is associated with increased ovulation rate and prolificacy in homozygous sheep. **Animal Genetics**, Oxford, UK, v. 42, n. 1, p. 89-92, 2011.

SOUZA, C. J. H.; MCNEILLY, A. S.; BENAVIDES, M. V.; MELO, E. O.; MORAES, J. C. F. Mutation in the protease cleavage site of increases ovulation rate and litter size in heterozygous ewes and causes infertility in homozygous ewes. **Animal Genetics**, Oxford, UK, v. 45, p. 732-739, 2014.

VAGE, D.I.; HUSDAL, M.; KENT, M.P.; KLEMETSDAL, G.; BOMAN, I.A. A missense mutation in growth differentiation factor 9 (*GDF9*) is strongly associated with litter size in sheep. **BMC Genetics**, London, UK, v. 14, n.1, p.1-8, 2013.

Embrapa

Tabuleiros Costeiros

Ministério da
**Agricultura, Pecuária
e Abastecimento**

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA