

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

HUGO BORGES DOS REIS

**Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características de  
carcaça e carne de bovinos da raça Nelore**

---

Pirassununga

2021

HUGO BORGES DOS REIS

**Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características de  
carcaça e carne de bovinos da raça Nelore**

VERSÃO CORRIGIDA

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientador: Prof. Dr. Joanir Pereira Eler

Coorientadora: Dra. Mirele Daiana Poleti

---

Pirassununga

2021

Ficha catalográfica elaborada pelo  
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B895a      Borges dos Reis, Hugo  
             Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a  
             características de carcaça e carne de bovinos da raça  
             Nelore / Hugo Borges dos Reis ; orientador Joanir  
             Pereira Eler ; coorientador Mirele Daiana Poleti. -  
             - Pirassununga, 2021.  
             85 f.

             Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação  
             em Zootecnia) -- Faculdade de Zootecnia e  
             Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

             1. Melhoramento Genético . 2. Produção Animal. 3.  
             Qualidade da Carne. 4. Nelore. 5. Bovinocultura. I.  
             Pereira Eler, Joanir, orient. II. Daiana Poleti,  
             Mirele , coorient. III. Título.

REIS, H.B. **Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore**. 2021. 85 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2021.

Aprovado em:     /     /    

Banca Examinadora

Prof. Dr. Joanir Pereira Eler

Instituição: FZEA/USP – Orientador – Presidente da Banca Examinadora

Julgamento: \_\_\_\_\_

Dra. Bárbara Silva Vignato

Instituição: Esalq/USP

Julgamento: \_\_\_\_\_

Dr. Minos Esperândio Carvalho

Instituição: FZEA/USP

Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Eu dedico esse estudo a uma das pessoas que mais amei na vida.

Uma mulher forte, trabalhadora, e de uma fé imensa.

Quem me inspirou a seguir essa área de estudo, por amar os animais e saber como  
ninguém, lidar com os mesmos.

Mulher que no início dessa etapa de minha vida, nos deixou em corpo físico e foi viver  
em um plano superior, deixando um enorme exemplo de vida e muita saudade.

Sem ela eu não estaria aqui.

Minha amada avó.

**Maria Simões dos Reis**

## AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus, a Jesus Cristo, a minha Mãe, Nossa Senhora Aparecida, a espiritualidade amiga e a meu guia espiritual, pela saúde a mim concedida e pela força física, mental e espiritual que tive ao longo do percurso dessa etapa de minha vida. Agradeço com toda minha fé, pela oportunidade dessa conquista.

Agradeço a minha família, por toda confiança e apoio que me deram. Em especial, minha amada mãe, Denise Borges dos Reis, pelo amor que me concedeu e concede em todos os momentos. A meu pai, João Carlos Simões dos Reis, pelo exemplo de caráter que me inspira. E ao meu irmão, Túlio Borges dos Reis, pelo carinho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Joanir Pereira Eler, pela confiança e orientação durante os dois anos de mestrado.

Agradeço imensamente a minha coorientadora Dra. Mirele Daiana Poleti, por confiar em mim, me apoiar e me inspirar durante esse percurso. Eu não tenho palavras pra expressar minha eterna gratidão.

A Universidade de São Paulo, em especial a Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, por ser minha segunda casa.

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

Ao Prof. Dr. Rafael Espigolan, e Dra. Mariana Piato Berton, pelos conhecimentos a mim transmitidos e pela colaboração para a elaboração desse estudo.

Agradeço aos integrantes do Grupo de Melhoramento Animal e Biotecnologia da FZEA-USP, por me acolherem.

Agradeço a Prof<sup>a</sup>. Dra. Leila de Genova Gaia, que abriu o caminho para esta etapa de minha vida.

Agradeço a todas as amigas que conquistei ao longo dessa caminhada, e agradeço a República Celeiro e a todos os seus integrantes, que me acolheram, me deram abrigo e muita alegria ao longo desses últimos anos.

Obrigado a todos.

## EPÍGRAFE

*Em tudo dai graças;  
porque esta é a vontade de Deus  
em Cristo Jesus para convosco.*

*1 Tessalonicenses 5:18*

REIS, H.B. **Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore**. 2021. 85 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2021.

## RESUMO

O mercado da carne possui enorme importância para a economia mundial, e a qualidade do produto oferecido ao consumidor é fundamental para o sucesso do setor. Com isso, é essencial identificar regiões genômicas e genes candidatos que ajudem a otimizar a seleção genética em bovinos de corte. Portanto, o objetivo deste estudo foi identificar regiões genômicas associadas com as características de qualidade de carcaça e carne de bovinos Nelore, bem como identificar os possíveis genes candidatos envolvidos nos processos biológicos associados a tais características. O banco de dados utilizado no estudo continha informações de 2.417 animais, oriundos de uma fazenda comercial do estado de São Paulo, Brasil. Deste total, 2.181 animais foram genotipados usando um Chip de *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs) de alta densidade com 777K SNPs, destes, 468.321 passaram pelo controle de qualidade. As análises de associação genômica ampla (GWAS), para as características de Área de Olho de Lombo (AOL), Espessura de Gordura Subcutânea (EGS), Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) e Gordura Intramuscular (GIM), foram realizadas com auxílio do *método Genomic Best Linear Unbiased Prediction* (GBLUP) de etapa única (ssGBLUP), com a finalidade de identificar possíveis janelas genômicas (~1 Mb) responsáveis por explicar ao menos 0,5% da variância genética das características em análise ( $\geq 0,5\%$ ). Para análise de anotações e enriquecimento funcional com os termos MeSH, os genes contidos nas regiões de interesse foram utilizados. Os coeficientes de herdabilidade observados foram de 0,14, 0,20, 0,18 e 0,21 para AOL, EGS, MAC7 e GIM respectivamente. Os resultados do GWAS indicaram janelas genômicas significativas em um total de 17 cromossomos para as características analisadas. As análises de enriquecimento demonstraram termos significativos ( $FDR \leq 0,05$ ) associados com AOL: *Heat Stress Disorders* e *Life Cycle Stages*, com EGS: *Insulin* e *Fatty Acids Nonesterified*, com MAC7: *Apoptosis* e *Heat-Shock Proteins (HSP27)*, e com GIM: *Metalloproteinase 2*. Os resultados obtidos proporcionam uma melhor compreensão dos processos moleculares envolvidos na expressão das características estudadas e podem contribuir com o delineamento de estratégias de seleção e estudos futuros visando a melhoria da produtividade de bovinos da raça Nelore.

**Palavra-chave:** Genômica, Maciez, Gordura intramuscular, Área de Olho de Lombo, Gordura Subcutânea, Bovinos de corte.



REIS, H.B. **Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore**. 2021. 85 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2021.

### ABSTRACT

The meat market is of enormous importance to the world economy, and the quality of the product offered to the consumer is essential for the success of the sector. Therefore, it is essential to identify genomic regions and candidate genes that help optimize genetic selection in beef cattle. Therefore, the objective of this study was to identify genomic regions associated with meat and carcass quality traits of Nelore cattle, as well to identify possible candidate genes involved in the biological processes associated with such traits. The database used in the study contained information on 2,417 animals, from a commercial farm in the state of São Paulo in Brazil. Of this total, 2,181 animals were genotyped using 777,962 *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs). After the quality control analyses, information on the number of genotyped animals and 468,321 SNPs remained. The genomic wide association analyzes (GWAS) to the characteristics of Ribeye Area (REA), Backfat Thickness (BFT), Tenderness at 7 days of maturation (T7) and Intramuscular Fat (IMF) were used with the aid of the single-step Genomic Best Linear Unbiased Prediction method (ssGBLUP), in order to identify possible genomic windows (~ 1 Mb) responsible for explaining at least 0.5% of the genetic variance of features under review ( $\geq 0.5\%$ ). Such genomic regions were used in gene research and functional enrichment analyzes using the MeSH terms. The observed heritability coefficients were 0.14, 0.20, 0.18 and 0.21 for REA, BT, T7 and IF respectively. The GWAS results indicated significant genomic windows in a total of 17 chromosomes for the analyzed traits. Enrichment analyzes demonstrated significant terms ( $FDR \leq 0.05$ ) associated with REA: *Heat Stress Disorders* and *Life Cycle Stages*, BT: *Insulin* and *Fatty Acids Nonesterified*; T7: *Apoptosis* and *Heat-Shock Proteins (HSP27)*, and IF: *Metalloproteinase 2*. The results obtained provide a better understanding of the molecular processes involved in the expression of the studied characteristics and may contribute to the design of selection strategies and future studies to improve the productivity of Nelore cattle.

**Keyword:** Genomic. Tenderness. Intramuscular fat. Ribeye Area. Backfat Thickness. Beef Cattle.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Gráficos de Manhattan das médias posteriores da porcentagem de variância genética explicada por cada janela de SNPs de 1 Mb ao longo dos 29 cromossomos autossômicos para as características de qualidade de carcaça analisadas. O título de cada gráfico indica o fenótipo correspondente: Área de Olho de Lombo (AOL) e Espessura de Gordura Subcutânea (EGS). As linhas vermelhas indicam as janelas que explicam pelo menos 0,5% da variância genética do fenótipo. .... 59
- Figura 2 – Gráficos de Manhattan das médias posteriores da porcentagem de variância genética explicada por cada janela de SNPs de 1 Mb ao longo dos 29 cromossomos autossômicos para as características de qualidade de carne analisadas. O título de cada gráfico indica o fenótipo correspondente: Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7), Gordura Intramuscular (GIM). As linhas vermelhas indicam as janelas que explicam pelo menos 0,5% da variância genética do fenótipo. .... 60

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Área de Olho de Lombo.....	54
Quadro 2 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Espessura de Gordura Subcutânea.....	56
Quadro 3 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Maciez.....	57
Quadro 4 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Gordura Intramuscular.....	58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estatística descritiva, componentes de variância e herdabilidade genômica para os fenótipos de área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS), maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) e gordura intramuscular (GIM) em bovinos Nelore. ....	50
Tabela 2 - Caracterização das janelas genômicas de 1 Mb que explicaram 0,5% ou mais, da variância genética para características de qualidade de carne e carcaça .....	52
Tabela 3 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Área de Olho de Lombo (AOL) com seus respectivos genes candidatos. ....	61
Tabela 4 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Espessura de Gordura Subcutânea (EGS) com seus respectivos genes candidatos. ....	64
Tabela 5 - Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) com seus respectivos genes candidatos. ....	68
Tabela 6 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Gordura Intramuscular (GIM) com seus respectivos genes candidatos. ....	71

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOL	Área de Olho de Lombo
BLUP	Best Linear Unbiased Prediction
CA	Califórnia
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
DL	Desequilíbrio de Ligação
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
EBV	Estimated Breeding Values
EGS	Espessura de Gordura Subcutânea
FDR	False Discovery Rate
GBLUP	Genomic Best Linear Unbiased Prediction
GC	Grupo de Contemporâneos
GEBV	Genomic Estimated Breeding Value
GIM	Gordura Intramuscular
GO	Gene Ontology
GWAS	Genome Wide Association Study
h <sup>2</sup>	herdabilidade
HD	High-Density
MAC7	Maciez aos 7 dias de maturação
MAF	Menor Frequência Alélica
Mb	Megabase
mm	milímetros
N	Número de registros
NCBI	National Center for Biotechnology Information
QTL	Quantitative Trait Loci
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
ssGBLUP	Single Step Genomic Best Linear Unbiased Prediction

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais.....	17
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
2.1. MERCADO DA CARNE BOVINA .....	20
2.2. A RAÇA NELORE .....	21
2.3. CARACTERÍSTICAS DE QUALIDADE DE CARCAÇA E CARNE .....	23
<b>2.3.1. Área de olho de Lombo (AOL) e Espessura de Gordura Subcutânea (EGS) 23</b>	
<b>2.3.2. Maciez .....</b>	<b>25</b>
<b>2.3.3. Gordura Intramuscular (GIM) .....</b>	<b>26</b>
2.4. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS).....	28
2.5. CONTROLE DE QUALIDADE (CQ).....	30
2.6. DESEQUILÍBRIO DE LIGAÇÃO (DL) .....	31
<b>3. HIPÓTESE.....</b>	<b>33</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>34</b>
CAPÍTULO 2 – Estudo de associação genômica ampla para características de carcaça e carne em bovinos da raça Nelore.....	41
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>41</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
2.1. DECLARAÇÃO ÉTICA .....	43
2.2. ANIMAIS.....	43
2.3. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS .....	43
2.4. DADOS GENOTÍPICOS .....	45
2.5. ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA.....	45
2.6. ANÁLISE DA GENÉTICA QUANTITATIVA .....	47
2.7. ANÁLISE DE ENRIQUECIMENTO FUNCIONAL.....	48

<b>3. RESULTADOS</b> .....	49
3.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS FENOTÍPICOS .....	49
3.2. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS) E IDENTIFICAÇÃO DE GENES CANDIDATOS. ....	51
3.3. ANÁLISE FUNCIONAL E ENRIQUECIMENTO DE VIAS .....	61
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	73
4.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS FENOTÍPICOS .....	73
4.2. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS), E GENES CANDIDATOS.....	74
4.3. ANÁLISE FUNCIONAL E ENRIQUECIMENTO DE VIAS .....	76
<b>4.3.1. Área de Olho de Lombo (AOL)</b> .....	76
<b>4.3.2. Espessura de Gordura Subcutânea (EGS)</b> .....	77
<b>4.3.3. Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7)</b> .....	78
<b>4.3.4. Gordura intramuscular (GIM)</b> .....	78
<b>5. CONCLUSÕES</b> .....	80
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	81





## CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

### 1. INTRODUÇÃO

O consumo de produtos cárneos cresce de forma constante, e a demanda mundial tende a aumentar de forma significativa no decorrer dos anos. A carne bovina é uma das mais consumidas no mundo, ocupando o terceiro lugar no ranking global, correspondendo em cerca de 24% do consumo total de carnes (USDA, 2017). A exportação brasileira representa uma boa perspectiva do PIB (Produto Interno Bruto), tendo a China como um dos principais destinos. Somente no ano de 2020, o país asiático foi responsável pela aquisição de 42,3% do total de carne bovina brasileira exportada (ABIEC, 2020).

O crescimento da demanda mundial de carne bovina é reflexo do aumento da população mundial. De acordo com um relatório da Organização das Nações Unidas – ONU (2019), a população mundial deve aumentar em dois bilhões de pessoas nos próximos 30 anos. Além disso, o custo de produção da cadeia da carne bovina é oneroso, podendo se tornar um gargalo para o mercado. Segundo dados do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo – IPCA-15 (2021), o preço da carne acumulou um aumento de 34,28% no período de um ano. Tais fatores, enfatizam a necessidade de melhorar a produtividade para atender às elevadas demandas interna e externa.

Atrelado a isso, produtores se deparam com fatores importantes, como limites territoriais e elevados custos de insumos para a alimentação de seus rebanhos, o que os pressionam a buscarem soluções sustentáveis e de alto rendimento, maximizando a produtividade da área já explorada, respeitando os preceitos do meio ambiente e do bem-estar animal. No Brasil, a raça bovina de maior expressão produtiva é a raça Nelore (*Bos taurus indicus*), representando 80% do total de animais que compõem o rebanho nacional (FERRAZ & FELÍCIO 2010; ABCZ, 2021). A grande disseminação da raça pelo país se deve principalmente à sua rusticidade, adaptabilidade, resistência natural a parasitas, resistência ao calor, facilidade de parto e habilidade materna (ACNB, 2021). Esses aspectos possibilitam a melhoria produtiva da pecuária

brasileira, impulsionando a economia do país. Entretanto, sabe-se que existe uma relação negativa entre maciez da carne e a porcentagem de sangue zebuíno. Ademais, as carcaças de *Bos taurus indicus* têm menor escore de marmoreio, quando comparadas a carcaças de taurinos, dificultando a obtenção de produtos brasileiros com qualidade superior (BRESSAN *et al.*, 2011; WHEELER *et al.*, 2010; O'CONNOR *et al.*, 1997).

Atualmente, o mercado da carne está atrelado a uma alta demanda por um produto de elevada qualidade sensorial, sendo a maciez, suculência e sabor os principais fatores que determinam a melhor qualidade sensorial. Um trabalho conduzido por Liu *et al.* (2020), com consumidores de carne bovina na Europa, demonstrou que o fator de maior impacto no consumo da carne é seu sabor, o que foi relatado por 39% dos consumidores, seguido da maciez, a qual foi alegada por 31% e por fim, 24% dos consumidores elegeram a suculência. Da mesma forma, O'Quinn *et al.* (2018) demonstraram que sabor, maciez e suculência representam em geral 49,4%, 43,4%, e 7,4%, respectivamente, a preferência dos consumidores. Segundo Gagaoua, Bonnet, & Picard (2020), a maciez da carne bovina é considerada pelos consumidores mundiais um dos atributos mais críticos na decisão de compra.

Adicionalmente, o consumidor é guiado pela observação de características fenotípicas, tais como coloração da carne e a quantidade de gorduras intramuscular e subcutânea. A gordura intramuscular visível, denominada gordura de marmoreio, possui uma elevada correlação com a força de cisalhamento, e influência na suculência, aroma e sabor da carne, atuando diretamente na aceitabilidade do produto (BARBON, 2018). Já, a espessura de gordura subcutânea (EGS) está relacionada com o teor de gordura corporal e desempenha um papel importante durante o processo de resfriamento da carcaça, evitando problemas com o encurtamento pelo frio e perdas por gotejamento, garantindo suculência e sabor da carne (SILVA-VIGNATO *et al.* 2017; BONIN *et al.* 2014; WILSON, 1992).

Nesse contexto, o melhoramento genético animal se torna um processo imprescindível para o aumento da eficiência produtiva dos bovinos Nelore, podendo trazer impactos positivos na padronização e qualidade das carnes brasileiras. Com o desenvolvimento de novas ferramentas genômicas, surgiu a possibilidade de incorporação das informações dos inúmeros marcadores de DNA dispostos por todo o genoma nas avaliações genéticas, fornecendo um mecanismo rápido para aumentar

a taxa de ganho genético (RAZA *et al.* 2020; REBECHI & KOLOGESKI 2019). Portanto, a seleção genômica passa a ser uma alternativa promissora para reduzir intervalo de geração, e conseqüentemente aumentar o ganho genético anual, por meio de uma seleção mais acurada de animais jovens, sem a necessidade de avaliação da sua própria performance ou progênie.

Marcadores genômicos, tais como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), podem ser utilizados em estudos de associação genômica ampla (GWAS) se tornando-se uma importante ferramenta para o mapeamento de *locus* de características quantitativas (QTL) responsáveis pela variação fenotípica observada (WU *et al.* 2013; BOLORMAA *et al.* 2011; OLIVEIRA JÚNIOR, 2017).

Segundo Mateescu *et al.* (2017), diversos estudos abordando a associação genômica ampla já foram conduzidos em diferentes espécies bovinas, e com diversos fenótipos relacionados à qualidade da carne. Entretanto, poucas mutações funcionais foram identificadas e a maior parte da variação genética que controla essas características permanece desconhecida. Assim, novos estudos direcionados a essa área podem ampliar o conhecimento acerca dos efeitos genéticos sobre os fenótipos de interesse econômico, além de colaborar com pesquisas futuras fomentando o melhoramento genético de bovinos de corte. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi identificar regiões genômicas associadas com as características de qualidade de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore, bem como verificar os possíveis genes candidatos a serem envolvidos nos processos biológicos associados a essas características.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. MERCADO DA CARNE BOVINA

A importância do mercado da carne para a economia do Brasil é inquestionável, haja vista somente no ano de 2020 o setor ter representado cerca de 10% do PIB (Produto Interno Bruto) total do país, superando os 8,4% do ano anterior. O agronegócio da pecuária de corte movimentou sozinho R\$ 747,05 bilhões no mesmo ano, incluindo todos os fatores relacionados à cadeia, tais como insumos para a produção bovina, investimentos na área da genética, saúde animal, nutrição, exportação e vendas no mercado interno (ABIEC, 2020). Essas informações reafirmam a relevância da cadeia da carne, e sua influência na prevalência de empregos diretos e indiretos que englobam desde a produção dos animais nas fazendas, até as prateleiras dos supermercados, dentro e fora do país. Adicionalmente, o Brasil possui o maior rebanho bovino do mundo, representando 14,3% do total mundial, com aproximadamente 217 milhões de cabeças, estando a frente da Índia com 190 milhões de cabeças (EMBRAPA, ADALBERTO ARAGÃO & ELISIO CONTINI 2021).

O elevado número de rebanhos do país está relacionado ao crescimento da demanda externa pelo produto, e o esforço para atendê-la. Segundo dados da *Food and Agriculture Organization of United Nations* as exportações de carne bovina do Brasil aumentaram 9,7%, uma ampliação de 2,5 milhões de toneladas, atingindo um novo recorde no período de um ano (FAO, 2020). De acordo com as projeções elaboradas pelo USDA (2017), entre os anos de 2022 e 2030, o Brasil deve atender por mais da metade do crescimento projetado para as vendas de carne bovina, estando entre os principais exportadores desse produto no mundo, com embarques atingindo um volume de 3,8 milhões de toneladas de carne exportada. Para Silva (2019), as previsões de médio a longo prazo para o setor de carne bovina são muito favoráveis ao Brasil, o crescimento no consumo virá de países emergentes, e os países desenvolvidos possivelmente crescerão pouco nos próximos anos.

Assim, a necessidade de intensificação da produtividade torna-se essencial. Porém, o setor cárneo se depara com limitações produtivas e frequentes exigências de mercado. Enquanto é necessária uma maior produção, as restrições à expansão territorial em ambientes naturais aumentam, e a tendência no momento é um pequeno aumento no número de rebanhos, apesar da redução das áreas de pastoreio (ALVES *et al.*, 2017). Além disso, os impactos ambientais causados pela pecuária de corte são frequentemente questionados por *stakeholders* nas discussões setoriais, em específico os que atuam no mercado de exportação, destino principal da carne bovina de alta qualidade. Entretanto, os impactos ambientais podem ser minimizados com a utilização de tecnologias economicamente viáveis, como a implementação do melhoramento genético de animais, o qual permite a produção de animais de elevada eficiência zootécnica, otimizando a cadeia produtiva (MALAFAIA *et al.*, 2019).

Em decorrência dos fatores supracitados, o mercado da carne bovina se estabelece como um dos principais responsáveis pelo progresso econômico do Brasil, o que fundamenta a relevância das pesquisas e estudos acadêmicos com o intuito de identificar a fonte de seu progresso e a determinação dos fatores que podem limitar sua evolução.

## 2.2. A RAÇA NELORE

Em meio às diversas raças bovinas difundidas pelo Brasil, o gado zebuíno se destaca, por suas características produtivas típicas, como a produção de carne e leite em climas tropicais. A adaptabilidade das raças zebuínas às diferentes condições edafoclimáticas brasileiras é indiscutível, o que ratifica a importância desse gado para a pecuária de corte nacional. A raça Nelore é a raça zebuína de maior destaque, representando mais de 80% do rebanho bovino brasileiro, além de ser base para diversos cruzamentos com indivíduos de raças taurinas, bem como além de outras raças zebuínas produzidas em sistema extensivo com variações sazonais e curtos períodos de confinamento (MAGALHÃES *et al.* 2019).

De acordo com a Associação dos Criadores de Nelore do Brasil – ABCZ, (2021), a primeira aparição da raça em solos brasileiros teria ocorrido por volta de

1869, trazidos por um navio inglês que ancorou na cidade de Salvador, estado da Bahia, com um casal de animais Nelore, que foi comercializado no local, permanecendo no país. A raça passou por um intenso melhoramento genético no Brasil, onde foi quase inteiramente direcionada para a produção de carne, apesar de sua origem ter sido utilizada para exploração do leite.

A conformação de carcaça dos animais Nelore no Brasil são as mais próximas dos padrões de exigência do mercado, os indivíduos possuem ossatura fina, leve e porosa, além de menor proporção de vísceras, patas e cabeça, o que garante um ótimo rendimento para a indústria frigorífica. Outro fator importante é a precocidade de terminação que confere às carcaças dos animais Nelore uma distribuição mais uniforme da cobertura de gordura, a qual corrobora com a qualidade do produto final por um lado evitando durante o resfriamento o encurtamento pelo frio nas câmaras de resfriamento e por outro lado permitindo a uniformização das carcaças o que contribui com a produtividade das indústrias, agregando maior valor aos cortes (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Apesar da elevada representatividade e importância da raça Nelore no Brasil, pesquisas têm demonstrado que a qualidade de carne e carcaça desses bovinos (*Bos indicus*), é em geral inferior se comparadas a animais *Bos taurus taurus*. Um trabalho conduzido por Rodrigues *et al.* (2017), constatou uma maior abundância de troponina (TNNT3) e tropomiosina (TPM1) em músculo dos animais da raça Nelore comparados com indivíduos da raça Angus, sugerindo que as diferenças nos níveis dessas proteínas entre as raças pode explicar parcialmente a diferença de maciez entre elas, devido a essas proteínas serem envolvidas na regulação da contração e organização da estrutura dos músculos (LANA & ZOLLA, 2016). Além disso, Lopes (2010) demonstrou que a medida que a participação do genótipo *Bos indicus* se eleva em cruzamentos com *Bos taurus*, a força de cisalhamento aumenta, o que se deve principalmente à ação da enzima calpastatina (antagonista a calpaína), resultando em uma carne mais dura.

Portanto, identificar os mecanismos que estão relacionados ao crescimento e qualidade da carne de bovinos Nelore objetivando a identificação dos processos que auxiliem na melhoria da qualidade da carne desses animais, torna-se crucial, pois esses animais compõem a base do gado brasileiro (SILVEIRA *et al.*, 2013).

## 2.3. CARACTERÍSTICAS DE QUALIDADE DE CARÇAÇA E CARNE

### 2.3.1. Área de olho de Lombo (AOL) e Espessura de Gordura Subcutânea (EGS)

O custo de produção da pecuária de corte é relativamente elevado, dessa forma tendo em vista que o gado é comercializado com base em suas características de carcaça, o maior rendimento é fundamental para sustentabilidade do setor (HAY & ROBERTS, 2018). A determinação direta de rendimento de carne da carcaça é difícil na prática, e, portanto, mensurações da área do músculo *Longissimus dorsi*, também chamada área de olho de lombo (AOL), e da espessura de gordura subcutânea (EGS) são frequentemente usadas para avaliação das carcaças, pois são indicadores qualitativos e quantitativos da composição da carne (SILVA-VIGNATO *et al.*, 2017; LUCHIARI FILHO, 2000). Segundo Pérez & Carvalho (2005), a AOL apresenta uma correlação positiva com a quantidade de carne comercializável da carcaça e, portanto, é um grande indicativo de rendimento e produtividade. Os animais zebuínos, como os pertencentes à raça Nelore, possuem uma maior frequência gênica/alélica desfavoráveis às características relacionadas à qualidade de carcaça se comparados às raças taurinas, e isso inclui a AOL (SILVA *et al.*, 2020). Para Bergen *et al.* (1996), por exemplo, o controle das características de AOL e EGS, além de proporcionarem melhor escolha dos animais a serem abatidos, podem fornecer também informações pertinentes para a incorporação tanto em modelos de crescimento como no melhoramento animal dos bovinos.

A EGS, é um atributo de grande importância para a qualidade da carne bovina, pois, além de agregar valor na palatabilidade do alimento, auxilia no rendimento da carcaça e na garantia contra possíveis danos causados pelo processamento da carne na indústria frigorífica (PRADO *et al.*, 2009). De acordo com Felício (2011), a gordura subcutânea influencia na firmeza do corte cárneo, uma característica percebida pelo consumidor. Além disso, essa característica possui alta relevância para o setor frigorífico por estar relacionada à qualidade da carne, protegendo o músculo contra o

encurtamento pelo frio que pode ocorrer após o abate no processo de resfriamento da carcaça (MAGALHÃES *et al.*, 2019).

A característica de AOL pode ser aferida através de diversas técnicas, incluindo o método geométrico e método grade, ambas as técnicas necessitam o abate do animal, pois a amostra de carne deve ser coletada através de um corte transversal na altura da 13ª costela com a primeira vértebra lombar, para posteriormente ser analisada (COSTA *et al.*, 2012). Por esse motivo o melhoramento genético para tal característica pode se tornar lento, pois será mensurado tardiamente, dificultando o progresso produtivo.

Com relação a EGS, de acordo com Barbosa *et al.* (2005), as carcaças comercializadas apresentam grandes variações tanto quantitativas quanto qualitativas e tais variações são decorrentes das diferenças genéticas que podem ocorrer até mesmo entre indivíduos de mesma raça. Além disso, a seleção genética para maior taxa de crescimento aumenta o peso e a altura dos indivíduos em todas as idades, e a deposição de gordura na carcaça só aumenta quando decai o crescimento muscular, esses dois atributos são dessa forma, antagônicos (EUGÊNIA *et al.*, 2005). É fundamental o equilíbrio entre ambas características para favorecer a padronização das carcaças, que é um aspecto amplamente demandado pelos frigoríficos.

As características de qualidade de carcaça como AOL e EGS, possuem traços poligênicos e, portanto, possuem maior complexidade de compreensão. Sendo assim, o estudo de associação genômica ampla (GWAS) passa a ser uma excelente ferramenta, agregando informações às pesquisas, trazendo maior poder estatístico e como consequência confiabilidade nos resultados Martins *et al.* (2020), identificaram 18 regiões genômicas englobando 23 genes associados a característica de EGS, destacando genes candidatos relevantes tais como *IDH2*, *AHCYL2*, *SLC4A7*, *TBL1XR1*, *AADAT*, *ETS1* e *VPS53*. Estes genes estão associados ao desenvolvimento de aminoácidos celulares, metabolismo lipídico, desenvolvimento e diferenciação celular, além de transporte entre membranas do complexo de Golgi e transporte de solutos. Em um estudo de transcriptômica do músculo esquelético de bovinos Nelore, Silva-Vignato *et al.* (2019) identificaram 101 e 18 genes diferencialmente expressos entre os grupos com valores fenotípicos extremos para AOL e EGS, respectivamente, os quais estavam envolvidos principalmente em processos biológicos de hipertrofia e *turnover* proteico, bem como adipogênese e biossíntese de lipídeos.



### 2.3.2. Maciez

A maciez é uma das características de maior interesse para os consumidores, sendo requisito fundamental para que eles realizem a recompra do produto após experimentá-lo (BETTENCOURT *et al.*, 2019). Para Alves (2006), a maciez da carne no Brasil passa a ser uma característica cada vez mais importante, principalmente com a abertura e expansão do mercado. O interesse dos consumidores com relação à qualidade sensorial da carne, cresce de forma gradual e constante. Os investimentos em marketing no setor, aproximam cada vez mais o cliente dos frigoríficos. Sendo assim, atender as demandas por um produto de melhor qualidade pode atrair um número maior de adeptos para o mercado nacional e internacional da carne.

A maciez da carne pode ser afetada por um conjunto de fatores tais como, espécie, idade do animal, raça, e ao um nível muscular, fatores como quantidade de colágeno, conteúdo de gordura intramuscular, queda do pH *post mortem*, além de tipo e tamanho das fibras musculares (SACCÀ *et al.*, 2019). São inúmeros os sistemas enzimáticos envolvidos na degradação das proteínas musculares e que estão interligados ao processo de amaciamento da carne *post-mortem*. De acordo com Hopkins & Taylor (2004), a maciez final da carne é dependente do grau de alterações das proteínas estruturais do músculo. Adicionalmente, o amaciamento da carne pode ser determinado pela quantidade e solubilidade do tecido conjuntivo, encurtamento do sarcômero durante o desenvolvimento do *rigor mortis* e proteólise *post-mortem* de proteínas miofibrilares e miofibrilas associadas (KOOHMARAIE & GEESINK, 2006).

A bovinocultura de corte desempenha um papel crucial para a economia brasileira, sendo a indústria frigorífica um dos setores que mais se destacam no cenário nacional, e a raça Nelore, a mais difundida no país (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Porém, a maciez da carne desses animais é de qualidade inferior se comparadas à maciez da carne de animais de raças taurinas (*Bos taurus taurus*) (PEREIRA *et al.*, 2015). Por esse motivo, torna-se um imperativo a soma de esforços no intuito de melhorar tal característica, pois isso pode se tornar um gargalo para a atratividade do produto (FONT-I-FURNOLS & GUERRERO, 2014). Apesar disso, segundo Braz,

(2016), a maioria dos programas de melhoramento genético de raças zebuínas utiliza características de crescimento como principal critério de seleção, e só recentemente, uma maior atenção vem sendo dada às características relacionadas à qualidade da carcaça e da carne.

Alguns estudos demonstraram que o controle genético da população de bovinos de corte seria capaz de minimizar o problema da maciez da carne, haja vista a genética contribuir de maneira elevada para a variação total dessa característica (LAGE *et al.*, 2012). Um estudo conduzido por Magnabosco *et al.* (2016) demonstrou que o desenho da população segregada promoveu uma ampla variabilidade genética para maciez da carne, sendo possível alcançar uma boa precisão de predição genômica. Em trabalho elaborado por Malheiros *et al.* (2018) foi constatado que a maciez da carne de animais Nelore está associada com a expressão e modulação de genes como *CAST2* e genes responsáveis pela codificação de alguns membros da família de proteínas de choque térmico (HSPs), como *HSP90AA1*, *DNAJA1* e *HSPB1*. Em contrapartida, constatou-se que a expressão dessa característica não está interligada diretamente com a expressão dos genes *CAPN1* e *CAPN2*, o que induz a busca por respostas mais concretas, com intuito de gerar maiores conhecimentos acerca dos mecanismos envolvidos na expressão dessa característica.

### **2.3.3. Gordura Intramuscular (GIM)**

A gordura desempenha um papel crucial para a qualidade da carne. De acordo com Wood *et al.* (2008), pesquisas com bovinos de corte demonstraram que a composição e conteúdo de ácidos graxos do tecido adiposo afeta na firmeza da carne, pois os diferentes ácidos graxos possuem diferentes pontos de fusão. Outra característica de grande influência para a qualidade da carne e que está relacionada ao nível lipídico do produto, é a marmorização. O marmoreio ou gordura intramuscular pode influenciar diretamente nos atributos sensoriais da carne, como sabor e suculência e maciez do produto (AMSA, 2016).

O marmoreio é uma medida de elevada importância em muitos sistemas de classificação de qualidade de carne bovina (GIARETTA *et al.*, 2018). Embora o Brasil

não utilize dessa classificação em seus frigoríficos, a expansão do mercado e o aumento na exportação de carnes propiciam o surgimento de novos clientes intensificando a demanda por novas classificações tornando o marmoreio uma característica a ser requerida. Outros grandes produtores mundiais de carne como os Estados Unidos da América e a Austrália, consideram o marmoreio em seus sistemas de classificação como um dos principais fatores de avaliação da qualidade da carne bovina (POLKINGHORNE, *et al.*, 2008). Para Rezende (2011), o marmoreio é uma característica importante, pois está fortemente ligada aos aspectos sensoriais da carne apreciados pelo consumidor.

Um trabalho conduzido por Nishimura (2010), com gado Wagyu após 20 meses de idade, demonstrou que houve um elevado valor de coeficiente de correlação inverso entre o teor de lipídeos totais e o valor da força de cisalhamento no músculo *Longissimus*. Assim, foi relatado pelo autor que possivelmente um nível mais alto de marmoreio esteja intimamente correlacionado com a maciez da carne. A deposição de gordura intramuscular pode apresentar diferenças entre as raças e até mesmo dentro de raças. As raças de origem britânica apresentam claramente uma alta capacidade de deposição de gordura de marmoreio, se comparadas às raças zebuínas e continentais (CASTRO DA COSTA *et al.*, 2002).

Apesar da importância do marmoreio para a qualidade da carne, essa característica geralmente não é usada como fator de seleção nos programas de melhoramento, o que se deve a sua expressão tardia, bem como a complexidade para obtenção de dados fenotípicos, haja vista sua mensuração requerer o abate dos animais ou aferição por ultrassonografia (FONSECA *et al.*, 2020). Em uma pesquisa conduzida por Buss *et al.* (2016), constatou-se a associação entre os marcadores moleculares e a força de cisalhamento (*Warner-Bratzler*) para diversas características de qualidade de carne, incluindo extrato etéreo. Os autores encontraram cinquenta e três regiões genômicas associadas às características de qualidade de carne, sendo que cada uma delas continha pelo menos um SNP.

## 2.4. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS)

O progresso científico e o avanço no conhecimento molecular acerca dos genes e suas funções no sistema biológico teve início há algumas décadas, possibilitando criadores e pesquisadores a melhorarem as seleções para características de interesse, selecionando animais com base em seus registros e informações de pedigree. É evidente que os métodos tradicionais de melhoramento muito auxiliaram no aumento dos valores genéticos para as características de interesse econômico como conversão alimentar e rendimento de carcaça. Entretanto, muitas características econômicas possuem uma elevada complexidade e são difíceis de serem mensuradas, e algumas características como fertilidade e resistência às doenças, possuem baixa herdabilidade e demandam maior tempo para serem registradas. De acordo com Eggen (2012), os métodos tradicionais são bem sucedidos, entretanto, são limitados.

Sabe-se que as características de interesse econômico são de caráter quantitativo e, portanto, são influenciadas por vários genes, dispostos em vários loci ao longo do genoma (MARTINS, 2020), os quais exercem pequenos efeitos e são denominados locus de características quantitativas (QTLs) (HAYES & GODDARD, 2001). Por outro lado, as características qualitativas são controladas por um número relativamente pequeno de genes situados em um locus, ou mesmo situados em um número pequeno de loci, as quais tendem a ser de mais fácil compreensão e manipulação.

Então, com os avanços biotecnológicos e o lançamento do genoma bovino de referência em 2009 foi possível uma melhor compreensão acerca da arquitetura do genoma e a elaboração de novas metodologias para inclusão dessas informações genômicas no melhoramento genético animal. O genoma bovino (*Bos taurus*) é composto por 60 cromossomos ( $2n=30$ ), dispostos em pares, constituído por cerca de 2670,15 milhões de pares de base, sendo aproximadamente 94% desses pares

distribuídos em cromossomos autossômicos, e os demais em cromossomos sexuais e DNA mitocondrial, com mais de 102 milhões de variantes (GEER *et al.*, 2009).

As variantes no genoma podem ser introduzidas a cada nova geração e as mais comuns são os polimorfismos de nucleotídeo único (SNP). Os SNPs podem ser detectados pela alteração de uma única base nitrogenada (T, A, C, G) na cadeia da molécula de DNA de um indivíduo, em comparação com um genoma de referência. Entretanto, para que uma variação seja considerada um marcador do tipo SNP, o alelo de menor frequência deve estar presente em pelo menos 1% de toda a população em estudo (YOUSEFI *et al.*, 2018). Do contrário, pode se configurar apenas como uma mutação. Para Hawken *et al.* (2012), indivíduos de mesma espécie partilham cerca de 85% dos SNPs, e 15% são específicos para cada população. Fato esse que elucida a estabilidade de tais variações genômicas, indicando que os marcadores podem ter significâncias divergentes entre raças e populações distintas.

Fundamentado no genoma de referência de bovino surgiram produtos comerciais que permitiram a genotipagem de centenas de milhares de SNPs ao mesmo tempo, possibilitando os estudos para detectar variantes genéticas que influenciam características economicamente importantes e a exploração de *insights* genômicos de características complexas (GODDARD & HAYES, 2009; MEUWISSEN *et al.*, 2001). A abordagem que relaciona milhares de loci genômicos polimórficos com as características fenotípicas de interesse em uma população, e buscam pelos efeitos dos genes que possuem significância estatística sobre os valores genéticos dos indivíduos é o GWAS (GODDARD & HAYES, 2009; RESENDE *et al.*, 2014). Segundo Visscher *et al.* (2017), o GWAS é um desenho experimental, utilizado na detecção de associações entre variantes genéticas e características amostrais em uma população.

Um dos grandes benefícios na implementação do GWAS é que tal ferramenta permite a testagem de um número elevado de marcadores moleculares, além de inúmeras características de forma simultânea. Além disso, não é necessário que se tenha um elevado e específico entendimento preexistente acerca dos mecanismos bioquímicos e fisiológicos relacionados à manifestação dos fenótipos estudados em questão, para obtenção de progresso no estudo (WANG *et al.*, 2005). Com o avanço nos estudos do melhoramento genético, o crescimento das informações genômicas e a facilidade de acesso a genotipagem, a difusão do GWAS cresce de maneira gradual. No entanto, nesse ponto surge uma limitação a ser citada. O entusiasmo de se realizar

as análises, pode promover o relato de associações falsas. Sendo assim, o controle de qualidade de dados torna-se um imperativo para o sucesso do GWAS. Além disso, a falta de conhecimento estatístico ainda é relatada como uma das falhas mais recorrentes em pesquisas envolvendo GWAS (SHARMAA *et al.*, 2015).

O uso de seleção genômica pelos programas de melhoramento genético, proporciona diversos benefícios para a produção animal, como, melhor precocidade e fornecimento de valores genéticos estimados mais precisos (EBVs). Inúmeras metodologias foram desenvolvidas e aplicadas para melhoria da predição de valores genéticos, porém, muitos desses métodos assumem que toda a população de indivíduos foi genotipada mas, na prática, nem todos os animais em estudo passaram por esse processo, tornando necessário então uma adaptação a tal situação (CHRISTENSEN & LUND, 2010). A metodologia denominada *single step* GBLUP (ssGBLUP), reúne informações do pedigree, fenótipos e genótipos, que podem ser combinados com dados genômicos possibilitando uma maior identificação e precisão nas estimativas, através da utilização de uma matriz de relacionamento, dimensionada de maneira concisa e posteriormente ampliada (LEGARRA *et al.*, 2014).

A metodologia GWAS se fundamenta no desequilíbrio de ligação (DL), que representa o nível de associação não aleatória entre marcadores e as chamadas variantes causais QTLs (ROLDAN, 2020). A existência de um pequeno número de haplótipos em comum entre vários indivíduos configura a existência de DL (CHING *et al.*, 2002). Pressupõe-se que os SNPs distribuídos pelo genoma possuam correlação elevada entre si, sendo essa premissa baseada no DL existente entre eles, com exceção de regiões com elevada taxa de recombinação. A compreensão do DL entre os SNPs é de suma importância para o GWAS pois determina a associação entre os marcadores (FLINT-GARCIA, THORNSBERRY & EDWARD IV, 2003).

## 2.5. CONTROLE DE QUALIDADE (CQ)

Um efetivo controle de qualidade (CQ) dos dados utilizados para o GWAS é de suma importância para o sucesso do trabalho. Segundo Sharmaa *et al.* (2015), o CQ é uma das etapas mais importantes capaz de minimizar os erros em um GWAS, pois,

se não efetuados, os testes de associação podem gerar falsas associações ou altas taxas de erro tipo I. Devido à elevada densidade de dados, a genotipagem é suscetível a erros, que podem enviesar significativamente os resultados adquiridos e dessa forma é fundamental realizar o CQ dos dados estudados, tanto com critérios voltados para os SNPs, bem como voltados para os animais (amostras) (URBINATI, 2013).

Os critérios de CQ adotados na pesquisa são específicos para cada estudo, e não existe um protocolo único a ser seguido. Alguns dos principais critérios de CQ utilizados são: menor frequência alélica (MAF); equilíbrio de *Hardy-Weinberg*; remoção de amostras duplicadas; *GenCall Score* (GCSScore); *Call rate* amostral e *Call rate* por SNP (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017; MAREES et al., 2018).

## 2.6. DESEQUILÍBRIO DE LIGAÇÃO (DL)

O desequilíbrio de ligação (DL), pode ser descrito como a associação não aleatória entre os alelos presentes em loci distintos do genoma. Isso é, a possível dependência ou influência que um alelo representa para a prevalência de outro, em regiões diferentes. A consolidação do DL pode ser influenciada por diversos fenômenos evolutivos observados entre gerações. Dentre esses fenômenos, se incluem como exemplo, mutações, deriva genética e seleção natural. Ambos os fenômenos citados influenciam positivamente no estabelecimento do DL. Em contrapartida, fenômenos como taxa de recombinação atrelado à distância entre os loci, tendem a inibir o DL ao longo das gerações subsequentes. Assim, quanto mais próximos estiver o marcador molecular do QTL, maior será a correlação entre eles (OLIVEIRA JÚNIOR, 2017).

O DL pode ser mensurado através da frequência alélica, utilizando-se para isso a equação:

$$D = P_{AB} - P_A \cdot P_B = P_{AB} \cdot P_{ab} - P_{ab} \cdot P_{aB}$$

Levando em consideração um locus com alelos **A** e **a**, e outro possuindo alelos **B** e **b**. Essa formulação simples de medida de DL considera o **D**, como a diferença entre as frequências haplotípicas observadas e esperadas, compreendendo dois loci

A, juntamente ao equilíbrio de ligação Bunder (QANBARI, 2020). Além dessa formulação, outras equações para aferição de DL foram sugeridas por diversos autores ao longo do tempo (HILL & ROBERTSON, 1968; LEWONTIN, 1964; TERWILLIGER, 1995). A mensuração de DL mais apropriada irá depender do objetivo do estudo em questão, podendo uma das formulações se desempenhar melhor em situações específicas se comparadas às outras.

Dentre as estatísticas propostas, aquela sugerida por Hill & Robertson (1968), pode ser considerada a mais difundida em estudos de DL, sendo calculada com a obtenção do quadrado do coeficiente de correlação ( $r^2$ ), através da fórmula:

$$r^2 = \frac{D^2}{P_A \cdot P_a \cdot P_B \cdot P_b}$$

Os valores podem variar entre 0 e 1, variando de ausência à alta prevalência de DL respectivamente. Quanto mais altos os valores de  $r^2$ , maior a correlação e dependência dos locus. O padrão de DL em animais domésticos nos leva a entender que um marcador de interesse pode estar em DL com um QTL a alguma distância e assim, relatar uma associação com a característica afetada pelo QTL em estudo, e como consequência não é necessário um painel muito denso de SNPs para um GWAS em muitas espécies de animais domésticos bem como em humanos (GODDARD & HAYES, 2009)

De acordo com Fabrícia *et al.* (2017), a estimação do DL na seleção genômica deve ser uma das primeiras análises feitas, para investigação de informações acerca dos marcadores utilizados. O DL pode ser um dos responsáveis pela existência de diferença genética entre as populações analisadas dentro de uma mesma raça (MAGALHÃES *et al.*, 2016). Assim, o desequilíbrio de ligação (DL), se configura como um aliado ao estudo de associação genômica ampla (GWAS), por representar possíveis indicativos de alelos que estão associados aos fenótipos produtivos, visto que, os blocos genômicos tendem a apresentar um maior DL com regiões de QTL do que com marcadores isolados.



### **3. HIPÓTESE**

Há regiões genômicas de grande efeito relacionadas às características de qualidade de carcaça e carne em bovinos da raça Nelore.

### **4. OBJETIVOS**

Identificar regiões genômicas associadas às características de qualidade de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore, bem como verificar os possíveis genes candidatos envolvidos nos processos biológicos associados a essas características.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE ZEBU - ABCZ. **História**. Disponível em: <http://www.abcz.org.br>. Acesso em: 03 set. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES - ABIEC. **Beef report**: perfil da pecuária no Brasil 2020. Disponível em: <http://www.abiec.com.br/control/uploads/arquivos/sumario2019portugues.pdf>. Acesso: 21 set. 2021.

ASSOCIAÇÃO DOS CRIADORES DE NELORE DO BRASIL – ACNB. **Histórico**. Disponível em: <http://www.nelore.org.br/Raca/Historico>. Acesso em: 22 set. 2021.

ALVES, D. D. *et al.* Maciez da carne bovina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 6, n. 3, p. 135-149, 2005.

ALVES, F. V. *et al.* **Carbon neutral brazilian beef**: a new concept for sustainable beef production in the tropics. Brasília: Embrapa, 2017. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1080610/carbon-neutral-brazilian-beef-a-new-concept-for-sustainable-beef-production-in-the-tropics>. Acesso em: 22 set. 2021.

AMERICAN MEAT SCIENCE ASSOCIATION - AMSA. **What is marbling?** 2016. Disponível em: <https://meatscience.org/TheMeatWeEat/topics/fresh-meat/article/2016/11/15/what-is-marbling>. Acesso em: 01 out. 2021.

AMERICAN MEAT SCIENCE ASSOCIATION - AMSA. **Research guidelines for cookery, sensory evaluation and instrumental tenderness measurements of fresh meat**. Chicago, Illinois: AMSA; National Live Stock and Meat Board, 1995.

ARAGÃO, A.; CONTINI, E. **O agro no Brasil e no mundo**: uma síntese do período de 2000 a 2020. Brasília: Embrapa SIRE, ano. 68 slides. Disponível em: <https://www.embrapa.br/documents/10180/62618376/O+AGRO+NO+BRASIL+E+NO+MUNDO.pdf/41e20155-5cd9-f4ad-7119-945e147396cb>. Acesso em: 10 set. 2021.

BARBON, A. P. A. C. **Avaliação do índice de marmoreio e do tempo de estocagem da carne com o uso da inteligência computacional**. 2018. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

BARBOSA, V. *et al.* **Inferência bayesiana no estudo genético quantitativo de características de carcaça em novilhos da raça nelore utilizando a técnica de ultrasonografia**. Embrapa Cerrados, 2005.

BERGEN, R. D. *et al.* Prediction of lean yield in yearling bulls using real-time ultrasound. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 76, n. 3, p. 305–311, 1996.

BETTENCOURT, A. F. *et al.* Fatores *ante e post mortem* que influenciam a maciez da carne ovina. *In*: SANTOS, C. A. (org.). **Ensaio nas ciências agrárias e ambientais 7**. Ponta Grossa: Atena Editora, 2019. p. 103-114. (Ensaio nas Ciências Agrárias e Ambientais, 7). DOI:10.22533/at.ed.50319270212. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/wp-content/uploads/2019/02/E-book-Ensaio-nas-Ci%C3%A2ncias-Agr%C3%A1rias-e-Ambientais-7.pdf>. Acesso em: 10 set. 2021.

- BOLORMAA, S. *et al.* Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 89, n. 6, p. 1684–97, 2011. DOI:10.2527/jas.2010-3079.
- BONIN, M. N. *et al.* Sire effects on carcass and meat quality traits of young nellore bulls. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 2, p. 3250–64, 2014. DOI:10.4238/2014.April.29.3.
- BRAZ, C. U. Detecção de QTL para maciez da carne em bovinos da raça Nelore. 2016.
- BRESSAN, M. C. *et al.* Physicochemical properties of meat from bos taurus and bos indicus 1. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 40, n. 6, p. 1250–59, 2011.
- BUSS, C. E. *et al.* Genome-wide efficient mixed-model study for meat quality in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 94, p. 428-429, 2016.
- CASTRO DA COSTA, E. *et al.* Características da Carcaça de Novilhos Red Angus Superprecoce Abatidos com Diferentes Pesos Carcass Traits of Young Red Angus Steers Slaughtered with Different Weights. v. 31, n. 1, p. 119–128, 2002.
- CHING, A. *et al.* SNP frequency, haplotype structure and linkage disequilibrium in elite maize inbred lines. **BMC Genetics**, London, v. 3, art. 19, 2002. DOI:10.1186/1471-2156-3-19.
- CHRISTENSEN, O.; LUND, M. Genomic relationship matrix when some animals are not genotyped. **Genetics Selection Evolution**, v. 42, n. 2, p. 1–8, 2010.
- COSTA, R. G. *et al.* Using different methodologies to determination the loin eye area in sheep. **Archivos de Zootecnia**, v. 61, n. 236, p. 615–618, 2012.
- EGGEN, A. The development and application of genomic selection as a new breeding paradigm. **Animal Frontiers**, [Oxford], v. 2, n. 1, p. 10-15, 2012. DOI: 10.2527/af.2011-0027.
- EUGÊNIA, M. *et al.* Espessura de gordura subcutânea e área do músculo. p. 4–6, 2005.
- FABRÍCIA, A. *et al.* XII Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Ribeirão Preto, SP – 12 e 13 de junho de 2017 2017. n. 2008, p. 13–15, 2017.
- FARIA, C. U. de *et al.* Análise bayesiana para características de carcaça avaliadas por ultrassonografia de bovinos da raça Nelore Mocho, criados em bioma Cerrado. **Ciência Rural**, v. 45, p. 317–322, 2014.
- FELÍCIO, P. E. Classificação, tipificação e qualidade da carne bovina 1. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE CARNES, 7., 2011, São Pedro. **Anais de palestras** [...]. São Pedro, 2011. p. 127-133. Disponível em: <https://www.fea.unicamp.br/sites/fea/files/dta/laboratorios/PPCD/classificacaotipificacaqualidadedacarnebovina.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2021.
- FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO, P. E. Production systems - an example from Brazil. **Meat Science**, Amsterdam, v. 84, n. 2, p. 238–43, 2010. DOI:10.1016/j.meatsci.2009.06.006.

FLINT-GARCIA, S. A.; THORNSBERRY, J. M.; BUCKLER, E. S. Structure of linkage disequilibrium in plants. **Annual Review of Plant Biology**, Palo Alto, v. 54, p. 357–74, 2003. DOI: 10.1146/annurev.arplant.54.031902.134907.

FONSECA, L. F. S. *et al.* Gene expression profiling and identification of hub genes in nellore cattle with different marbling score levels. **Genomics**, San Diego, v. 112, n. 1, p. 873–79, 2020. DOI: 10.1016/j.ygeno.2019.06.001.

FONT-I-FURNOLS, M.; GUERRERO, L. Consumer preference, behavior and perception about meat and meat products: an overview. **Meat Science**, Amsterdam, v. 98, n. 3, p. 361–71, 2014. DOI:10.1016/j.meatsci.2014.06.025.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS - FAO. **Meat market review**: overview of global meat market developments in 2018. Mar. 2019. Disponível em: <http://www.fao.org/3/ca3880en/ca3880en.pdf>. Acesso em: 10 set. 2021.

GAGAOUA, M.; BONNET, M.; PICARD, B. Protein array-based approach to evaluate biomarkers of beef tenderness and marbling in cows: understanding of the underlying mechanisms and prediction. **Foods**, [s.l.], v. 9, n. 9, 2020. <https://doi.org/10.3390/foods9091180>.

GEER, L. Y. *et al.* The NCBI BioSystems database. **Nucleic Acids Research**, London, v. 38, suppl. 1, p. 492–496, 2010. DOI:10.1093/nar/gkp858.

GIARETTA, E. *et al.* Assessment of muscle longissimus thoracis et lumborum marbling by image analysis and relationships between meat quality parameters. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 8, p. 1–12, 2018. DOI:10.1371/journal.pone.0202535.

GODDARD, M.; HAYES, B. J. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 10, n. 6, p. 381–91, 2009. DOI:10.1038/nrg2575.

HAWKEN, R. J. *et al.* Genome-wide association studies of female reproduction in tropically adapted beef cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 90, n. 5, p. 1398-1410, 2012. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4410>.

HAY, E. H.; ROBERTS, A. Genome-wide association study for carcass traits in a composite beef cattle breed. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 213, p. 35-43, 2018. DOI:10.1016/j.livsci.2018.04.018.

HAYES, B.; GODDARD, M. E. The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. **Genetics Selection Evolution**, Les Ulis, v. 33, n. 3, p. 209-229, 2001. DOI:10.1051/gse:2001117.

HILL, W. G.; ROBERTSON, A. Linkage disequilibrium in finite populations. **Theoretical and Applied Genetics**, New York, v. 38, n. 6, p. 226-231, 1968.

HOPKINS, D. L.; TAYLOR, R. G.; OTHERS. Post-mortem muscle proteolysis and meat tenderness. **Muscle development of livestock animals: physiology, genetics and meat quality**, p. 363–388, 2004.

INDICADORES DO IBGE. Sistema nacional de índices de preços ao consumidor – IPCA-15. Rio de Janeiro: IBGE, 19-- versão *online*. Disponível em:

<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=72376>. Acesso em: 19 de outubro de 2021.

KOOHMARAIE, M.; GEESINK, G. H. Contribution of postmortem muscle biochemistry to the delivery of consistent meat quality with particular focus on the calpain system. **Meat Science**, Amsterdam, v. 74, n. 1, p. 34–43, 2006. DOI:10.1016/j.meatsci.2006.04.025.

LAGE, J. F. *et al.* Influence of genetic type and level of concentrate in the finishing diet on carcass and meat quality traits in beef heifers. **Meat Science**, Amsterdam, v. 90, n. 3, p. 770–74, 2012. DOI:10.1016/j.meatsci.2011.11.012.

LEGARRA, A. *et al.* Single step, a general approach for genomic selection. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 166, n. 1, p. 54–65, 2014. DOI:10.1016/j.livsci.2014.04.029.

LEWONTIN, R. C. The interaction of selection and linkage. i. general considerations; heterotic models. **Genetics**, Austin, v. 49, n. 1, p. 49–67, 1964. DOI:10.1093/genetics/49.1.49.

LIU, J. *et al.* Contributions of tenderness, juiciness and flavor liking to overall liking of beef in europe. **Meat Science**, Amsterdam, v. 168, art. 108190, 2020. DOI:10.1016/j.meatsci.2020.108190.

LOPES, L. S. Diferença entre animais bos indicus e bos taurus e sua influência sobre a qualidade da carne. **Pubvet**, Maringá, v. 4, n. 18, art. 833, 2010.

LUCHIARI FILHO, A. **Pecuária da carne bovina**. São Paulo: A. Luchiari Filho, 2000.

MAGALHÃES, A. F. B. *et al.* Genome-wide association study of meat quality traits in Nellore Cattle. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 6, p. 1–12, 2016. DOI:10.1371/journal.pone.0157845.

MAGALHÃES, A. F. B. *et al.* Genomic selection for meat quality traits in Nelore Cattle. **Meat Science**, Amsterdam, v. 148, p. 32-27, 2019. DOI:10.1016/j.meatsci.2018.09.010.

MAGNABOSCO, C. U. *et al.* Accuracy of genomic breeding values for meat tenderness in polled Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 94, n. 7, p. 2752–60, 2016. DOI:10.2527/jas.2016-0279.

MALAFAIA, G. C. *et al.* A sustentabilidade na cadeia produtiva da pecuária de corte brasileira. *In*: BUNGENSTAB, D. J. *et al.* **ILPF: inovação com integração de lavoura, pecuária e floresta**. Brasília: Embrapa, 2019. p. 117–30.

MALHEIROS, J. M. *et al.* Association of CAST2, HSP90AA1, DNAJA1 and HSPB1 genes with meat tenderness in Nellore Cattle. **Meat Science**, Amsterdam, v. 138, p. 49–52, 2018. DOI:10.1016/j.meatsci.2018.01.003.

MAREES, A. T. *et al.* A tutorial on conducting genome-wide association studies: Quality control and statistical analysis. **International Journal of Methods in Psychiatric Research**, v. 27, n. 2, p. 1–10, 2018.

MARTINS, R. **Estudo de associação genômica ampla (GWAS) para características de carcaça mensuradas por ultrassonografia em bovinos da**

**raça Nelore**. 2020. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2020.

MATEESCU, R. G.; GARRICK, D. J.; REECY, L. M. Network analysis reveals putative genes affecting meat quality in Angus Cattle. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, nov. 2017. DOI:10.3389/fgene.2017.00171.

MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, Austin, v. 157, n. 4, p. 1819–1829, 2001. DOI:10.1093/genetics/157.4.1819.

NISHIMURA, T. The role of intramuscular connective tissue in meat texture. **Animal Science Journal**, Tokyo, v. 81, n. 1, p. 21–27, 2010. DOI:10.1111/j.1740-0929.2009.00696.x.

O'CONNOR, S. F. *et al.* Genetic effects on Beef Tenderness in Bos Indicus Composite and Bos Taurus Cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign v. 75, n. 7, p. 1822–30, 1997. DOI:10.2527/1997.7571822x.

O'QUINN, T. G. *et al.* Evaluation of the contribution of tenderness, juiciness, and flavor to the overall consumer beef eating experience. **Translational Animal Science**, Champaign, v. 2, n. 1, p. 26–36, 2018. DOI:10.1093/tas/txx008.

OLIVEIRA JÚNIOR, G. A. **Associação genômica ampla (GWAS) aplicada a características reprodutivas de novilhas da raça Nelore**. 2017. 81 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

OLIVEIRA, P. S. N. *et al.* Identification of genomic regions associated with feed efficiency in Nelore Cattle. **BMC Genetics**, London, v. 15, art. 100, 2014. DOI:10.1186/s12863-014-0100-0.

ONU, Organização das Nações Unidas. População mundial deve ter mais de 2 bilhões de pessoas nos próximos 30 anos. ONU News, Perspectiva Global Reportagens Humanas. 17 de jun. de 2019. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2019/06/1676601>. Acesso em: 28, de nov. de 2021.

ORTEGA TORRES, J.; ARIZA BOTERO, M. F. El mecanismo de muerte celular programada y su importancia en el proceso de maduración de la carne bovina. **Revista de Medicina Veterinaria**, n. 23, p. 83, 2012.

PEREIRA, A. S. C. *et al.* Growth performance, and carcass and meat quality traits in progeny of poll nellore, angus and brahman sires under tropical conditions. **Animal Production Science**, Victoria, v. 55, n. 10, p. 1295–1302, 2014. DOI:10.1071/AN13505.

PÉREZ, J. R. O.; CARVALHO, P. A. Considerações sobre carcaças ovinas. **Boletim Agropecuária**, Lavras, MG, 2011. 33 p. (Apostila de Curso).

POLKINGHORNE, R. *et al.* Evolution of the Meat Standards Australia (MSA) beef grading system. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, East Melbourne, v. 48, n. 11, p. 1351-1359, 2008.

PRADO, I. N. *et al.* Chemical and fatty acid composition of longissimus muscle of crossbred bulls finished in feedlot. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, Champaign, v. 22, n. 7, p. 1054–59, 2009. DOI:10.5713/ajas.2009.80533.

- QANBARI, S. On the extent of linkage disequilibrium in the genome of farm animals. **Frontiers in Genetics**, Lausanne, Jan. 2020. DOI:10.3389/fgene.2019.01304.
- RAZA, S. H. A. *et al.* Genome-wide association studies reveal novel loci associated with carcass and body measures in Beef Cattle. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 694, art. 108543, 2020. DOI:10.1016/j.abb.2020.108543.
- REBECHI, L. G.; KOLOGESKI, A. SICT Res., Bento Gonçalves, RS, v.8, nov. 2019. p. 7893, 2019.
- RESENDE, M. D. V.; SILVA, F. F.; AZEVEDO, C. F. **Estatística matemática, biométrica e computacional**: modelos mistos, multivariados, categóricos e generalizados (REML/BLUP), inferência bayesiana, regressão aleatória, seleção genômica, QTL-GWAS, estatística espacial e temporal, competição, sobrevivência. Viçosa, MG: UFV, 2014. 881 p.
- REZENDE, P. L. D. P. Efeito Da Composição Genotípica Sobre As Características Da Carcaça E Da Carne De Bovinos. 2011.
- ROLDAN MONTES, V. Análise de associação genômica para características de produção em búfalos de leite. 2020.
- RODRIGUES, R. T. S. Differences in beef quality between Angus (*Bos Taurus Taurus*) and Nellore (*Bos Taurus Indicus*) cattle through a proteomic and phosphoproteomic approach. **PLoS One**, San Francisco, v. 12, n. 1, p. 1–21, 2017. DOI:10.1371/journal.pone.0170294.
- SACCÀ, E. *et al.* Meat quality traits and the expression of tenderness-related genes in the loins of young goats at different ages. **Animal**, Cambridge, v. 13, n. 10, p. 2419–28, 2019. <https://doi.org/10.1017/S1751731119000405>.
- SANTOS, A. C. P. *et al.* Métodos de avaliação de carcaça e de carne dos animais através de predições in vivo e post mortem. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, p. 21, 2018.
- SHARMAA, A. *et al.* Stories and challenges of genome wide association studies in livestock - a review. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, Champaign, v. 28, n. 10, p. 1371-79, 2015. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0715>.
- SILVA, D. B. S. *et al.* Spliced genes in muscle from Nelore cattle and their association with carcass and meat quality. **Scientific Reports**, London, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71783-4>.
- SILVA-VIGNATO, B. *et al.* Gene co-expression networks associated with carcass traits reveal new pathways for muscle and fat deposition in Nelore Cattle 06 Biological Sciences 0604 Genetics. **BMC Genomics**, London, v. 20, n. 1, p. 1-13, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-5345-y>.
- SILVA-VIGNATO, B. *et al.* Comparative muscle transcriptome associated with carcass traits of Nellore Cattle. **BMC Genomics**, London, v. 18, n. 1, p. 1-13, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-3897-x>.
- SILVEIRA, C. *et al.* Food Quality, Safety and Technology. **Food Quality, Safety and Technology**, 2013.

TERWILLIGER, J. D. A powerful likelihood method for the analysis of linkage disequilibrium between trait loci and one or more polymorphic marker loci. **American Journal of Human Genetics**, Baltimore, v. 56, n. 3, p. 777-87, 1995.

URBINATI, I. *et al.* Análises preliminares de controle de qualidade em um banco de dados de SNP genotipados em alta densidade para futuros estudos de assinaturas de seleção em bovinos da raça Canchim. *In: MOSTRA DE ESTAGIÁRIOS E BOLSISTAS DA EMBRAPA INFORMÁTICA AGROPECUÁRIA*, 9., 2013, Campinas. **Resumos** [...]. Brasília, DF: Embrapa, 2013. 4 p.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE – USDA. Agricultural, Interagency, and Projections Committee. 2017. “USDA Agricultural Projections to 2020.” *Global Agriculture: Projections to 2020 and U.S. Trade Trends*, 1–124.

VISSCHER, P. M. *et al.* 10 Years of GWAS discovery: biology, function, and translation. **American Journal of Human Genetics**, Baltimore, v. 101, n. 1, p. 5-22, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.005>.

WANG, W. Y.S. *et al.* Genome-wide association studies: theoretical and practical concerns. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 6, n. 2, p. 109-18, 2005. DOI:<https://doi.org/10.1038/nrg1522>.

WHEELER, T. L. *et al.* Characterization of biological types of cattle (Cycle VIII): carcass, yield, and longissimus palatability traits. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 88, n. 9, p. 3070-83, 2010. DOI:10.2527/jas.2009-2497.

WILSON, D. E. Application of ultrasound for genetic improvement. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 70, n. 3, p. 973–83, 1992. DOI:10.2527/1992.703973x.

WOOD, J. D. *et al.* Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: a review. **Meat Science**, Amsterdam, v. 78, n. 4, p. 343-58, 2008. DOI:10.1016/j.meatsci.2007.07.019.

WU, X. *et al.* Genome wide association studies for body conformation traits in the Chinese holstein cattle population. **BMC Genomics**, London, v. 14, art. 897, 2013. DOI:10.1186/1471-2164-14-897.

YANG, H. C. *et al.* SAQC: SNP array quality control. **BMC Bioinformatics**, London, v. 12, art. 100, 2011. DOI:10.1186/1471-2105-12-100.

YOUSEFI, S. *et al.* A SNP panel for identification of DNA and RNA specimens. **BMC Genomics**, London, v. 19, n. 1, p. 1–12, 2018. DOI:10.1186/s12864-018-4482-7.



## **CAPÍTULO 2 – Estudo de associação genômica ampla para características de carcaça e carne em bovinos da raça Nelore**

### **1. INTRODUÇÃO**

A indústria da carne bovina movimenta uma grande parcela da economia global e o Brasil é um dos grandes sustentadores dessa cadeia, visto que possui um dos maiores rebanho bovino do mundo e lidera as exportações de carne bovina. Entretanto, a carne brasileira produzida a partir das raças zebuínas não é bem aceita por mercados exigentes devido a sua menor qualidade em termos de maciez e marmorização (PEREIRA *et al.*, 2015; FEITOSA *et al.*, 2017). Por esse motivo, muito se tem investido em novas tecnologias e pesquisas com a finalidade de identificar fatores de predição da qualidade de carcaça e da carne bovina (MALHEIROS *et al.*, 2021). Entretanto, métodos de seleção genética tradicionais não são muito eficazes, já que essas características são onerosas para se medir e os animais precisam ser abatidos para que as amostras sejam coletadas.

Nesse sentido, a utilização de ferramentas do melhoramento genético com a incorporação de dados genômicos vem sendo cada vez mais difundida, auxiliando na seleção de indivíduos com melhor aptidão para expressão de características genéticas de interesse produtivo, principalmente em animais jovens (MAGALHÃES *et al.* 2019; DEKKER, 2004; DJARI *et al.*, 2013). O progresso e o baixo custo para a aplicação de técnicas de alta performance de genotipagem em chip de polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) vem proporcionando a identificação de um número elevado de marcadores dispostos por todo o genoma, ao passo que o estudo de associação genômica ampla (*Genome Wide Association Study* - GWAS) permite a interpretação desses resultados correlacionando a frequência dos alelos de milhares de marcadores do tipo SNP com uma característica fenotípica de interesse (MEUWISSEN, HAYES, & GODDARD 2001).

Alguns estudos de associação de SNPs com características de qualidade de carne em bovinos zebuínos identificaram diferentes regiões genômicas localizadas nos cromossomos 5, 15, 16 e 25 para marmoreio (MAGALHÃES *et al.*, 2021) e nos

cromossomos 2, 5, 7, 10, 13, 14, 21 e 23 para maciez e gordura intramuscular (TIZIOTO *et al.*, 2013; CESAR *et al.*, 2014). SNPs para maciez de carne foram localizados próximos a genes relacionados com crescimento e desenvolvimento muscular como *PLAG1* e *SLC27A2*, além dos genes já conhecidos *CAPN1*, *CAPN2*, *CAPN4* e *CAST* (TIZIOTO *et al.*, 2013; CARVALHO *et al.*, 2017; MARÍN-GARZÓN *et al.*, 2021). Análises de rede de interação gênica revelaram um trio de fatores de transcrição (*PPARG-C1A*, *HNF4G* e *FOXP3*) como reguladores chave de marmoreio em zebuínos, taurinos e composto tropical (RAMAYO-CALDAS, 2014).

Silva *et al.* (2018) avaliando uma população de bovinos Nelore aplicando BLUP genômico em etapa única (ssGBLUP) identificou regiões genômicas associadas às características de carcaça obtidas por escore visual e ultrassonografia explicando mais que 1% da variância genética aditiva. Nesse estudo, genes como *PLTP*, *TNNC2* e *GPAT2* foram encontrados em regiões associadas com área do músculo *Longissimus*, e genes como *TKT*, *FNDC5* e *CHRND* relacionados com deposição de gordura subcutânea. Apesar de na última década terem aumentado os estudos de GWAS para características de carcaça e carne de bovinos Nelore, ainda se faz necessário encorajar novas pesquisas a fim de elucidar as bases genéticas dessas características. Portanto, o objetivo deste estudo foi identificar regiões genômicas associadas com características de qualidade de carcaça e carne de bovinos da raça Nelore, bem como verificar os possíveis genes candidatos envolvidos nos processos biológicos associados a essas características.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1. DECLARAÇÃO ÉTICA

Não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética local para este estudo porque utilizou-se um conjunto de dados pertencente ao Grupo de Melhoramento Genético Animal, Biotecnologia e Transgênicos (NAP-GMABT) do Departamento de Medicina Veterinária da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo.

### 2.2. ANIMAIS

Os animais utilizados neste estudo são bovinos da raça Nelore oriundos de fazendas da região oeste do estado de São Paulo pertencentes à empresa Agropecuária CFM Ltda. Todos os animais foram criados sob semelhantes condições de manejo e sistema de produção a pasto, recebendo suplementação com minerais e água *ad libitum*.

### 2.3. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS

Os dados fenotípicos como características de carcaça e carne, foram adquiridos pelo Centro de Apoio à Pesquisa para Melhoramento Animal, Biotecnologia e Transgênicos (NAP-GMABT), pertencente ao Departamento de Medicina Veterinária da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA/USP), localizado no município de Pirassununga no estado de São Paulo. Os animais foram abatidos com uma média de idade de  $24 \pm 4$  meses, em um frigorífico comercial pertencente ao grupo Marfrig. A média de peso de carcaça quente observada foi igual a 270,6 Kg. O abate foi realizado de acordo com os procedimentos de abate humanitário, seguindo os padrões do Regulamento de

Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal – RIISPOA (BRASIL, 2020) e o Regulamento técnico de Métodos de insensibilização para Abate Humanitário de Animais de Açougue (BRASIL, 2000), sob fiscalização do Serviço de Inspeção Federal (SIF).

Durante a desossa, 24 horas após o abate, foi mensurado a área de olho de lombo (AOL) e a espessura de gordura subcutânea (EGS) no músculo *Longissimus thoracis*, entre a 12ª e 13ª costela da meia carcaça esquerda. A AOL foi dimensionada com um grid transparente de pontos sobreposto em um corte transversal do músculo (valores apresentados em cm<sup>2</sup>), e a EGS foi aferida com o auxílio de uma régua graduada em milímetros (LUCHIARI FILHO, 2000). A análise de gordura intramuscular (GIM) foi realizada utilizando-se aproximadamente 100 g da carne liofilizada e moída, seguindo o método de Bligh e Dyer (1959).

Um bife de aproximadamente 2,5 cm de espessura, coletado no músculo *Longissimus thoracis* entre a 12ª e 13ª costelas, foi individualmente embalado à vácuo em saco de polietileno (Cryovac®, Charlotte, NC, EUA), e posteriormente mantidos em câmara fria por 7 dias a uma temperatura entre 0°C e 2°C para em seguida, ser determinada a força de cisalhamento da carne. A determinação da maciez foi realizada conforme preconizado pela *American Meat Science Association* (AMSA, 1995). As amostras foram pesadas e assadas em forno elétrico a 170°C, até atingirem a temperatura interna de 71°C. Após o resfriamento das amostras, eles foram embalados em filme plástico e acondicionados em refrigerador doméstico por 24 horas. Então, foram retirados 6 cilindros de 1,27cm (0,5 polegadas) de diâmetro com um vazador elétrico de forma paralela ao sentido da fibra muscular. Cada cilindro foi cisalhado em seu centro usando uma lâmina Warner-Braztler deslocando-se em velocidade de 500 mm/min. A força de cisalhamento ou maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) foi determinada pela média dos valores dos cilindros em Newton (N).

## 2.4. DADOS GENOTÍPICOS

Um total de 2.181 animais foram genotipados, utilizando 777.962 SNPs provindos do Illumina BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, EUA). Para cada amostra, a qualidade geral da genotipagem foi avaliada através da taxa de determinação do genótipo (*Call rate*), sendo definida como a razão entre as chamadas e o número total de marcadores. As amostras que possuíam taxa de chamada inferiores a 0,9 (<90%), do genótipo determinado foram descartadas. Além disso, para o GWAS, o controle de qualidade dos marcadores SNPs, consistiu em excluir aqueles com posições genômicas desconhecidas, isto é, localizados em cromossomos sexuais; SNPs monomórficos e SNPs com frequência alélica menor (MAF) inferior a 0,05. Para a imputação, SNPs que possuíam valor P em teste z de equilíbrio de *Hardy-Weinberg* inferiores a 0,05; 0,95 e 0,15, respectivamente, foram excluídos. Apenas SNPs em cromossomos autossômicos e com posição conhecida de acordo com o genoma bovino ARS UCD 1.2 genoma bovinos, foram levados em consideração. Amostras com taxas de chamadas inferiores a 0,95 foram descartadas. Tal processo foi executado com auxílio do programa PREGSF90, com a utilização de *scripts* desenvolvidos para essa finalidade, o que resultou em um conjunto de dados com 468.321 SNPs e 2,181 animais.

## 2.5. ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA

Para a implementação e execução do GWAS, foi utilizado o método de GBUP de etapa única (ssGBLUP). Tal método se estabelece com a modificação do BLUP através da substituição do numerador  $A^{-1}$ , pelo  $H^{-1}$  na matriz (AGUILAR *et al.*, 2010).

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

O elemento  $\mathbf{A}^{-1}$  é a inversa da matriz de relacionamento aditiva;  $\mathbf{A}_{22}^{-1}$  se refere à inversa da matriz de relacionamento aditiva e inclui somente os animais genotipados, enquanto que o  $\mathbf{G}^{-1}$  é a inversa da matriz de relacionamento genômico. A matriz genômica pode ser formulada da seguinte forma (VanRaden 2008):

$$\mathbf{G} = \mathbf{ZDZ}'\mathbf{q}$$

Nesse caso, o “ $\mathbf{Z}$ ” representa uma matriz de gene ajustado para a frequência alélica; “ $\mathbf{D}$ ” é uma matriz referente ao peso do SNP (inicialmente  $\mathbf{D}=\mathbf{I}$ ); o elemento “ $\mathbf{q}$ ”, é um fator de ponderação. Segundo Vitezica *et al.* (2011), tal fator assegura que a diagonal média “ $\mathbf{G}$ ”, seja próxima a de  $\mathbf{A}^{22}$ . Efeitos e pesos de SNP para GWAS derivaram da seguinte maneira, como apresentado por Wang *et al.* (2012):

1. Seja,  $\mathbf{D} = \mathbf{I}$
2. Calcular  $\mathbf{G}=\mathbf{ZDZ}'\mathbf{q}$
3. Calcular GEBVs para o conjunto de dados de forma integral utilizando o ssGBLUP.
4. Converter o GEBVs em efeitos SNP.

$$\hat{\mathbf{u}} = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_a^2} \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1} \hat{\mathbf{a}}_g = \mathbf{DZ}'[\mathbf{ZDZ}']^{-1} \hat{\mathbf{a}}_g$$

Onde,  $\hat{\mathbf{a}}_g$  é considerado como o GEBV dos animais que também foram genotipados.

5. Calcular o peso para cada SNP como se segue:  $\mathbf{d}_i = \hat{u}_i^2 2p_i(1 - p_i)$ , onde  $\mathbf{I}$  representa o  $i$ -ésimo SNP.
6. Peso SNP normalizado para prevalecer a genética total de variância constante.
7. Loop para etapa 2.

A densidade dos SNPs foi calculada de forma iterativa em loop pelos passos 4-6. As iterações são capazes de elevar os pesos de SNPs com efeitos grandes e minimiza aqueles cujo os efeitos são pequenos, retornando-os para à média. A porcentagem da variância genética explicada pela i-ésima região foi calculada conforme a equação abaixo.

$$\frac{Var(a_i)}{\sigma_a^2} = x100 = \frac{Var(\sum_{j=1}^{1Mb} Z_{jij})}{\sigma_a^2}$$

O  $a_i$  representa o valor genético da i-ésima região consistindo em 1Mb SNPs adjacentes contínuos,  $\sigma_a^2$ , representa a variância genética total;  $Z_j$  é o vetor de conteúdo gênico do j-ésimo SNP para todos os indivíduos; e o  $\hat{u}_j$ , representa o efeito do i-ésimo marcador SNP localizado na i-ésima região.

## 2.6. ANÁLISE DA GENÉTICA QUANTITATIVA

Os grupos de animais contemporâneos (GCs) incluíam indivíduos nascidos na mesma fazenda e no mesmo ano, além do mesmo grupo manejado para abate. Os GCs que continham menos de três observações e aqueles que continham observações que desviaram  $\pm 3$  desvios padrão da média do grupo em questão, foram eliminados. O modelo utilizado para estimar o componente de variância incorporou, efeito genético aditivo direto aleatório, efeito fixo do GC e o efeito na idade do animal ao abate como covariável (efeito linear e quadrático). Os parâmetros genéticos além, dos componentes de variância foram estimados com auxílio do *software* REMFL90, sendo esse, também da família BLUPF90, e os programas de computador ssGWAS foram também utilizados (MISZTAL *et al.*, 2002; AGUILAR *et al.*, 2011). O modelo estatístico utilizado, é representado na forma da seguinte matriz:

$$y = X\beta + Za + e$$

Onde:  $y$  representa o vetor de observações, o  $\beta$  é o vetor de efeitos fixos; onde  $a$  é o vetor de efeitos genéticos aditivos diretos;  $X$  é a matriz de incidência conhecida; e  $Z$  representa a matriz de incidência de efeito genético aditivo direto aleatório (associa o vetor  $\beta$  ao vetor  $y$ ), e  $e$ , representa o efeito residual.

## 2.7. ANÁLISE DE ENRIQUECIMENTO FUNCIONAL

Para a determinação das possíveis regiões abrangendo QTLs como critério para averiguação de genes, foram escolhidas regiões genômicas que explicaram valores iguais ou superiores 0,5% da variância genética aditiva. Essas regiões foram expandidas em 500 Kb em cada extremidade e os genes ali presentes foram identificados usando o pacote do software R (R Core Team, 2021) denominado *Genomic Annotation in Livestock for positional candidate Loci* (GALLO) (Fonseca *et al.*, 2021). Este pacote permite a anotação precisa de genes e locus de características quantitativas, localizados dentro dos marcadores e/ou regiões identificadas na maioria das análises genômicas comuns realizadas e gados, a exemplo do estudo de associação do genômica ou transcriptoma. Além disso, permite a visualização gráfica de resultados de anotações de genes e QTL, e a comparação de dados entre diferentes fatores de agrupamento como, raça, métodos, modelos estatísticos e etc. (Fonseca *et al.*, 2021). O mesmo pacote foi utilizado para enriquecimento funcional baseado nos termos *Medical Subject Headings* (MeSH), o qual utiliza um teste hipergeométrico usando o número de QTLs anotados dentro das regiões candidatas e o número total do mesmo QTL no banco de dados de QTL (Fonseca *et al.*, 2021). Somente termos que apresentaram um valor de  $p$  ajustado por *false discovery rate* (FDR)  $< 0,05$ , foram considerados significativos neste estudo.



### 3. RESULTADOS

#### 3.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS FENOTÍPICOS

A estatística descritiva para AOL, EGS, MAC7 e GIM na população de bovinos Nelore são mostrados na Tabela 1. As herdabilidades ( $h^2$ )  $\pm$  DP estimada foram  $0,14 \pm 0,038$  para AOL;  $0,20 \pm 0,071$  para EGS;  $0,18 \pm 0,083$  para MAC7; e  $0,21 \pm 0,05$  para GIM (Tabela 1).

Tabela 1 – Estatística descritiva, componentes de variância e herdabilidade genômica para os fenótipos de área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS), maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) e gordura intramuscular (GIM) em bovinos Nelore.

CARACTERÍSTICA	N	NGC	MÉDIA	MIN	MAX	DP	CV (%)	$\sigma_a^2$	$\sigma_e^2$	$h^2 \pm DP$
AOL	2.417	45	46,85	18,59	122,88	23,36	49,87	5,12	31,64	0,14±0,04
EGS	2.368	45	3,53	0,20	10,28	2,19	62,16	0,64	2,56	0,20±0,07
MAC7	2.431	45	6,64	1,43	13,98	2,41	36,25	0,41	3,33	0,18±0,08
GIM	1.854	33	1,76	0,01	4,52	0,84	47,70	0,13	0,47	0,21±0,05

N = número de animais; NGC = número de grupo de contemporâneos;  $\sigma_a^2$  = variância genética aditiva;  $\sigma_e^2$  = variância residual;  $h^2 \pm DP$  = estimativa de herdabilidade e desvio padrão; CV (%) = porcentagem do coeficiente de variação. Fonte: Elaborado pelos autores.

### 3.2. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS) E IDENTIFICAÇÃO DE GENES CANDIDATOS.

Estimou-se a proporção da variância genética aditiva explicada pelas janelas genômicas não sobrepostas de 1 Mb de SNPs, para todas as características analisadas, considerando 29 cromossomos autossômicos. Foram consideradas apenas as janelas genômicas que explicavam pelo menos 0,5% da variância genética aditiva para cada característica, assim, uma média de 255 SNPs foram identificados por janela. Os resultados obtidos estão descritos na Tabela 2.

Para AOL, foram estimadas 3.715 janelas genômicas, dessas, 1.891 apresentaram valores de porcentagem de variância genética diferentes de zero, e apenas 10 explicavam mais de 0,5% da variância genética aditiva para a característica. Para o fenótipo de EGS estimou-se 3.577 janelas, desse total, 1.891 janelas genômicas possuíam porcentagem da variância genética aditiva superior a zero, e dessas, 11, explicavam mais do que 0,5% da variância genética para a característica. Para MAC7, foram estimadas 2.981 janela genômicas, sendo que dessas, 1.891 apresentaram porcentagem de variância genética aditiva diferentes de zero, e 6 dessas janelas explicavam mais do que 0,5% da variância genética aditiva para MAC7. Por fim, estimou-se 3.061 janelas para GIM, e do total estimado, 1.872 regiões genômicas possuíam porcentagem de variância genética acima de zero, sendo que dessas, 7 explicavam mais do que 0,5% da variância genética para a característica de GIM.

Os gráficos Manhattan apresentados da Figura 1 relatam a proporção da variância genética explicada pelas janelas de SNPs distribuídas pelos 29 cromossomos, para as características de AOL (a), EGS (b), MAC7 (c) e GIM (d), respectivamente. Os pontos localizados acima da linha vermelha representam as regiões capazes de explicar no mínimo 0,5 % da variância genética aditiva. Os resultados apontaram regiões significativas nos cromossomos 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 24, 27 e 29 para as características de AOL, EGS, MAC7 e GIM.

Tabela 2 - Caracterização das janelas genômicas de 1 Mb que explicaram 0,5% ou mais, da variância genética aditiva para características de qualidade de carne e carcaça.

Característica	BTA_Mb	Janela genômica (primeiro – ultimo SNP)	#SNPs	%Var
AOL	16_67	rs135309995 - rs41617334	257	0.73
	2_103	rs133661878 - rs110353021	179	0.71
	8_59	rs135591081 - rs134301958	206	0.63
	11_4	rs41632961 - rs110740485	250	0.59
	1_139	rs135422759-rs43160114	318	0.58
	9_27	rs133075840 - rs135200101	319	0.58
	11_85	rs136279193 - rs133538333	245	0.56
	1_143	rs108998682 - rs110047615	225	0.51
	20_39	rs133317890 - rs135526251	295	0.51
	17_67	rs133453006 - rs109252298	202	0.50
EGS	6_78	rs43057211 - rs109068276	303	1.61
	2_105	rs134465164 - rs132698232	220	1.57
	4_117	rs110440609 - rs134013499	178	1.01
	6_26	rs109588250 - rs43453787	275	0.72

	17_47	rs133188023 - rs110546764	323	0.71
	11_95	rs110260566 - rs109229702	190	0.62
	12_41	rs136100155 - rs109234911	162	0.57
	24_31	rs109644776 - rs109246799	270	0.57
	1_155	rs42869710 - rs109687330	276	0.54
	12_39	rs133691144 - rs109792923	184	0.54
	12_2	rs135898108 - rs137788754	362	0.52
MAC7	2_57	rs43312105 - rs135234804	253	1.02
	27_7	rs134965123 - rs42619553	266	0.90
	5_68	rs133020210 - rs132713848	210	0.77
	6_99	rs135511664 - rs134451951	228	0.58
	11_28	rs43677070 - rs136376171	257	0.54
	24_48	rs136072970 - rs134381469	204	0.51
GIM	6_68	rs135331134 - rs41653747	303	0.76
	8_103	rs134125299 - rs136759870	258	0.71
	24_61	rs133529820 - rs135629046	268	0.62

17_9	rs42655606 - rs135933217	290	0.57
18_16	rs109942482 - rs133384244	264	0.56
7_59	rs109901778 - rs133094202	228	0.54
29_12	rs42670744 - rs133896635	189	0.54

BTA\_Mb = posição baseada no genoma de *Bos\_taurus*.ARS-UCD1.2.104 (NCBI); Janela genômica = SNPs presentes no início e fim da janela genômica; #SNPs = número de SNPs presentes na janela genômica; %Var = porcentagem da variância genética explicada pela janela genômica.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Essas regiões foram utilizadas para a pesquisa dos genes candidatos relacionados a cada característica, os quais estão apresentados nos Quadros 1, 2, 3 e 4 para AOL, EGS, MAC7 e GIM, respectivamente.

Quadro 1 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Área de Olho de Lombo.

<b>Crom.</b>	<b>Intervalo genômico (posição inicial - final)</b>	<b>Genes</b>	<b>%Var</b>
1	139678041 - 140081419	<i>CPNE4, MRPL3, NUDT16, NEK11, RF00026</i>	0.58
	143048262 - 144071071	<i>FAM3B, MX2, MX1, TMPRSS2, RIPK4, PRDM15, C2CD2, ZBTB21, UMODL1, ABCG1, TFF3</i>	0.51
2	103520024 - 103950562	<i>ABCA12, RF00156, ATIC, FN1</i>	0.71

8	59427078 - 60332994	<i>RF00410, FAM205C, PHF24, RF00026, DNAJB5, VCP, FANCG, PIGO, STOML2, FAM214B, UNC13B, RUSC2, FAM166B, TESK1, CD72, SIT1, RF00030, CCDC107, ARHGEF39, CA9, TPM2, TLN1, CREB3, GBA2, RGP1, MSMP</i>	0.63
9	26690578 - 27348055	<i>RF00026, NKAIN2</i>	0.58
11	3686196 - 4599212	<i>INPP4A, COA5, UNC50, MGAT4A, RF00425, TSGA10, C2orf15, LIPT1, MITD1, MRPL30, LYG2, TXNDC9, EIF5B, REV1</i>	0.59
	84872440 - 85408763	<i>RF00004, TRIB2, RF00279</i>	0.56
16	66960790 - 68078846	<i>C16H1orf21, EDEM3, FAM129A, RNF2, TRMT1L, SWT1, IVNS1ABP</i>	0.73
17	67357452 - 68355258	-	0.50
20	39073246 - 39413736	<i>PRLR, AGXT2, DNAJC21, BRIX1, RAD1, TTC23L, RF00003, RAI14</i>	0.51

Crom. = cromossomo; %Var = porcentagem da variância explicada pela janela genômica.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 2 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Espessura de Gordura Subcutânea.

<b>Crom.</b>	<b>Intervalo genômico (posição inicial - final)</b>	<b>Genes</b>	<b>%Var</b>
1	155383458 - 156185921	<i>DAZL, PLCL2, RF00026, TBC1D5</i>	0.54
2	105338358 - 106321176	<i>IGFBP2, IGFBP5, TNP1</i>	1.57
4	117153120 - 118274566	<i>HTR5A, PAXIP1, INSIG1, CNPY1, RF00026, RBM33, SHH</i>	1.01
6	26167969 - 27080766	<i>DAPP1, C4orf54, MTTP, TRMT10A, C6H4orf17, ADH7, ADH6, ADH4, ADH5, METAP1, EIF4E</i>	0.72
	78991885 - 79313522	<i>ADGRL3</i>	1.61
11	95314593 - 96511560	<i>NEK6, PSMB7, ADGRD2, NR5A1, NR6A1, bta-mir- 181a-2, bta-mir-181b-2, OLFML2A, RF00026, WDR38, RPL35, ARPC5L, GOLGA1, SCAI, RF00264, PPP6C, RABEPK, HSPA5, GAPVD1, RF00026, RF00020, MAPKAP1</i>	0.62
12	1527007 - 2695362	<i>TDRD3, DIAPH3</i>	0.52
	39640396- 39640466	<i>RF01161</i>	0.54
	41873452 - 42872104	-	0.57
17	47976840 - 48975164	-	0.71



24	31906526 - 32905155	-	0.57
----	---------------------	---	------

Crom. = cromossomo; %Var = porcentagem da variância explicada pela janela genômica.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 3 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Maciez.

<b>Crom.</b>	<b>Intervalo genômico (posição inicial - final)</b>	<b>Genes</b>	<b>%Var</b>
2	56711720 - 57011911	-	1.02
5	67612447 - 68813411	<i>STAB2, NT5DC3, HSP90B1, C5H12orf73, TDG, GLT8D2, HCFC2, NFYB, TXNRD1, CHST11, SLC41A2</i>	0.77
6	99233279- 100341274	<i>SCD5, SEC31A, THAP9, LIN54, bta-mir-2447, COPS4, RF00156, PLAC8B, PLAC8, COQ2, HPSE, bta-mir-2446, MRPS18C, ABRAXAS1, GPAT3, RF00265</i>	0.58
11	27935104 - 29210371	<i>PRKCE, EPAS1, TMEM247, ATP6V1E2, RHOQ, PIGF, CRIPT, SOCS5, MCFD2</i>	0.54
24	48278442 - 49277504	-	0.51
27	7955174 - 8952985	-	0.90

Crom. = cromossomo; %Var = porcentagem da variância explicada pela janela genômica.

Fonte: Elaborado pelos autores.

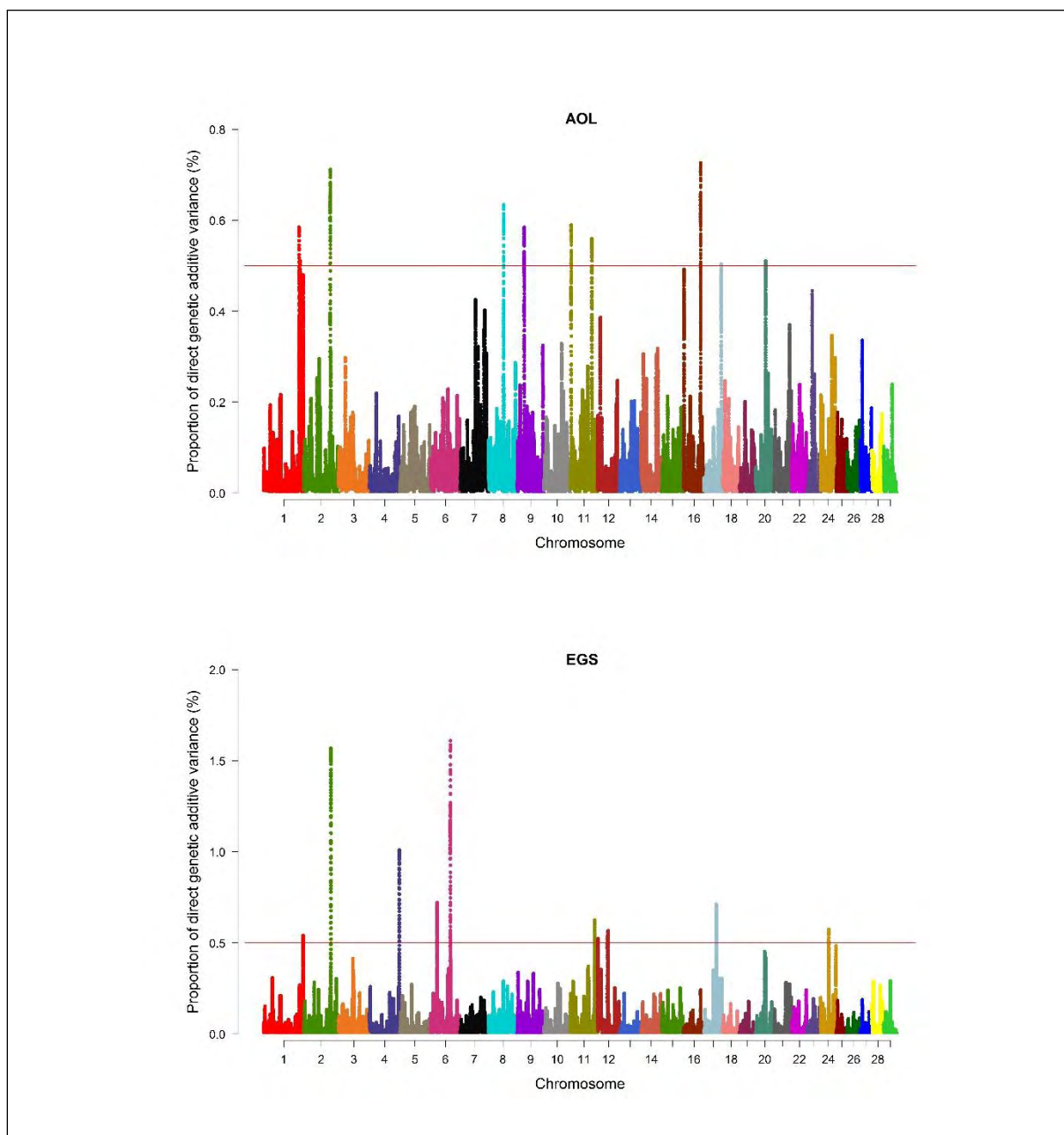
Quadro 4 – Genes distribuídos em janelas genômicas que explicaram mais de 0,5 % da variância genética aditiva para Gordura Intramuscular.

<b>Crom.</b>	<b>Intervalo genômico (posição inicial - final)</b>	<b>Genes</b>	<b>%Var</b>
6	67925293 - 69167282	<i>CORIN, NFXL1, CNGA1, NIPAL1, TXK TEC, SLAIN2, SLC10A4, ZAR1, FRYL, RF00001, OCIAD1</i>	0.76
7	59547160 - 60543762	-	0.54
8	103059951 - 104010320	<i>RF00001, SUSD1, RF00026, PTBP3, HSDL2, KIAA1958, INIP, SNX30, SLC46A2</i>	0.71
17	9882597 - 10881624	-	0.57
18	16921890 - 17921036	<i>ABCC12, ABCC11, LONP2, SIAH1</i>	0.56
24	61023178 - 62021049	-	0.62
29	12754057 - 13751988	<i>PRCP, FAM181B</i>	0.54

Crom. = cromossomo; %Var = porcentagem da variância explicada pela janela genômica.

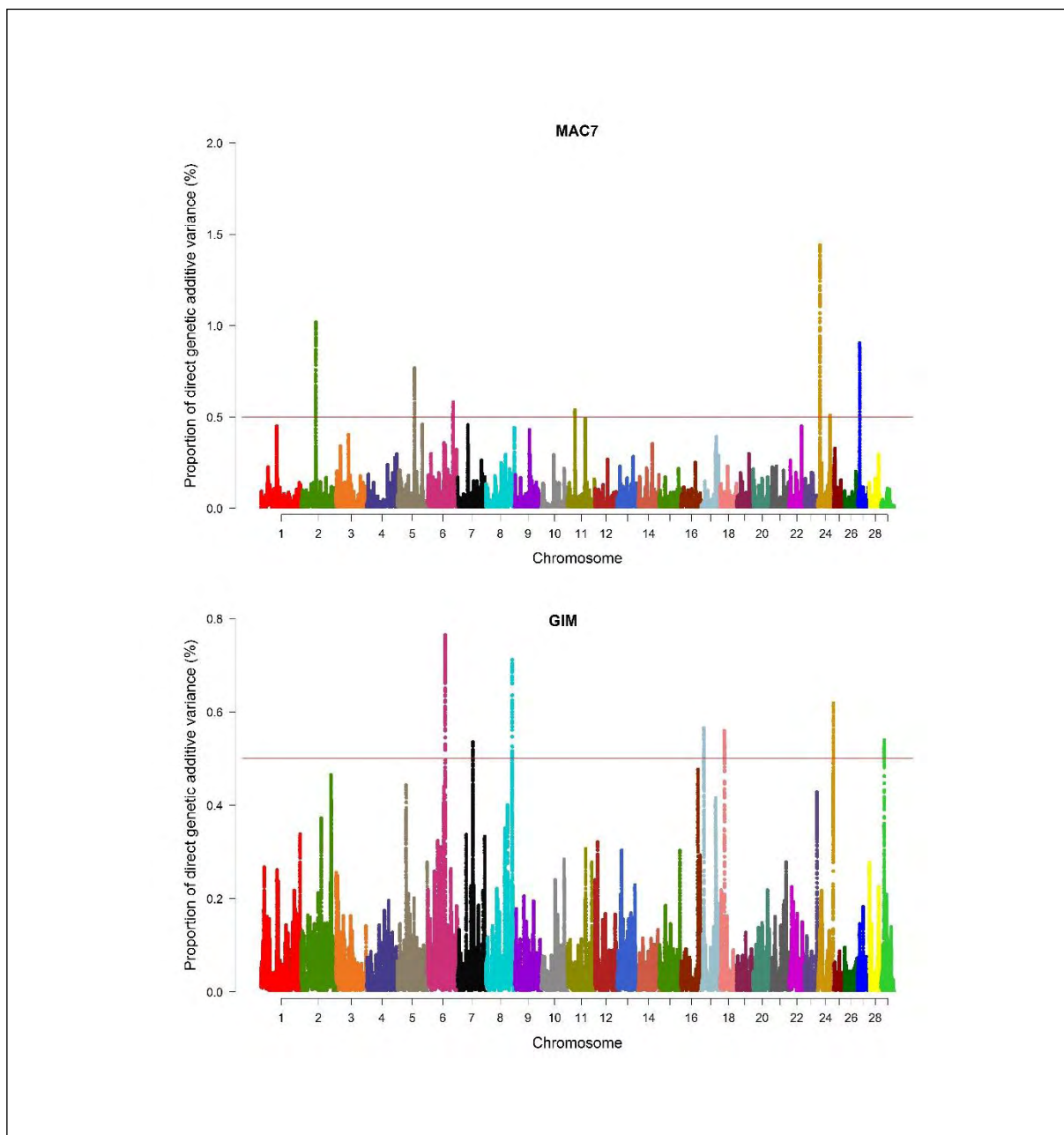
Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 1 – Gráficos de Manhattan das médias posteriores da porcentagem de variância genética explicada por cada janela de SNPs de 1 Mb ao longo dos 29 cromossomos autossômicos para as características de qualidade de carcaça analisadas. O título de cada gráfico indica o fenótipo correspondente: Área de Olho de Lombo (AOL) e Espessura de Gordura Subcutânea (EGS). As linhas vermelhas indicam as janelas que explicam pelo menos 0,5% da variância genética do fenótipo.



Fonte: Elaborado pelos autores

Figura 2 – Gráficos de Manhattan das médias posteriores da porcentagem de variância genética explicada por cada janela de SNPs de 1 Mb ao longo dos 29 cromossomos autossômicos para as características de qualidade de carne analisadas. O título de cada gráfico indica o fenótipo correspondente: Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7), Gordura Intramuscular (GIM). As linhas vermelhas indicam as janelas que explicam pelo menos 0,5% da variância genética do fenótipo.



Fonte: Elaborado pelos autores

### 3.3. ANÁLISE FUNCIONAL E ENRIQUECIMENTO DE VIAS

As análises de enriquecimento funcional para os termos MeSH revelaram 47 termos relacionados a AOL (Tabela 3), 88 termos relacionados com EGS (Tabela 4), 45 relacionados com MAC7 (Tabela 5) e 34 termos relacionados a GIM (Tabela 6).

Tabela 3 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Área de Olho de Lombo (AOL) com seus respectivos genes candidatos.

MeSH ID <sup>1</sup>	Termos MeSH	Genes	p-valor	
D007315	Artificial Insemination	<i>FN1, MX2, MX1</i>	2.06E-05	1.38E-03
D000437	Alcoholism	<i>FN1</i>	9.06E-04	3.02E-03
D003316	Corneal Diseases	<i>FN1</i>	9.06E-04	3.02E-03
D018186	Pneumovirus Infections	<i>MX1</i>	9.06E-04	3.02E-03
D004881	Ergotism	<i>PRLR</i>	1.81E-03	4.53E-03
D064547	Myxovirus Resistance Proteins	<i>MX2, MX1</i>	4.62E-05	5.36E-03
D005355	Fibrosis	<i>FN1</i>	2.71E-03	5.43E-03
D012128	Respiratory Distress Syndrome, Adult	<i>FN1</i>	3.62E-03	6.03E-03
D015088	2',5'-Oligoadenylate Synthetase	<i>MX2, MX1</i>	1.21E-04	7.00E-03
D018882	Heat Stress Disorders	<i>PRLR</i>	5.42E-03	7.75E-03

D000249	Adenosine Monophosphate	<i>LIPT1, ATIC</i>	2.29E-04	8.87E-03
D007372	Interferons	<i>MX2, MX1</i>	4.56E-04	1.32E-02
D004717	Endometrium	<i>FN1, MX2, MX1, PRLR</i>	3.70E-04	1.49E-02
D014599	Uterus	<i>MX2, PRLR, MX1</i>	5.93E-04	1.49E-02
D007107	Immune System	<i>MX2, MX1</i>	8.58E-04	1.49E-02
D014452	Ubiquitins	<i>MX2, MX1</i>	1.28E-03	1.84E-02
D016085	Bronchoconstrictor Agents	<i>FN1</i>	1.52E-03	1.84E-02
D016210	Methacholine Chloride	<i>FN1</i>	1.52E-03	1.84E-02
D026122	Factor XIIIa	<i>FN1</i>	1.52E-03	1.84E-02
D019204	GTP-Binding Proteins	<i>FN1, MX2, MX1</i>	1.53E-03	1.84E-02
D011257	Pregnancy Proteins	<i>MX2, MX1, PRLR</i>	1.59E-03	1.84E-02
D013203	Staphylococcal Infections	<i>FN1</i>	2.25E-02	2.81E-02
D011270	Pregnancy, Animal	<i>MX2, MX1, PRLR</i>	9.73E-04	2.86E-02
D008018	Life Cycle Stages	<i>FN1</i>	1.71E-03	2.86E-02
D011999	Recruitment, Neurophysiological	<i>UNC13B</i>	1.71E-03	2.86E-02
D041681	NIH 3T3 Cells	<i>FN1, MX2</i>	2.84E-03	3.69E-02
D007370	Interferon Type I	<i>MX2, MX1</i>	3.96E-03	3.77E-02

D017469	Receptors, Fibronectin	<i>FN1</i>	4.55E-03	3.77E-02
D018829	Adhesins, Bacterial	<i>FN1</i>	4.55E-03	3.77E-02
D053484	RecQ Helicases	<i>VCP</i>	4.55E-03	3.77E-02
D010064	Embryo Implantation	<i>FN1, MX2, MX1</i>	3.12E-03	3.92E-02
D013329	Structure-Activity Relationship	<i>FN1, PRLR, MGAT4A</i>	3.95E-03	3.92E-02
D004705	Endocytosis	<i>FN1, PRLR</i>	4.92E-03	3.92E-02
D002980	Climate	<i>PRLR</i>	5.11E-03	3.92E-02
D014162	Transfection	<i>MX2, MX1, PRLR, MGAT4A</i>	5.26E-03	3.92E-02
D005865	Gestational Age	<i>MX2, MX1</i>	6.97E-03	4.07E-02
D017384	Sequence Deletion	<i>MX1, MGAT4A</i>	8.32E-03	4.07E-02
D001422	Bacterial Adhesion	<i>FN1</i>	8.50E-03	4.07E-02
D017440	Photoperiod	<i>PRLR</i>	8.50E-03	4.07E-02
D031204	Caloric Restriction	<i>LOC516849</i>	8.50E-03	4.07E-02
D012995	Solubility	<i>FN1, MGAT4A</i>	9.78E-03	4.17E-02
D019943	Amino Acid Substitution	<i>MX2, MX1, PRLR</i>	9.97E-03	4.17E-02
D053667	Syndecans	<i>FN1</i>	6.06E-03	4.39E-02
D060749	alpha-2-HS-Glycoprotein	<i>LOC516849</i>	6.06E-03	4.39E-02

D011650	Pulmonary Alveoli	<i>FN1</i>	5.45E-03	4.72E-02
D041702	BALB 3T3 Cells	<i>MX1</i>	5.45E-03	4.72E-02
D003871	Dermatan Sulfate	<i>FN1</i>	7.57E-03	4.88E-02

<sup>1</sup>MeSH ID: identificador da base de dados MeSH; <sup>2</sup>FDR: False Discovery Rate.

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 4 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Espessura de Gordura Subcutânea (EGS) com seus respectivos genes candidatos.

MeSH ID <sup>1</sup>	Termos MeSH	Genes	p-valor	FDR <sup>2</sup>
D000426	Alcohol Dehydrogenase	<i>ADH6,</i> <i>ADH1C</i>	4.20E-06	4.70E-04
D001786	Blood Glucose	<i>INSIG1,</i> <i>IGFBP2,</i> <i>MTTP</i>	1.36E-05	7.62E-04
D007248	Male Infertility	<i>DAZL, TNP1</i>	1.47E-03	2.11E-03
D000012	Abetalipoproteinemia	<i>MTTP</i>	1.58E-03	2.11E-03
D053589	Nuchal Cord	<i>ADH1C</i>	1.58E-03	2.11E-03
D018507	Gene Expression Regulation, Developmental	<i>INSIG1,</i> <i>NR5A1,</i> <i>EIF4E, TNP1,</i> <i>SHH</i>	5.60E-05	3.75E-03
D014018	Tissue Distribution	<i>DAZL,</i> <i>HSPA5,</i> <i>NR5A1, DPP6</i>	3.78E-04	1.04E-02
D024506	5' Flanking Region	<i>NR5A1, TNP1</i>	4.67E-04	1.04E-02
D009693	Nucleic Acid Hybridization	<i>TNP1,</i> <i>IGFBP2,</i> <i>DPP6</i>	7.68E-04	1.29E-02
D020155	3-Hydroxybutyric Acid	<i>IGFBP2,</i> <i>MTTP</i>	3.80E-04	1.42E-02



D055442	Metabolome	<i>IGFBP2</i>	1.10E-03	1.47E-02
D005230	Fatty Acids Nonesterified	<i>IGFBP2,</i> <i>MTTP</i>	8.61E-04	1.51E-02
D006360	Heat-Shock Proteins	<i>HSPA5, TNP1</i>	1.06E-03	1.51E-02
D003065	Coenzyme A	<i>ADH6</i>	1.21E-03	1.51E-02
D011078	Polychlorinated Biphenyls	<i>NR5A1</i>	1.21E-03	1.51E-02
D011868	Radioisotopes	<i>MTTP</i>	1.21E-03	1.51E-02
D053480	Cholesterol Ester Transfer Proteins	<i>MTTP</i>	1.21E-03	1.51E-02
D001685	Biological Factors	<i>NR5A1</i>	2.43E-03	2.09E-02
D004785	Environmental Pollutants	<i>NR5A1</i>	2.43E-03	2.09E-02
D035181	TATA-Box Binding Protein	<i>NR5A1</i>	2.43E-03	2.09E-02
D051717	Fushi Tarazu Transcription Factors	<i>NR5A1</i>	2.43E-03	2.09E-02
D003603	Cytotoxins	<i>HSPA5</i>	3.64E-03	2.42E-02
D000101	Acetyl-CoA C- Acetyltransferase	<i>ADH6</i>	4.85E-03	2.42E-02
D000601	Amino Acids, Essential	<i>IGFBP2</i>	4.85E-03	2.42E-02
D007301	Insect Hormones	<i>NR5A1</i>	4.85E-03	2.42E-02
D011266	Pregnancy-Associated Plasma Protein-A	<i>IGFBP2</i>	4.85E-03	2.42E-02
D018091	AMPA Receptors	<i>NR5A1</i>	4.85E-03	2.42E-02
D018974	Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 4	<i>IGFBP2</i>	4.85E-03	2.42E-02
D001055	Apolipoproteins B	<i>MTTP</i>	6.06E-03	2.42E-02
D002788	Cholesterol Esters	<i>MTTP</i>	6.06E-03	2.42E-02
D013111	Spider Venoms	<i>ADGRL3</i>	6.06E-03	2.42E-02
D018834	Chaperonin 60	<i>HSPA5</i>	6.06E-03	2.42E-02
D036361	Peptide Hormones	<i>NR5A1</i>	6.06E-03	2.42E-02
D053299	Apolipoprotein B-100	<i>MTTP</i>	6.06E-03	2.42E-02
D053823	Hedgehog Proteins	<i>SHH</i>	6.06E-03	2.42E-02
D057137	DAX-1 Orphan Nuclear Receptor	<i>NR5A1</i>	6.06E-03	2.42E-02

D015534	Trans-Activators	<i>NR5A1, SHH</i>	6.46E-03	2.47E-02
D004983	Ethanolamines	<i>ADH1C</i>	7.26E-03	2.47E-02
D011479	Protamines	<i>TNP1</i>	7.26E-03	2.47E-02
D019908	Proto-Oncogene Proteins c-raf	<i>NR5A1</i>	7.26E-03	2.47E-02
D039561	Eukaryotic Initiation Factor-4E	<i>EIF4E</i>	7.26E-03	2.47E-02
D007328	Insulin	<i>INSIG1, IGFBP2</i>	7.63E-03	2.50E-02
D018970	Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 1	<i>IGFBP2</i>	8.47E-03	2.50E-02
D018975	Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 5	<i>IGFBP2</i>	8.47E-03	2.50E-02
D019704	Protein Disulfide- Isomerases	<i>MTTP</i>	8.47E-03	2.50E-02
D051837	COUP Transcription Factor II	<i>NR5A1</i>	8.47E-03	2.50E-02
D004152	Dipeptidyl-Peptidases and Tripeptidyl-Peptidases	<i>DPP6</i>	9.67E-03	2.52E-02
D008079	Lipoproteins, VLDL	<i>MTTP</i>	9.67E-03	2.52E-02
D015096	3-Hydroxysteroid Dehydrogenases	<i>NR5A1</i>	9.67E-03	2.52E-02
D050993	GATA6 Transcription Factor	<i>NR5A1</i>	9.67E-03	2.52E-02
D054339	Steroidogenic Factor 1	<i>NR5A1</i>	9.67E-03	2.52E-02
D002352	Carrier Proteins	<i>IGFBP2, NR5A1, MTTP</i>	9.94E-03	2.53E-02
D016296	Mutagenesis	<i>IGFBP2, HSPA5</i>	2.33E-03	2.61E-02
D000936	Antigen-Antibody Complex	<i>MTTP</i>	1.21E-02	2.94E-02
D013250	Steroid Hydroxylases	<i>NR5A1</i>	1.21E-02	2.94E-02
D010048	Ovarian Cysts	<i>IGFBP2</i>	2.97E-02	2.97E-02

D010448	Peptide Initiation Factors	<i>EIF4E</i>	1.33E-02	3.10E-02
D012739	Gonadal Steroid Hormones	<i>NR5A1</i>	1.33E-02	3.10E-02
D050991	GATA4 Transcription Factor	<i>NR5A1</i>	1.45E-02	3.31E-02
D000214	Acyl Coenzyme A	<i>ADH6</i>	1.57E-02	3.38E-02
D001427	Bacterial Toxins	<i>HSPA5</i>	1.57E-02	3.38E-02
D018971	Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 2	<i>IGFBP2</i>	1.57E-02	3.38E-02
D018168	Receptors, Retinoic Acid	<i>NR5A1</i>	1.69E-02	3.57E-02
D006023	Glycoproteins	<i>MTTP,</i> <i>ADGRL3</i>	1.76E-02	3.61E-02
D018000	Receptors, Peptide	<i>ADGRL3</i>	1.81E-02	3.61E-02
D018972	Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3	<i>IGFBP2</i>	1.81E-02	3.61E-02
D019521	Body Patterning	<i>SHH</i>	4.37E-03	3.66E-02
D050436	Transcriptional Regulatory Elements	<i>TNP1</i>	4.37E-03	3.66E-02
D001057	Apolipoproteins E	<i>MTTP</i>	1.93E-02	3.78E-02
D024509	3' Flanking Region	<i>TNP1</i>	5.46E-03	4.07E-02
D051246	Glucose Transport Proteins, Facilitative	<i>INSIG1</i>	2.16E-02	4.18E-02
D030762	Estrous Cycle	<i>IGFBP2,</i> <i>HSPA5</i>	6.40E-03	4.29E-02
D004032	Diet	<i>INSIG1,</i> <i>IGFBP2</i>	7.10E-03	4.33E-02
D002786	Cholesterol Side-Chain Cleavage Enzyme	<i>NR5A1</i>	2.28E-02	4.33E-02
D008074	Lipoproteins	<i>MTTP</i>	2.40E-02	4.48E-02
D002888	Human Chromosomes Pair 19	<i>NR5A1</i>	8.73E-03	4.51E-02
D013081	Sperm Motility	<i>DAZL, TNP1</i>	9.26E-03	4.51E-02

D017124	Conserved Sequence	<i>TNP1,</i> <i>MIR181A-2,</i> <i>MIR181B-2</i>	9.52E-03	4.51E-02
D020029	Base Pairing	<i>MIR181A-2,</i> <i>MIR181B-2</i>	1.02E-02	4.51E-02
D015290	Second Messenger Systems	<i>NR5A1</i>	1.09E-02	4.51E-02
D011401	Genetic Promoter Regions	<i>DAZL,</i> <i>NR5A1, TNP1</i>	1.28E-02	4.51E-02
D014161	Genetic Transduction	<i>NR5A1</i>	1.31E-02	4.51E-02
D016350	Leucine Zippers	<i>NR5A1</i>	1.31E-02	4.51E-02
D005075	Biological Evolution	<i>TNP1, SHH</i>	1.37E-02	4.51E-02
D056915	DNA Copy Number Variations	<i>SHH</i>	1.41E-02	4.51E-02
D014801	Vitamin A	<i>ADH1C</i>	2.52E-02	4.63E-02
D060449	Wnt Signaling Pathway	<i>NR5A1</i>	1.63E-02	4.97E-02
D011973	Receptors, LDL	<i>MTTP</i>	2.76E-02	4.98E-02

<sup>1</sup>MeSH ID: identificador da base de dados MeSH; <sup>2</sup>FDR: False Discovery Rate.

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 5 - Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7) com seus respectivos genes candidatos.

MeSH ID <sup>1</sup>	Termos MeSH	Genes	p-valor	FDR <sup>2</sup>
D042783	Endothelial Cells	<i>HSP90B1, HPSE,</i> <i>TXNRD1,</i> <i>PRKCE,</i> <i>LOC505479</i>	6.32E-05	1.89E-03
D017209	Apoptosis	<i>TXNRD1,</i> <i>PRKCE, TDG,</i> <i>LOC505479</i>	5.01E-05	2.00E-03
D055551	HSP27 Heat-Shock Proteins	<i>HSP90B1, HPSE</i>	5.48E-05	5.21E-03
D000532	Altitude Sickness	<i>EPAS1</i>	1.13E-03	5.66E-03

D006976	Pulmonary Hypertension	<i>EPAS1</i>	9.03E-03	2.26E-02
D006052	Gold Sodium Thiomalate	<i>TXNRD1</i>	1.03E-03	2.45E-02
D018501	Antirheumatic Agents	<i>TXNRD1</i>	1.03E-03	2.45E-02
D051767	Early Growth Response Protein 2	<i>SCD5</i>	1.03E-03	2.45E-02
D006943	Hyperglycemia	<i>HPSE</i>	1.80E-02	2.67E-02
D016908	Gram-Positive Bacterial Infections	<i>MIR2285AC</i>	2.13E-02	2.67E-02
D054468	Axoneme	<i>PRKCE</i>	2.52E-03	2.68E-02
D004730	Vascular Endothelium	<i>EPAS1, TXNRD1, PRKCE</i>	2.68E-03	2.68E-02
D014777	Virus Diseases	<i>MIR2446, MIR2447</i>	3.07E-02	3.07E-02
D004847	Epithelial Cells	<i>PRKCE, TDG, MIR2285AC</i>	5.67E-03	3.23E-02
D001940	Breast	<i>HSP90B1</i>	7.55E-03	3.23E-02
D001980	Bronchi	<i>PRKCE</i>	7.55E-03	3.23E-02
D064448	Filamins	<i>HPSE</i>	7.55E-03	3.23E-02
D054481	Thioredoxin Reductase1	<i>TXNRD1</i>	2.06E-03	3.27E-02
D058473	Purinergic Receptors, P2Y2	<i>HPSE</i>	2.06E-03	3.27E-02
D044502	Thymine DNA Glycosylase	<i>TDG</i>	3.09E-03	3.56E-02
D003487	Cyanoacrylates	<i>HSP90B1</i>	4.12E-03	3.56E-02
D010171	Palmitoyl Coenzyme A	<i>SCD5</i>	4.12E-03	3.56E-02
D013880	Thioredoxin-Disulfide Reductase	<i>TXNRD1</i>	4.12E-03	3.56E-02
D053667	Syndecans	<i>HPSE</i>	4.12E-03	3.56E-02

D026361	Reactive Nitrogen Species	<i>PRKCE</i>	5.15E-03	3.67E-02
D051547	Heme Oxygenase-1	<i>TXNRD1</i>	5.15E-03	3.67E-02
D008054	Lipid Peroxides	<i>TXNRD1</i>	6.18E-03	3.67E-02
D018048	Purinergic Receptors, P2	<i>HPSE</i>	6.18E-03	3.67E-02
D064448	Filamins	<i>HPSE</i>	6.18E-03	3.67E-02
D051793	Hypoxia-Inducible Factor 1	<i>EPAS1</i>	7.20E-03	4.03E-02
D000431	Ethanol	<i>PRKCE</i>	8.23E-03	4.07E-02
D008071	Lipoprotein Lipase	<i>TDG</i>	9.25E-03	4.07E-02
D014166	Transferases	<i>STAB2</i>	9.25E-03	4.07E-02
D051745	Protein Kinase C-delta	<i>PRKCE</i>	9.25E-03	4.07E-02
D000001	Calcimycin	<i>PRKCE</i>	1.03E-02	4.07E-02
D011496	Protein Methyltransferases	<i>LOC505479</i>	1.03E-02	4.07E-02
D051795	Hypoxia-Inducible Factor 1, alpha Subunit	<i>EPAS1</i>	1.03E-02	4.07E-02
D004224	Diterpenes	<i>LOC505479</i>	1.13E-02	4.13E-02
D005966	Glucuronidase	<i>HPSE</i>	1.13E-02	4.13E-02
D002614	Chelating Agents	<i>PRKCE</i>	1.23E-02	4.33E-02
D000214	Acyl Coenzyme A	<i>SCD5</i>	1.33E-02	4.53E-02
D018960	Hyaluronan Receptors	<i>STAB2</i>	1.44E-02	4.70E-02
D022502	Stress Fibers	<i>HPSE</i>	1.25E-02	4.71E-02
D032383	Cardiac Myocytes	<i>HPSE</i>	1.63E-02	4.95E-02
D003593	Cytoplasm	<i>HSP90B1, MRPS18C</i>	1.65E-02	4.95E-02

---

<sup>1</sup>MeSH ID: identificador da base de dados MeSH; <sup>2</sup>FDR: False Discovery Rate.

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 6 – Termos MeSH enriquecidos (FDR<0,05) relacionados a característica de Gordura Intramuscular (GIM) com seus respectivos genes candidatos.

MeSH ID <sup>1</sup>	Termos MeSH	Genes	p-valor	FDR <sup>2</sup>
D000532	Altitude Sickness	<i>EPAS1</i>	1.13E-03	5.66E-03
D002373	Cyclic AMP Receptor Protein	<i>CNGA1</i>	4.25E-04	5.81E-03
D008672	Metals, Alkali	<i>CNGA1</i>	4.25E-04	5.81E-03
D064428	Hyperpolarization-Activated Cyclic Nucleotide-Gated Channels	<i>CNGA1</i>	4.25E-04	5.81E-03
D002414	Cations, Monovalent	<i>CNGA1</i>	8.50E-04	8.71E-03
D002586	Cesium	<i>CNGA1</i>	1.70E-03	1.39E-02
D017956	Invertebrate Photoreceptor Cells	<i>CNGA1</i>	1.02E-03	1.63E-02
D009712	Cyclic Nucleotides	<i>CNGA1</i>	2.97E-03	1.74E-02
D011422	Propionates	<i>CNGA1</i>	2.97E-03	1.74E-02
D013439	Sulfhydryl Reagents	<i>CNGA1</i>	4.24E-03	2.17E-02
D006976	Hypertension, Pulmonary	<i>EPAS1</i>	9.03E-03	2.26E-02
D013388	Succinimides	<i>CNGA1</i>	5.51E-03	2.28E-02
D001616	beta-Galactosidase	<i>CNGA1</i>	6.36E-03	2.28E-02
D004527	Egg Proteins	<i>ZAR1</i>	6.36E-03	2.28E-02
D001216	Asparagine	<i>CNGA1</i>	6.78E-03	2.28E-02
D054815	Cyclic Nucleotide-Gated Cation Channels	<i>CNGA1</i>	7.63E-03	2.28E-02
D015221	Potassium Channels	<i>CNGA1</i>	8.47E-03	2.28E-02
D055430	Bone Morphogenetic Protein 15	<i>ZAR1</i>	8.47E-03	2.28E-02
D055429	Growth Differentiation Factor 9	<i>ZAR1</i>	8.89E-03	2.28E-02

D008164	Luminescent Proteins	<i>CNGA1</i>	9.74E-03	2.35E-02
D020778	Matrix Metalloproteinase 2	<i>CNGA1</i>	1.14E-02	2.60E-02
D006943	Hyperglycemia	<i>HPSE</i>	1.80E-02	2.67E-02
D016908	Gram-Positive Bacterial Infections	<i>MIR2285AC</i>	2.13E-02	2.67E-02
D020780	Matrix Metalloproteinase 9	<i>CNGA1</i>	1.35E-02	2.80E-02
D013912	Threonine	<i>CNGA1</i>	1.39E-02	2.80E-02
D012964	Sodium	<i>CNGA1</i>	1.44E-02	2.80E-02
D014777	Virus Diseases	<i>MIR2446,</i> <i>MIR2447</i>	3.07E-02	3.07E-02
D006152	Cyclic GMP	<i>CNGA1</i>	1.86E-02	3.38E-02
D001426	Bacterial Proteins	<i>CNGA1</i>	1.90E-02	3.38E-02
D050505	Mutant Proteins	<i>CNGA1</i>	1.98E-02	3.38E-02
D009068	Movement	<i>CNGA1</i>	2.54E-03	4.07E-02
D055724	Electrophysiological Phenomena	<i>CNGA1</i>	2.54E-03	4.07E-02
D002147	Calmodulin	<i>CNGA1</i>	2.56E-02	4.11E-02
D003432	Cross-Linking Reagents	<i>CNGA1</i>	2.61E-02	4.11E-02

---

<sup>1</sup>MeSH ID: identificador da base de dados MeSH; <sup>2</sup>FDR: False Discovery Rate.

Fonte: Elaborado pelos autores.



## 4. DISCUSSÃO

### 4.1. DESCRIÇÃO DOS DADOS FENOTÍPICOS

A herdabilidade ( $h^2$ ), das características descritas nesse estudo são consideradas de valores médios de 0,1 a 0,21. Os resultados de herdabilidade obtidos no presente trabalho se assemelham àqueles encontrados por Tizioto *et al.* (2013) reforçando a afirmação do autor, de que as características de qualidade da carne de animais da raça Nelore possuem herdabilidade moderada. Porém, é importante salientar que a metodologia abordada por estes autores se difere desse trabalho quanto a estimativa dos parâmetros genéticos e nas análises de GWAS.

Com relação a característica de AOL, um trabalho conduzido por Caetano *et al.* (2013), buscando estimar os parâmetros genéticos de carcaça para bovinos Nelore, encontrou  $h^2$  de  $0,343 \pm 0,025$  para AOL. Valor semelhante foi observado por Kluska *et al.* (2018), onde foi relatado valor de  $0,34 \pm 0,02$  para  $h^2$  de AOL em animais Nelore, por meio do método BLUP de etapa única ssGBLUP. Tais resultados são superiores aos relatados nesse trabalho, onde averiguou-se o valor de 0,14 para herdabilidade de AOL no rebanho estudado. Esse valor pode sugerir uma maior atuação do ambiente sobre a característica estudada nesse rebanho.

O valor de  $h^2$  encontrado, para EGS nesse trabalho foi de 0,20, semelhante ao observado por Gordo *et al.* (2018), em um trabalho cujo o objetivo era efetuar a análise genética das características de carcaça e carne de animais Nelore. Estes autores relataram valor médio de  $h^2$  igual a 0,21 para EGS. Em um estudo conduzido por Tonussi *et al.* (2015) buscando associação genética para características de carcaça e crescimento de animais da raça Nelore o valor de  $h^2$  encontrado foi de 0,17 para característica de EGS. O resultado de ambos os trabalhos sugere que parte da variação para o fenótipo em questão pode ser atribuído a genes de efeitos aditivos.

Em se tratando do fenótipo de maciez, resultados semelhantes ao deste estudo ( $h^2=0,18$ ) foram reportados por Sant'Anna *et al.* (2018), relatando uma  $h^2$  de  $0,16 \pm 0,04$ , e por Bonin (2012), que encontrou um  $h^2$  de  $0,19 \pm 0,10$  de  $h^2$  em animais Nelore.

Tais resultados sugerem que essa característica possui moderada influência ambiental, entretanto, o melhoramento genético eficaz, pode promover ótimos resultados para esta característica que é de fundamental importância para o mercado da carne.

Em um estudo elaborado por Magalhães *et al.* (2019), foi constatado um valor de  $h^2$  igual a  $0,13 \pm 0,04$ , para característica de Lipídios Totais, valor inferior ao descrito nesse trabalho, onde constatou-se  $h^2$  igual a 0,21. Um trabalho conduzido por Cesar *et al.* (2014), encontrou para a mesma característica um valor de  $0,29 \pm 0,16$  de  $h^2$ , número superior ao observado em nosso trabalho. Essas diferenças de valores podem ser explicadas pois a herdabilidade é uma característica populacional, isto é, pode sofrer enorme influência da população estudada.

#### 4.2. ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA (GWAS), E GENES CANDIDATOS.

A característica de AOL possui elevada relação com o crescimento e deposição de tecido muscular, e, portanto, possui grande importância para a indústria da carne. Dentro das janelas genômicas associadas com AOL foram 80 genes identificados, dentre os quais alguns se destacam baseado no seu termo de processos biológicos do *Gene Ontology*. O gene *PRMD15* é responsável por codificar a proteína PR/SET domain 15, a qual influencia diretamente na regulação da via de sinalização *Mitogen-activated protein kinase* (MAPK), uma via envolvida, no crescimento muscular e miogênese, podendo ser influenciada por estresse e atividade física (KOJIC, RADOJKOVIC & FAULKNER, 2011). Doyle *et al.* (2020) encontrou associação entre o gene *PRMD15* com a característica de desenvolvimento de lombo em gado Charolês, como reportado nesse estudo.

Genes como *TPM2* (*Tropomyosin 2*) e *TESK1* (*Testis Associated Actin Remodelling Kinase 1*), encontrados no cromossomo 8, tem funções associadas com organização do citoesqueleto e podem ser de grande interesse para AOL. Wang *et al.* (2020) relataram em seu artigo a presença do gene *TPM2* em associação com a estruturação do músculo esquelético em bovinos.

A característica de EGS, assim como AOL, possui elevada importância para resultado final da qualidade de carcaça. Em nosso trabalho, observamos um total de 51 genes candidatos associados a tal característica, destacando-se alguns destes por sua possível influência direta ou indireta no fenótipo de EGS, a exemplo do gene *MTTP* (*Microsomal triglyceride transfer protein large subunit*). Esse gene é responsável pela codificação da proteína de transferência de triglicerídeos microsossomais e está diretamente ligado ao metabolismo lipídico, o que pode explicar uma variação na deposição de gordura subcutânea em animais bovinos (PUIG-OLIVERAS *et al.*, 2016). Um artigo conduzido por Ropka-Molik *et al.* (2017) com animais suínos, também encontrou associação entre este gene com o fenótipo de EGS, e concluiu que o *MTTP*, afeta diretamente o metabolismo de ácidos graxos, e que com isso a espessura de gordura subcutânea ou intramuscular passa a ser totalmente comprometida. Outro gene candidato observado em associação para EGS, é o *PAXIP1* (*PAX Interacting Protein 1*), localizado no cromossomo 4. Este gene faz parte da família de genes *PAX*, que possuem papel importante na manutenção da estabilidade do genoma, o *PAXIP1* está associado à progressão do tecido adiposo ao longo do tempo, desde a sua formação até a estrutura amadurecida. De acordo com Cristancho & Lazar (2011), *PAXIP1* forma um complexo com *MLL3* (*mixed-lineage leukaemia 3*) e a proteína relacionada *MLL4*, aumentando H3K4me3 nos promotores adipogênicos *PPARG* e *CEBPA*. Ademais uma deleção em *PAXIP1* inibe a diferenciação de tecido pré-adiposo em brancos e marrons.

Para o fenótipo de MAC7, uma característica quantitativa de extrema importância para a aceitabilidade do produto no mercado consumidor, foram localizadas 3 regiões genômicas com porcentagens significantes de variância genética, na qual encontramos genes candidatos com possíveis funções relevantes associadas a MAC7. Um dos genes é o *HSP90B1* (*Heat shock protein 90kDa beta member 1*), responsável pela codificação de uma proteína de choque térmico que possui relevância pois a apoptose tem sido relacionada com a maciez da carne, de forma mais específica, sobre as enzimas atuantes durante a apoptose, denominadas caspases, que são responsáveis por degradar a calpastatina. A calpastatina possui ação antagonista a calpaína, que por serem enzimas responsáveis pela degradação das fibras musculares *post-mortem*, dessa forma, a associação do gene *HSP90B1*, pode influenciar na característica de maciez da carne (ORTEGA TORRES & ARIZA

BOTERO, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2017). Um trabalho conduzido por Leal-Gutiérrez *et al.* (2018), encontrou associação entre o gene *SCD5* com a característica de maciez da carne em uma população de bovinos cruzados (Angus-Brahman). Em nosso trabalho identificamos o mesmo gene, localizado no cromossomo 6, como gene candidato para associação com MAC7. O gene *SCD5* é responsável pela codificação da proteína *Stearoyl-CoA desaturase 5*, a qual está relacionada com a formação de ácidos graxos monoinsaturados a partir de ácidos graxos saturados, a presença de ácidos graxos na carne pode conferir maior maciez ao alimento.

Em se tratando do fenótipo GIM, dentre às sete regiões genômicas relevantes, quatro apresentaram genes candidatos, localizados nos cromossomos 6, 8 e 18 e 29 com genes candidatos. Dentre os genes candidatos observados, destaca-se o *LONP2*, responsável pela codificação da proteína *Lon peptidase 2, peroxissomal*, que está associado diretamente com a organização dos peroxissomos. Os peroxissomos são organelas situadas no citoplasma que desempenham inúmeras funções, dentre elas, o metabolismo de lipídeos, essas organelas participam da metabolização lipídica, quebrando as cadeias de ácidos graxos (oxidação  $\beta$ ). Neupane, Kiser, & Neiberger (2018), registraram associação entre o gene *LONP2*, com o metabolismo de ácidos graxos em animais taurinos. Esses fatos corroboram para a conclusão de uma possível atuação desse gene na característica de GIM.

#### 4.3. ANÁLISE FUNCIONAL E ENRIQUECIMENTO DE VIAS

##### 4.3.1. Área de Olho de Lombo (AOL)

O termo *Heat Stress Disorders* está relacionado aos efeitos do estresse térmico, e possui papel crucial para o metabolismo dos animais, estando associado a termorregulação dos indivíduos (GAUGHAN *et al.*, 2008). Animais que sofrem de estresse térmico diminuem a ingestão de ração, o crescimento do animal e a eficiência de produção (BROWN-BRANDI, 2018). Mutações no gene do receptor de prolactina (PRLR) foram reportadas afetando a termo tolerância de bovinos podendo diminuir o impacto do estresse térmico na produção (HANSEN, 2020).

Outro termosignificativo foi o *Life Cycle Stages*, que está associado com a sequência contínua das mudanças que ocorrem nos organismos vivos ao longo do processo de desenvolvimento após o estágio de embrião. O desenvolvimento e o crescimento do músculo são influenciados por interações complexas entre genes e são basicamente divididas em três estágios: embrionário, fetal e adulto (ROMERO, MEZMEZIAN & FIDZIANSKA, 2013). Nas fases embrionárias e fetal ocorre a formação das fibras musculares (miogênese), essas fases são críticas pois podem impactar no desenvolvimento do músculo esquelético pós natal (DU et al., 2010). Portanto, as fases da vida podem influenciar as taxas de crescimento do músculo e consequentemente alterar características de carcaça em bovinos.

A manutenção da homeostasia do tecido muscular esquelético por meio do *turnover* de proteínas é fundamental, portanto, justifica-se o apontamento de vias relacionadas ao sistema imune e ubiquitininas entre os termos *MeSH* encontrados. Silva et al. (2020) também identificou vias relacionadas com a diferenciação muscular e ubiquitinação de proteínas associadas com AOL, corroborando com nossos resultados.

#### **4.3.2. Espessura de Gordura Subcutânea (EGS)**

Em se tratando do fenótipo de EGS, o termo *Insulin*, foi observado em nosso estudo, e está diretamente relacionado a regulação do metabolismo da glicose, suprimindo diretamente a produção endógena da glicose e indiretamente a lipólise. Gotoh *et al.* (2014) relataram que a concentração de insulina no plasma está correlacionada positivamente com a adiposidade das carcaças. Além disso, Matsuzaki, Takizawa, & Ogawa (1997) descreveram que a concentração de insulina no plasma e a proporção de gordura de carcaça em bovinos Wagyu, foram superiores as observadas na carcaça de animais da raça Holandesa, associando a presença desse hormônio com a característica avaliada. Outro termo observado foi *Nonesterified Fatty Acids*, os ácidos graxos não esterificados ou “livres”, que possuem extrema importância para o metabolismo lipídico. Um estudo conduzido por Tor *et al.* (2021) com suínos, sugere que os ácidos graxos não esterificados podem se caracterizar como biomarcadores para características de qualidade da carne, como

teor de gordura intramuscular e composição de ácidos graxos em animais na fase de terminação.

#### **4.3.3. Maciez aos 7 dias de maturação (MAC7)**

Para MAC7, foi observado o termo, *Apoptosis*, que designa o mecanismo de morte celular programada, fundamental para a fisiologia animal. É geneticamente programado e possui função de equilibrar a mitose, regulando o tamanho dos tecidos animais. Ortega Torres & Ariza Botero (2012), encontraram evidências de que a apoptose possui relação com a maciez da carne, pois entre outros fatores, atua indiretamente sobre o mecanismo enzimático calpaína-calpastatina afetando o amaciamento do produto no processo de maturação. Além desse termo, encontramos também *HSP27 Heat-Shock Proteins*, as proteínas de choque térmico *HSP27*, são importantes para fisiologia animal, pois possuem papel protetor aumentando a sobrevivência das células durante períodos de estresse. Para Morzel *et al.* (2008), a proteína *HSP27* parece retardar o início da proteólise, entretanto, conforme o processo de maturação progride para 7 e 14 dias depois do abate, a presença de tais proteínas pode contribuir com a maciez da carne.

#### **4.3.4. Gordura intramuscular (GIM)**

Com relação ao fenótipo de (GIM), o termo *Matrix Metalloproteinase 2* foi identificado, se referindo a uma família de endopeptidases que estão envolvidas na degradação de componentes matriz extracelular, sendo responsável por remodelá-la (LOPEZ-NAVARRO & GUTIERREZ, 2021). As enzimas da matriz extracelular são excelentes candidatas para o remodelamento da gordura corporal (BOND *et al.*, 2011). Segundo Page-McCaw (2008) as proteínas metaloproteinases de matriz clivam os componentes da matriz extracelular como colágeno e laminina e liberam espaço entre células permitindo mobilidade celular. A GIM se localiza no tecido conjuntivo intramuscular, portanto a remodelação intramuscular deste tecido pelas metaloproteinases de matriz e a síntese de novos componentes da matriz extracelular

pelos fibroblastos são essenciais para o desenvolvimento dos depósitos de gordura entre e dentro dos fascículos musculares (CHRISTENSEN & PURSLOW, 2016). Em aves foi observado que variações na expressão gênica dos constituintes da matriz extracelular estavam associadas com os níveis de GIM (SAN et al., 2021).

## 5. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos sugerem a complexidade genômica das características produtivas de AOL, EGS, MAC7 e GIM, em bovinos de corte da raça Nelore. Com os estudos de associação genômica ampla (GWAS), foram identificadas, 9 regiões genômicas associadas com AOL, 8 regiões associadas com EGS, 4 com MAC7 e 3 regiões genômicas associadas com GIM. Os termos MeSH *Heat Stress Disorders* e *Life Cycle Stages*, foram relacionados com AOL, e os *Insulin* e *Fatty Acids Nonesterified*, com EGS, *Apoptosis* e *HSP27 Heat-Shock Proteins* com MAC7, e por fim, *Matrix Metalloproteinase 2* foi relacionado com GIM. Os resultados obtidos promovem a melhor compreensão dos processos moleculares envolvidos nas características de qualidade de carne e carcaça bovina, e fornecem informações relevantes capazes de fomentar o conhecimento da genética envolvida nas características analisadas, contribuindo com o desenvolvimento da produção de carne bovina.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, I. *et al.* Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in single-step evaluation. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, Hamburg, v. 128, n. 6, p. 422–28, 2011. DOI:10.1111/j.1439-0388.2010.00912.x.

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**, Lancaster, v. 93, n. 2, p. 743–52, 2010. DOI:10.3168/jds.2009-2730.

AMERICAN MEAT SCIENCE ASSOCIATION - AMSA. **Research guidelines for cookery, sensory evaluation and instrumental tenderness measurements of fresh meat**. Chicago, Illinois: AMSA; National Live Stock and Meat Board, 1995.

BLIGH, E. G.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Canadian Journal of Biochemistry and physiology**, Ottawa, v. 37, n. 8, p. 911-7, 1959.

BOND, N. D. *et al.*  $\beta$ FTZ-F1 and Matrix metalloproteinase 2 are required for fat-body remodeling in *Drosophila*. **Developmental Biology**, v. 360, n. 2, p. 286–296, 2011. DOI: 10.1016/j.ydbio.2011.09.015.

BONIN, M. N. **Avaliação de características de desempenho e qualidade de carne em linhagens e touros representativos da raça nelore, utilizando ultrassonografia, análise de imagens e NIRS**. 2012. Tese (Doutorado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2012.

BROWN-BRANDL, T. M. Understanding heat stress in beef cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 47, 2018. DOI: 10.1590/rbz4720160414.

CAETANO, S. L. *et al.* Estimates of genetic parameters for carcass, growth and reproductive traits in Nellore Cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 155, n. 1, p. 1–7, 2013. DOI:10.1016/j.livsci.2013.04.004.

CARVALHO, M. E. *et al.* Identification of genomic regions related to tenderness in Nellore beef cattle. **Advances in Animal Biosciences**, Cambridge, v. 8, suppl. s1, p. s42–44, 2017. DOI:10.1017/s2040470017001674.

CESAR, A. S. M. *et al.* Genome-wide association study for intramuscular fat deposition and composition in Nellore Cattle. **BMC Genetics**, London, v. 15, art. 39, 2014. DOI:10.1186/1471-2156-15-39.

CHRISTENSEN, S.; PURSLOW, P. P. The role of matrix metalloproteinases in muscle and adipose tissue development and meat quality: a review. **Meat Science**, Amsterdam, v. 119, p.138–46, 2016. DOI:10.1016/j.meatsci.2016.04.025.

CRISTANCHO, A. G.; LAZAR, M. A. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, London, v. 12, n. 11, p. 722–34, 2011. DOI:10.1038/nrm3198.

- DEKKERS, J. C. M. Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 82, E-suppl, p. E313-328, 2004. DOI:10.2527/2004.8213\_supplE313x.
- DJARI, A. *et al.* Gene-based single nucleotide polymorphism discovery in bovine muscle using next-generation transcriptomic sequencing. **BMC Genomics**, London, v. 14, art. 307, 2013. DOI:10.1186/1471-2164-14-307.
- DOYLE, J. L. *et al.* Genomic regions associated with muscularity in beef cattle differ in five contrasting cattle breeds. **Genetics Selection Evolution**, Les Ulis, v. 52, n. 1, 2020. DOI:10.1186/s12711-020-0523-1.
- DU, M. *et al.* Fetal Programming of Skeletal Muscle Development in Ruminant Animals. **Journal of animal science**, v. 88, n. 13 Suppl, p. E51-60, abr. 2010. DOI: 10.2527/jas.2009-2311.
- FAULKNER, G. Muscle ankyrin repeat proteins: Their role in striated muscle function in health and disease. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 48, n. 5–6, p. 269–294, 2011.
- FEITOSA, F. L. B. *et al.* Genetic correlation estimates between beef fatty acid profile with meat and carcass traits in Nelore Cattle finished in feedlot. **Journal of Applied Genetics**, Cheshire, v. 58, n. 1, p. 123–32, 2017. DOI:10.1007/s13353-016-0360-7.
- FONSECA, P. *et al.* **GALLO: Genomic Annotation in Livestock for Positional Candidate LOci**, 2021.
- GAUGHAN, J. B. *et al.* A new heat load index for feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 1, p. 226–234, 2008.
- GORDO, D. G. *et al.* Genetic analysis of carcass and meat quality traits in Nelore Cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 96, n. 9, p. 3558–64, 2018. DOI:10.1093/jas/sky228.
- GOTOH, T. *et al.* Meat produced by japanese black cattle and wagyu. **Animal Frontiers**, [London], v. 4, n. 4, p. 46–54, 2014. DOI:10.2527/af.2014-0033.
- HANSEN, P. J. Prospects for gene introgression or gene editing as a strategy for reduction of the impact of heat stress on production and reproduction in cattle. **Theriogenology**, v. 154, p. 190–202, 2020. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.05.010
- LOPEZ-NAVARRO, E. R.; GUTIERREZ, J. Metalloproteinases and Their Inhibitors in Neurological Disease. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, dez. 2021. DOI: 10.1007/s00210-021-02188-x
- KLUSKA, S. *et al.* Estimates of genetic parameters for growth, reproductive, and carcass traits in Nelore Cattle using the single step genomic BLUP procedure. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 216, p. 203–9, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.08.015>. KOJIC, S.; RADOJKOVIC, D.;
- KOJIC, S.; RADOJKOVIC, D.; FAULKNER, G. Muscle ankyrin repeat proteins: their role in striated muscle function in health and disease. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, Boca Raton, v. 48, n. 5–6, p. 269–94, 2011. DOI:10.3109/10408363.2011.643857.

- LEAL-GUTIÉRREZ, J. D. *et al.* Genome wide association and gene enrichment analysis reveal membrane anchoring and structural proteins associated with meat quality in beef. **BMC Genomics**, London, v. 20, n. 1, p. 1–18, 2019. DOI:10.1186/s12864-019-5518-3.
- LUCHIARI FILHO, A. **Pecuária da carne bovina**. São Paulo: A. Luchiari Filho, 2000.
- MAGALHÃES, A. F. B. *et al.* Genomic selection for meat quality traits in Nelore Cattle. **Meat Science**, Amsterdam, v. 148, p. 32-27, 2019. DOI:10.1016/j.meatsci.2018.09.010.
- MALHEIROS, J. M. *et al.* Application of proteomic to investigate the different degrees of meat tenderness in nellore breed. **Journal of Proteomics**, Amsterdam, v. 248, art. 104331, 2021. DOI:10.1016/j.jprot.2021.104331.
- MARÍN-GARZÓN, N. A. *et al.* Genome-wide association study identified genomic regions and putative candidate genes affecting meat color traits in Nellore cattle. **Meat Science**, v. 171, n. July 2019, p. 108288, 2021. DOI:10.1016/j.meatsci.2020.108288
- MATSUZAKI, M.; TAKIZAWA, S.; OGAWA, M. Plasma Insulin, metabolite concentrations, and carcass characteristics of Japanese Black, Japanese Brown, and Holstein Steers. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 75, n. 12, p. 3287-93, 1997. <https://doi.org/10.2527/1997.75123287x>.
- MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, Austin, v. 157, n. 4, p. 1819–29, 2001. DOI:10.1093/genetics/157.4.1819.
- MISZTAL, S. T. *et al.* BLUPF90 and related programs (BGF90). Communication No. 28-07 in Proc. 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. **Editions Quae**, n. January, p. 1–3, 2002.
- MORZEL, M. *et al.* Muscle proteome and meat eating qualities of longissimus thoracis of 'Blonde d'Aquitaine' young bulls: a central role of HSP27 isoforms. **Meat Science**, Amsterdam, v. 78, n. 3, p. 297–304, 2008. DOI:10.1016/j.meatsci.2007.06.016.
- NEUPANE, M.; KISER, J. N.; NEIBERGS, H. L. Gene set enrichment analysis of SNP data in dairy and beef cattle with bovine respiratory disease. **Animal Genetics**, Oxford, v. 49, n. 6, p. 527–38, 2018. DOI:10.1111/age.12718.
- ORTEGA TORRES, J.; ARIZA BOTERO, M. F. El mecanismo de muerte celular programada y su importancia en el proceso de maduración de la carne bovina. **Revista de Medicina Veterinaria**, Bogotá, n. 23, p. 83-96, 2012. DOI:10.19052/mv.77.
- PAGEMCCAW, A. Remodeling the Model Organism: Matrix Metalloproteinase Functions in Invertebrates. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 19, n. 1, p. 14–23, fev. 2008. DOI: 10.1016/j.semcd.2007.06.004
- PEREIRA, A. S. C. *et al.* Growth performance, and carcass and meat quality traits in progeny of poll Nelore, Angus and Brahman Sires under tropical conditions. **Animal Production Science**, Victoria, v. 55, n. 10, p. 1295-1302, 2015. DOI:10.1071/AN13505.

PUIG-OLIVERAS, A. *et al.* Expression-based GWAS identifies variants, gene interactions and key regulators affecting intramuscular fatty acid content and composition in porcine meat. **Scientific Reports**, London, v. 6, art. 31803, 2016. DOI:10.1038/srep31803.

R Core Team. **R**: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria, 2021. Disponível em: <https://www.r-project.org/>. Acesso em: 10 set. 2021.

RAMAYO-CALDAS, Y. *et al.* A marker-derived gene network reveals the regulatory role of PPARGC1A, HNF4G, and FOXP3 in Intramuscular fat deposition of beef cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 92, n. 7, p. 2832–45, 2014. DOI:10.2527/jas.2013-7484.

RODRIGUES, R. T. de S. *et al.* Differences in Beef Quality between Angus (*Bos taurus taurus*) and Nelore (*Bos taurus indicus*) Cattle through a Proteomic and Phosphoproteomic Approach. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, p. 1–21, 2017. Disponível em: DOI:org/10.1371/journal.pone.0170294.

ROMERO, N. B.; MEZMEZIAN, M.; FIDZIAŃSKA, A. Main Steps of Skeletal Muscle Development in the Human: Morphological Analysis and Ultrastructural Characteristics of Developing Human Muscle. **Handbook of clinical neurology**, v. 113, p. 1299–1310, 2013. DOI: 10.1016/B978-0-444-59565-2.00002-2

ROPKA-MOLIK, K. *et al.* Association of missense MTTP gene polymorphism with carcass characteristics and meat quality traits in pigs. **Czech Journal of Animal Science**, Prague, v. 62, n. 1, p. 9-14, 2017. DOI:10.17221/45/2015-CJAS.

SAN, J. *et al.* Transcriptome analysis identifies signaling pathways related to meat quality in broiler chickens – the extracellular matrix (ECM) receptor interaction signaling pathway. **Poultry Science**, v. 100, n. 6, p. 101135, jun. 2021. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101135

SANT'ANNA, A. C. *et al.* Genetic relationship of temperament with meat quality traits in Nelore cattle. *In*: WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION. **Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production**, no. March.2018.

SILVA, D. B. S. *et al.* Spliced genes in muscle from Nelore Cattle and their association with carcass and meat quality. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 14701, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-71783-4

TIZIOTO, P. C. *et al.* Genome scan for meat quality traits in Nelore beef cattle. **Physiological Genomics**, Bethesda, v. 45, n. 21, p. 1012–20, 2013. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00066.2013>.

TONUSSI, R. L. *et al.* Genetic association of growth traits with carcass and meat traits in Nelore Cattle. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 4, p. 18713–19, 2015. DOI:10.4238/2015.December.28.20.

TOR, M. *et al.* Circulating non-esterified fatty acids as biomarkers for fat content and composition in pigs. **Animals**, [s.l.], v. 11, n. 2, p. 1–11, 2021. DOI:10.3390/ani11020386.

VANRADEN, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of Dairy Science**, Lancaster, v. 91, n. 11, p. 4414–23, 2008. DOI:10.3168/jds.2007-0980.

VITEZICA, Z. G. *et al.* Bias in genomic predictions for populations under selection. **Genetics Research**, Cambridge, v. 93, n. 5, p. 357-66, 2011. DOI:10.1017/S001667231100022X.

WANG, H. *et al.* Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. **Genetics Research**, Cambridge, v. 94, n. 2, p. 73-83, 2012. DOI:10.1017/S0016672312000274.

WANG, S. *et al.* Transcriptome profiling reveals differential expression of genes potentially involved in muscle and adipose tissue development of cattle. **Electronic Journal of Biotechnology**, Valparaiso, v. 48, p. 72–77, 2020. DOI:10.1016/j.ejbt.2020.09.004.