

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL  
CURSO DE DOUTORADO**

**SELEÇÃO GENÔMICA E ESTUDOS DE  
ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA PARA  
CARACTERÍSTICAS DE INTERESSE ZOOTÉCNICO  
EM BOVINOS DAS RAÇAS CANCHIM E NELORE**

**Gustavo Garcia Santiago**

**CAMPO GRANDE, MS  
2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL  
CURSO DE DOUTORADO**

**SELEÇÃO GENÔMICA E ESTUDOS DE  
ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA PARA  
CARACTERÍSTICAS DE INTERESSE ZOOTÉCNICO  
EM BOVINOS DAS RAÇAS CANCHIM E NELORE**

*GENOMIC SELECTION AND GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES FOR  
ZOOTECHNICAL INTEREST TRAITS IN THE CANCHIM AND NELORE BOVINE  
BREEDS*

**Gustavo Garcia Santiago**

**Orientador: Prof. Dr. Fábio José Carvalho Faria**

**Coorientadora: Dr<sup>a</sup>. Fabiane Siqueira**

**Coorientador: Dr. Fernando Flores Cardoso**

Tese apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciência Animal. Área de concentração: Produção Animal.

**CAMPO GRANDE, MS  
2019**

*Àquelas que sempre me apoiam e me incentivam  
em todos os momentos de minha vida,  
Joana Elisete Garcia Rodrigues e  
Suelen Bevilaqua*

*Dedico*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por todas as dádivas que me tem concedido ao longo de minha jornada.

Agradeço ao Prof. Dr. Fábio José Carvalho Faria, pela confiança, oportunidade e exemplo profissional.

À Dr<sup>a</sup>. Fabiane Siqueira, pela orientação, ensinamentos, conselhos, amizade e pelo incentivo desde o início de minha vida acadêmica.

Ao Dr. Luiz Otávio Campos da Silva, pelas muitas oportunidades que me concedeu, ensinamentos, suporte, amizade e convivência.

Ao Dr. Fernando Flores Cardoso, da Embrapa Pecuária Sul, pela coorientação e valiosos ensinamentos durante a minha pós-graduação.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Daniela Lourenco, por ter me orientado durante o doutorado sanduíche na *University of Georgia*, pelos conhecimentos transmitidos e por todo auxílio durante minha estadia em Athens.

Agradeço também aos pesquisadores Dr. Ignacy Misztal, Dr. Shogo Tsuruta, Dr. Yutaka Masuda, Dr. Breno Fragomeni e Dr. Romdhane Rekaya pelos ensinamentos, conversas e discussões em aulas e seminários.

Ao Programa Embrapa de Melhoramento Genético de Bovinos de Corte - Geneplus, pela disponibilização de parte dos dados utilizados neste trabalho, por todo auxílio prestado e pelo fornecimento de uma bolsa de estudos nos meses finais do meu doutorado via Fundação de Apoio à Pesquisa Agropecuária e Ambiental (Fundapam).

À Dra. Luciana Correia de Almeida Regitano, da Embrapa Pecuária Sudeste, pela disponibilização de parte dos dados genotípicos e fenotípicos da raça Canchim utilizados neste trabalho.

À Associação Brasileira de Criadores de Canchim – ABCCAN, em especial, ao Médico Veterinário Maury Dorta de Souza Junior pela coleta e disponibilização de amostras biológicas e parte dos dados fenotípicos analisados neste estudo.

À Andrea Gondo, analista da Embrapa Gado de Corte, por toda contribuição no preparo e disponibilização dos dados fenotípicos da raça Nelore pertencentes a base de dados do Geneplus, pela amizade e pelo convívio.

Aos pesquisadores Dr. Gilberto Romeiro de Oliveira Menezes, Dr. Rodrigo da Costa Gomes e Dr. Roberto Augusto de Almeida Torres Junior, da Embrapa Gado de

Corte, e ao Dr. Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva, da Embrapa Gado de Leite, obrigado pela convivência e pelas valiosas sugestões.

Aos amigos Jeferson Menezes Lourenco, Rafael Medeiros de Oliveira Silva e Nedenia Bonvino Stafuzza, por todo apoio, amizade e auxílio na minha instalação em Athens.

Aos alunos e pesquisadores Amanda Maiorano, André Garcia, Ashley Ling, Fabiana Costa-Maia, Heather Braford, Ivan Pocrnic, Patrapoljk Sumreddee (Pete) e Yvette Steyn, do *Department of Animal and Dairy Science*, pela convivência salutar e bem humorada.

À minha mãe, Joana Elisete Garcia Rodrigues, por todo amor e carinho incondicionais.

À minha esposa, Suelen Bevilaqua, pelo apoio, compreensão, paciência, amor e dedicação.

Aos irmãos da A.:R.:L.:S.: Universitária Camelot, nº 4016, por fraternalmente me acolherem e por contribuírem para o meu aperfeiçoamento.

À Embrapa Gado de Corte, pela oportunidade de estágio desde a graduação até o doutorado e pelo financiamento deste trabalho, por meio dos Projetos Rede Genômica Animal (2013-2017), ADAPT+ (2013-2018) e arranjo MaxiBife (2015-2019).

Ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul e a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia pela oportunidade de cursar o doutorado em Ciência Animal, bem como aos professores pelos valiosos ensinamentos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos durante os três primeiros anos do doutorado (Código de Financiamento 001) e pelo apoio financeiro durante o período do doutorado sanduíche na *University of Georgia* (Processo nº 88881.134040/2016-01 do Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior - PDSE).

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse trabalho e para minha formação acadêmica. Muito obrigado!

“O mais importante de tudo é nunca deixar de se perguntar.

A curiosidade tem sua própria razão de existir.”

Albert Einstein

## SUMÁRIO

RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	12
CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	14
1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1. Raças estudadas.....	16
2.2. Características fenotípicas de interesse zootécnico avaliadas.....	18
2.2.1. Características de crescimento.....	18
2.2.2. Características de carcaça.....	21
2.2.3. Características reprodutivas.....	23
2.2.4. Características de funcionalidade.....	24
2.3. Predição de valores genéticos.....	25
2.4. Predição de valores genéticos genômicos.....	25
2.4.1. Métodos <i>Multi-Step</i> vs <i>Single-Step</i> .....	25
2.4.2. <i>Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor</i> (ssGBLUP).....	27
2.4.3. <i>Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor</i> (WssGBLUP).....	28
2.5. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) .....	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31
CAPÍTULO 2 - AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE PREDIÇÃO DE VALORES GENÉTICOS GENÔMICOS E ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA EM BOVINOS DA RAÇA CANCHIM.....	40
RESUMO.....	40
1. INTRODUÇÃO.....	41
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	42
2.1. Conselho de ética.....	42
2.1. Fenótipos e pedigree.....	42
2.2. Dados genômicos.....	44
2.3. Modelos estatísticos.....	45
2.3.1. <i>Single-Step Genomic BLUP</i> (ssGBLUP) .....	47
2.3.2. <i>Weighted Single Step Genomic BLUP</i> (WssGBLUP) .....	48
2.4. Validação cruzada.....	49

2.5. Critérios de comparação dos modelos.....	50
2.5.1. Habilidade de predição.....	50
2.5.2. Regressão do fenótipo sobre o valor genético (EBVs ou GEBVs) .....	50
2.6. Identificação de QTLs.....	51
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	52
3.1. Comparação entre os cenários de validação.....	56
3.2. Comparação da habilidade de predição entre ssGBLUP e WssGBLUP.....	59
3.3. Estudos de associação genômica ampla - GWAS.....	60
CONCLUSÃO.....	63
5. AGRADECIMENTOS.....	64
REFERÊNCIAS.....	65
Material suplementar 1.....	69
Material suplementar 2.....	71
<b>CAPÍTULO 3 - AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE PREDIÇÃO DE VALORES GENÉTICOS GENÔMICOS E ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA EM BOVINOS DA RAÇA NELORE.....</b>	<b>72</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>72</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>73</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>74</b>
2.1. Fenótipos e pedigree.....	74
2.2. Dados genômicos.....	76
2.3. Modelos estatísticos.....	77
2.3.1. <i>Single-Step Genomic</i> BLUP (ssGBLUP) .....	79
2.3.2. <i>Weighted Single Step Genomic</i> BLUP (WssGBLUP) .....	79
2.4. Validação cruzada.....	81
2.5. Critérios de comparação dos modelos.....	81
2.5.1. Habilidade de predição.....	81
2.5.2. Regressão do fenótipo sobre o valor genético (EBVs ou GEBVs).....	82
2.6. Identificação de QTLs.....	82
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	83
3.1. Comparação da habilidade de predição via pedigree e genômica.....	91
3.2. Comparação da habilidade de predição entre ssGBLUP e WssGBLUP.....	91
3.3. Comparação da habilidade de predição entre os cenários de validação.....	92
3.4. Estudos de associação genômica ampla – GWAS.....	93

<b>4. CONCLUSÃO.....</b>	<b>100</b>
<b>5. AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>100</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>101</b>
<b>Material suplementar 1.....</b>	<b>106</b>
<b>Material suplementar 2.....</b>	<b>109</b>

## Resumo

SANTIAGO, G. G. Seleção genômica e estudos de associação genômica ampla para características de interesse zootécnico em bovinos das raças Canchim e Nelore. 2019. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

Nas últimas décadas, o melhoramento genético de características de interesse zootécnico em bovinos de corte tem apresentado progresso na identificação de animais superiores por meio de avaliações genéticas, tradicionalmente, utilizando o método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) via equações de modelos mistos e o modelo animal. Recentes avanços ocorridos nas áreas de biologia molecular, genética quantitativa e bioinformática tornaram possível a utilização da informação contida no DNA nos programas de melhoramento genético de bovinos, possibilitando, assim, prever o mérito genético de um animal por meio do uso de marcadores moleculares, em um processo conhecido como seleção genômica. Entretanto, ainda não há um consenso entre a maioria dos pesquisadores sobre qual a metodologia estatística mais adequada para a obtenção das predições de valores genéticos genômicos para cada característica fenotípica de interesse zootécnico. Dessa forma, os objetivos deste trabalho foram comparar os resultados de predição de valores genéticos obtidos pelo método BLUP tradicional com os resultados obtidos pelos métodos ssGBLUP (*Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) e WssGBLUP (*Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) de predição de valores genômicos e identificar regiões genômicas associadas com características de interesse zootécnico em bovinos das raças Canchim e Nelore. Para a raça Canchim, foram avaliadas as características de circunferência escrotal à desmama (CED), circunferência escrotal ao sobreano (CES), peso ao nascimento (PN), peso à desmama (PD), peso ao sobreano (PS), conformação frigorífica ao sobreano (CFS), área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS), umbigo (UMB) e pelagem (PEL). Para raça Nelore, foram avaliadas CED, CES, PN, peso à fase materna (PM), PD, PS, ganho de peso pós desmama (GPD), conformação frigorífica à desama (CFD), CFS, AOL, EGS e marmoreio (MAR). Os valores genéticos preditos pelo método BLUP foram comparados aos valores genômicos obtidos pelos métodos ssGBLUP e WssGBLUP com duas iterações de ponderação dos marcadores. Os estudos de associação genômica ampla foram realizados pelo método WssGBLUP,

também considerando duas iterações. Os valores de habilidade de predição variaram entre 0,12 a 0,56 com o método BLUP, 0,11 a 0,58 com ssGBLUP e 0,12 a 0,59 com WssGBLUP para a raça Canchim. Já para a raça Nelore, os valores de habilidade de predição variaram entre 0,14 a 0,38 com BLUP, 0,17 a 0,42 com ssGBLUP e 0,18 a 0,40 com WssGBLUP. Para a raça Canchim, a metodologia WssGBLUP apresentou maior habilidade de predição para as características CES, PN, AOL, EGS, PEL e UMB, enquanto que o método ssGBLUP se mostrou superior para CED, PD, PS e CFS. Já para a raça Nelore, a metodologia ssGBLUP apresentou maior habilidade de predição para as características PED, PES, PN, PM, PD, PS, GPD, CFD e CFS, enquanto que o método WssGBLUP se mostrou superior para AOL, EGS e MAR. Os resultados sugerem que o número de animais com informação genômica e fenotípica, que a herdabilidade da característica e a composição da população de validação, apresentam impacto sobre a habilidade de predição. Portanto, neste momento, a seleção genômica por meio do método WssGBLUP pode ser a alternativa mais efetiva para prever os valores genômicos com maior habilidade de predição para características de interesse zootécnico em animais da raça Canchim, enquanto que o ssGBLUP pode ser o método mais apropriado para a raça Nelore. Os estudos de associação genômica ampla identificaram QTLs (*Quantitative Traits Loci*) previamente descritos na literatura para PN, EGS e UMB para a raça Canchim e para CFS, PS, AOL, EGS e MAR para a raça Nelore. Os resultados encontrados neste trabalho poderão contribuir para o melhoramento genético das raças Canchim e Nelore e para ampliar o conhecimento existente sobre a arquitetura genética e os mecanismos fisiológicos que controlam a manifestação fenotípica de características de interesse econômico em bovinos de corte.

Palavras-chave: BLUP, GWAS, QTL, ssGBLUP, WssGBLUP, SNP.

### ***Abstract***

SANTIAGO, G. G. *Genomic selection and genome-wide association study in Canchim and Nelore beef cattle*. 2019. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

*In the last decades, the genetic improvement of beef cattle has shown progress in the identification of superior animals through genetic evaluations, traditionally run by the Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) method using mixed models equations and the animal model. Recent advances in molecular biology, quantitative genetics and bioinformatics enabled the use of DNA information in animal breeding, allowing prediction of estimated breeding values of animals using molecular markers, in a process known as genomic selection. However, there is no consensus among researchers on which statistical method is most adequate to obtain the predictions of genomic breeding values (EBV) for each trait of interest. Thus, the aim of this study were to compare the prediction of EBVs by the traditional BLUP method with the prediction of genomic estimates breeding values (GEBVs) by two methods and to identify genomic regions associated with traits of interest in Canchim and Nelore beef cattle breeds. For the Canchim breed the traits scrotal circumference at weaning (CED), scrotal circumference at yearling (CES), birth weight (PN), weaning weight (PD), yearling weight (PS), slaughter conformation at the yearling (CFS), rib eye area (AOL), backfat thickness (EGS), navel score (UMB) and coat score (PEL) were evaluated. For the Nelore breed the traits CED, CES, PN, weight at 120 days (PM), PD, PS, post-weaning weight gain (GPD), slaughter conformation at the weaning (CFD), CFS, AOL, EGS and marbling score (MAR) were evaluated. The EBVs obtained by BLUP method was compared to the Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor (ssGBLUP) and WssGBLUP (Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor) with two iterations of markers weighting. The genome-wide association studies (GWAS) was performed by the WssGBLUP method also with two iterations of markers weighting. The predictive ability ranged from 0,12 to 0,56 with BLUP, 0,11 to 0,58 with ssGBLUP, 0,12 to 0,59 with WssGBLUP for the Canchim breed. For the Nelore breed, the predictive ability ranged from 0,14 to 0,38 with BLUP, 0,17 to 0,42 with ssGBLUP and 0,18 to 0,40 with WssGBLUP. In the Canchim breed WssGBLUP method showed higher predictive ability for the CES, PN,*

*AOL, EGS, PEL and UMB traits, while the ssGBLUP method was superior for CED, PD, PS and CFS. For the Nelore breed ssGBLUP methodology presented a higher predictive ability for PED, PES, PN, PM, PD, PS, GPD, CFD and CFS, whereas the WssGBLUP was superior for AOL, EGS and MAR. The results suggest that the number of animals with genotypic and phenotypic information, trait heritability and validation population composition, have an impact on the predictive ability. Therefore, at this moment, the genomic prediction by WssGBLUP method may be the most effective alternative to predict GEBVs with higher predictive ability for traits of interest in Canchim animals, while ssGBLUP may be the most appropriate method for the Nelore breed. The GWAS found Quantitative Traits Loci (QTLs) previously described in the literature associated with PN, EGS and UMB for Canchim and CFS, PS, AOL, EGS and MAR for Nelore breed. The results obtained in this study could contribute to the genetic improvement of the Canchim and Nelore breeds and to increase the existing knowledge about the genetic architecture and the physiological mechanisms that control the phenotypic manifestation of traits of economic interest in beef cattle.*

*Keywords:* BLUP, GWAS, QTL, ssGBLUP, WssGBLUP, SNP.

## CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

### 1. INTRODUÇÃO

A produção de carne brasileira apresentou grande crescimento nas últimas décadas, levando o país à posição de maior exportador de carne bovina mundial (ABIEC, 2019). Apesar deste expressivo desempenho, para a indústria da carne bovina brasileira é imprescindível atender as crescentes demandas por produtos de melhor qualidade e potencializar a eficiência produtiva e reprodutiva dos sistemas de produção de carne. A pecuária de corte no Brasil é realizada, predominantemente, à pasto, sob condições tropicais desafiadoras, sendo que cerca de 80% do rebanho nacional é composto por animais zebuínos (*Bos taurus indicus*), principalmente da raça Nelore e seus cruzamentos (FERRAZ & FELÍCIO, 2010).

A raça Nelore apresenta grande rusticidade, resistência à parasitas, adaptabilidade ao ambiente tropical e às condições extensivas dos sistemas de produção de carne, enquanto que as raças taurinas europeias (*Bos taurus taurus*) apresentam maiores índices produtivos, maior qualidade de carcaça e de carne (ROSA et al., 2013).

O cruzamento entre as subespécies é uma importante ferramenta para o aumento da produtividade, melhoria da qualidade final do produto e para formação de novas raças compostas. Neste contexto, com o objetivo de unir as características de adaptabilidade aos trópicos dos zebuínos às características de precocidade e de rendimento econômico de bovinos de origem europeia, na década de 1940 na antiga Fazenda Canchim, no município de São Carlos, SP, foram realizados diversos estudos de cruzamento que, em seguida, deram origem a raça Canchim (VIANNA et al., 1978).

O Brasil tem na magnitude do rebanho e nos recursos genéticos um potencial que ainda não foi todo explorado para aumento de produtividade, no qual o melhoramento genético animal apresenta grande capacidade de contribuição. Nas últimas décadas, o melhoramento genético de características de interesse zootécnico em bovinos de corte tem apresentado progresso significativo na identificação de animais superiores por meio das avaliações genéticas, tradicionalmente, utilizando o método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) via equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973) e o modelo animal (QUAAS & POLLAK, 1980).

Recentes avanços relacionados com o uso da informação contida no DNA têm sido aplicados no melhoramento genético de características quantitativas em bovinos, tanto de corte quanto de leite (MATUKUMALLI et al., 2009; *The Bovine HapMap Consortium*, 2009; *The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium*, 2009). A possibilidade de prever o mérito genético de um animal com base em marcadores moleculares é um processo relativamente recente e conhecido como seleção genômica (MEWISSEN et al., 2001).

A seleção genômica proporciona estimativas de valores genéticos com maior acurácia, quando comparadas com as estimativas obtidas pelo método tradicional e, dessa forma, permite distinguir precocemente os indivíduos candidatos à seleção, diminuindo o intervalo entre gerações e aumentando o ganho genético (VANRADEN et al., 2009). A informação genômica também pode ser empregada em estudos de associação genômica ampla (*Genome-wide Association Study* - GWAS), que visam encontrar regiões cromossômicas, genes e vias metabólicas associadas à fenótipos de interesse, contribuindo, assim, para o conhecimento da arquitetura genética que modula a expressão dessas características (FALEIRO et al., 2011).

Vários métodos já foram desenvolvidos e implementados para realizar a predição genômica, sendo o ssGBLUP (*Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) (LEGARRA et al., 2009) o mais utilizado atualmente em avaliações genéticas em nível internacional. O ssGBLUP possibilita utilizar fenótipos de animais genotipados e não genotipados, pedigree e genótipos em um único procedimento. Todavia, a metodologia ssGBLUP é baseada no modelo infinitesimal, que assume variâncias iguais para todos os efeitos de marcadores. Quando há interesse em modelar a variância dos efeitos dos marcadores mantendo a estrutura e a lógica do BLUP, ou ainda, identificar regiões do genoma que influenciam a expressão fenotípica, o método WssGBLUP (*Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) é o mais adequado (WANG et al., 2012).

Dessa forma, a aplicação de métodos adequados para seleção genômica pode prover predições de valores genéticos mais acuradas, maximizando o ganho genético em todas as características avaliadas pelos programas de melhoramento genético, tornando a pecuária brasileira mais produtiva e competitiva no mercado internacional. Além disso, os estudos de associação genômica ampla permitem compreender melhor a arquitetura genética e os mecanismos de funcionalidade que influenciam as características de interesse zootécnico.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Raças estudadas

Desde a domesticação dos animais, os humanos têm selecionado diferentes espécies, baseando-se, inicialmente, em observações morfológicas e fenotípicas. Em bovinos este processo resultou na formação de duas subespécies, sendo que *Bos taurus indicus* (zebuínos) originou-se na Índia e Paquistão e *Bos taurus taurus* (taurinos) foi selecionada no continente europeu (ROSA et al., 2013). Em função das diferenças ambientais e do histórico evolutivo, os zebuínos diferem dos taurinos em características anatômicas, produtivas e reprodutivas (ROSA et al., 2013).

A composição genética do Nelore brasileiro é resultante de cerca de 7.000 animais importados da Índia, que multiplicaram-se e apresentaram ampla aceitação devida aos notáveis índices de desempenho em clima tropical (OLIVEIRA et al., 2002). Atualmente, cerca de 80% do rebanho de corte brasileiro é composto por animais zebuínos, sendo predominante a raça Nelore e seus cruzamentos. Embora as raças zebuínas apresentem maior adaptabilidade às condições ambientais das regiões tropicais (ROSA et al., 2013), apresentam índices produtivos mais baixos e são mais tardios sexualmente em relação às raças taurinas europeias.

Raças compostas formadas a partir de cruzamentos envolvendo duas ou mais raças de ambas subespécies são uma ferramenta importante na melhoria da qualidade e no aumento da produtividade. Tais raças exploram o sinergismo entre características de rusticidade e adaptabilidade, próprias das raças zebuínas, com a produtividade e precocidade das raças europeias (LUCHIARI FILHO, 2006).

A raça Canchim foi desenvolvida na Fazenda de Criação de São Carlos, SP, a partir de 1940, com o objetivo de unir as características de adaptabilidade aos trópicos dos zebuínos às características de precocidade e de rendimento econômico de bovinos da raça Charolês (VIANNA et al., 1978). Canchim é uma raça composta, geneticamente constituída, em média, por 5/8 de genes de *Bos taurus taurus* (touro Charolês) e 3/8 de genes de *Bos taurus indicus* (zebu, tendo sido usados nos cruzamentos que deram origem à raça fêmeas das raças Indubrasil, Nelore e Guzerá).

Diferentes esquemas de cruzamento podem ser utilizados para obtenção de animais Canchim e são reconhecidos pela Associação Brasileira de Criadores de Canchim (ABCCAN), sendo eles, alternado, absorvente, cruzado absorvente e UEPAE (ALENCAR, 1988) (Tabela 1).

Tabela 1. Esquemas de cruzamentos para a obtenção de animais da raça Canchim

I - Alternado			II - Absorvente		
Touro	X	Vaca	Touro	X	Vaca
Charolês		Zebu	Canchim		Z <sup>1</sup> ou C <sup>2</sup>
		↓			↓
Zebu		½ C + ½ Z	Canchim		A <sup>3</sup>
		↓			↓
Charolês		¼ C + ¾ Z	Canchim		T <sup>4</sup>
		↓			↓
5/8 C + 3/8 Z		5/8 C + 3/8 Z	Canchim		V <sup>5</sup>
		↓			↓
		Canchim			Canchim
III – Cruzado Absorvente			IV – UEPAE		
Touro	X	Vaca	Touro	X	Vaca
C ou Z		Z ou C	Canchim		Zebu
		↓			↓
Canchim		½ C + ½ Z	Charolês		A
		↓			↓
Canchim		V	MA <sup>6</sup>		MA
		↓			↓
		Canchim			Canchim

Z<sup>1</sup>=Zebu; C<sup>2</sup>=Charolês; A<sup>3</sup>= 5/16 Charolês e 11/16 Zebu; T<sup>4</sup>=15/32 Charolês e 17/32 Zebu; V<sup>5</sup>=35/64 Charolês e 29/64 Zebu; MA<sup>6</sup>= 21/32 Charolês + 11/32 Zebu.  
Adaptado de Alencar (1988).

De acordo com Alencar (1988), no esquema alternado, touros Charolês e zebuínos são utilizados alternadamente para produção de animais 5/8 Charolês x 3/8 zebu, que quando acasalados com indivíduos de mesma composição genética, originam animais Canchim em média, com 62,5% Charolês e 37,5% zebu.

O esquema absorvente facilita o manejo, por trabalhar apenas com touros Canchim de modo contínuo, com o propósito de absorver a genética de vacas de origem zebuína ou charolesa. Quando iniciado em base zebuína, produz animais Canchim que apresentam em média 58,59% de genes de Charolês e 41,41% de zebu, já quando iniciado em base charolesa, produz animais Canchim em média com 64,84% Charolês e 35,16% zebu.

O esquema cruzado absorvente inicia-se com a produção de fêmeas cruzadas ½ Charolês x ½ zebu, seguida do uso sucessivo de touros Canchim nas gerações

seguintes, produzindo animais em média, com 59,37% Charolês e 40,63% zebu. Enquanto que no esquema UEPAE, touros Canchim são utilizados em cruzamento com fêmeas zebuínas para a produção de fêmeas  $\frac{1}{2}$  Canchim x  $\frac{1}{2}$  Nelore (grupo A), que por sua vez, são cruzadas com touros Charolês para a obtenção de produtos do grupo genético denominado MA, que apresentam em média 65,6% Charolês e 34,4% zebu.

Os animais MA quando acasalados entre si, resultam em novas linhagens de Canchim, introduzindo variabilidade genética na população e usufruindo dos ganhos genéticos obtidos pelos processos seletivos praticados nas raças formadoras de forma contínua (BARBOSA, 2004). Os esquemas de cruzamento cruzado absorvente e UEPAE possibilitam obter animais Canchim em três gerações de acasalamentos, enquanto que os esquemas alternado e absorvente demandam quatro gerações (ALENCAR, 1988).

## **2.2. Características fenotípicas de interesse zootécnico avaliadas**

### **2.2.1. Características de crescimento**

Características de crescimento são empregadas como critério de seleção em programas de melhoramento genético de bovinos de corte por apresentarem fácil mensuração, estarem relacionadas à produtividade e por apresentarem herdabilidade com magnitude de média à alta, sugerindo capacidade de obtenção de progresso genético pela seleção (RAZOOK et al., 2001). Entre essas características, destacam-se os pesos mensurados em diferentes fases de desenvolvimento do animal, assim como, o ganho de peso entre estas fases.

#### ***Peso ao nascimento***

O peso ao nascimento é o primeiro fenótipo que pode ser medido no animal, representando seu crescimento pré-natal e apresentando impacto sobre a proporção de bezerros desmamados em relação as fêmeas acasaladas, na ocorrência de partos distócicos e na taxa de concepção (BELLOWS et al., 1978). Estimativas de correlações genéticas indicam que a seleção para pesos em fases adiantadas do desenvolvimento, proporciona também incremento no peso ao nascer dos bezerros (BALDI et al., 2010; PIRES et al., 2017).

Estimativas de herdabilidade direta para peso ao nascer na raça Canchim variam entre 0,25 e 0,53 (ALENCAR et al., 1993; BALDI et al., 2010; PIRES et al., 2017) e entre 0,22 a 0,25 para raça Nelore (GUNSKI et al., 2001; CHUD et al., 2014).

### ***Peso à fase materna***

O peso à fase materna, ajustado aos 120 dias de idade, é intensamente influenciado pela habilidade materna das vacas, envolvendo desde a produção de leite aos cuidados com a cria. Segundo Willham (1972), esta característica sofre influência do efeito genético aditivo materno e, segundo Meyer (1992), a não inclusão desse efeito nas avaliações genéticas pode superestimar do efeito genético aditivo direto do animal. Outro fator importante é a inclusão do efeito de ambiente permanente da vaca, que pode ser descrito como um efeito que se expressa, principalmente, na produção de leite (MEYER, 1992).

Na raça Canchim, estimativas de herdabilidade direta para peso à fase materna variam entre 0,29 e 0,41 (SOUZA et al., 2006; PIRES et al., 2017) e entre 0,05 a 0,58 em zebuínos (MERCADANTE et al., 1995; SOUZA et al., 2011).

### ***Peso à desmama***

O peso à desmama, geralmente ajustado aos 240 dias de idade, reflete o mérito genético do animal para crescimento produzido pela ação direta dos seus genes, assim como permite avaliar a habilidade materna das vacas (ELER & FERRAZ, 1998). É uma característica diretamente relacionada com o produto final carne (ALENCAR, 2002). A idade da vaca à parição também apresenta efeito sobre o peso à desmama do bezerro, pois vacas mais novas tendem à produzir menor quantidade de leite do que as vacas adultas (GIANNONI & GIANNONI, 1983). O peso à desmama é comumente utilizado como característica correlacionada (âncora) em avaliações genéticas e como critério de seleção nos programas de melhoramento genético (GUIDOLIN et al., 2012).

No Brasil, as estimativas de herdabilidade direta para peso à desmama na raça Canchim variam de 0,21 a 0,69 (ALENCAR et al., 1993; SOUZA et al., 2006; TORAL et al., 2007; BARICHELLO et al., 2010; PIRES et al., 2017) e para raça Nelore de 0,14 a 0,28 (SOUZA et al., 2011; CHUD et al., 2014), sugerindo a possibilidade de obtenção de progresso genético pela seleção.

As correlações genéticas do peso à desmama com outras medidas de peso tomadas em diferentes idades são de elevadas magnitudes e positivas (ALENCAR et al., 1993), indicando que a seleção para peso à desmama também proporciona progresso genético nas demais características relacionadas ao peso do animal.

### ***Ganho de peso pós desmama***

O ganho de peso pós desmama compreendendo o período entre a desmama e o sobreano é outra medida importante na avaliação genética de bovinos de corte, por refletir a capacidade individual de crescimento em uma fase próxima ao produto final e com menor influência direta dos efeitos maternos (CARDOSO et al., 1994).

As estimativas de herdabilidade direta para ganho de peso pós desmama na raça Canchim apresentam valores moderados, variando entre 0,30 e 0,37 (OLIVEIRA et al., 1983; CASTRO-PEREIRA et al., 2007) e entre 0,16 e 0,19 na raça Nelore (PANETO et al., 2002; CAETANO et al., 2013; REZENDE et al., 2014).

Estimativas de correlações genéticas indicam que a seleção para ganho de peso pós desmama proporciona ganhos genéticos também em pesos mensurados em diversas fases de desenvolvimento do animal (CASTRO-PEREIRA et al., 2007).

### ***Peso ao sobreano***

O peso ao sobreano (18 meses) permite avaliar o potencial genético do indivíduo para ganhar peso ainda em idade jovem, com menor influência dos efeitos ambientais maternos quando comparados aos pesos à fase materna e à desmama (ELER & FERRAZ, 1998), e apresenta correlação positiva com o peso ao abate (BERGMAN, 1999).

As estimativas de herdabilidade para peso ao sobreano na raça Canchim apresentam valores moderados, variando entre 0,19 a 0,68 (ALENCAR et al., 1993; MASCIOLI et al., 1996; CASTRO-PEREIRA et al., 2007; BALDI et al., 2010; BUZANSKAS et al., 2010; MEIRELLES et al., 2010; BORBA et al., 2011).

Estimativas de correlações genéticas indicam que a seleção para peso ao sobreano proporciona ganhos genéticos também em pesos em idades mais jovens, assim como para área de olho de lombo e espessura de gordura subcutânea (ELER & FERRAZ, 1998; BALDI et al., 2010; MEIRELLES et al., 2010; YOKOO et al., 2010; CAETANO et al., 2013).

### **2.2.2. Características de carcaça**

A composição tecidual de carcaças apresenta variação, mesmo entre animais com pesos similares. Entre os fatores que afetam a qualidade da carcaça destacam-se o rendimento de cortes cárneos, espessura de gordura subcutânea, coloração, porcentagem de gordura intramuscular, bem como, a maciez da carne (BOLEMAN et al., 1998). No entanto, o melhoramento genético para características de carcaça ainda é limitado devido à dificuldade e ao custo de obtenção desses fenótipos.

#### ***Conformação frigorífica avaliada por escores visuais***

Uma alternativa pouco onerosa para se melhorar a carcaça dos animais é a avaliação do escore de conformação frigorífica (CF), usualmente realizada à desmama e ao sobreano. Para isto, é necessário a assistência de técnicos de campo treinados visualmente para a atribuição do escore CF, que leva em consideração a estrutura da carcaça, a musculosidade e a deposição de gordura (SILVA, 2000). Os escores visuais para CF variam de 1 a 6, sendo que o escore 6 representa a expressão mais desejável da característica (SILVA, 2000).

Para bovinos de corte, de forma geral, as estimativas de herdabilidade para conformação frigorífica variam entre 0,18 a 0,39 (ELER et al., 1996; CARDOSO et al., 2001; KIPPERT et al., 2006; BARICHELLO et al., 2010).

#### ***Área de olho de lombo avaliada por ultrassonografia***

A ultrassonografia *real-time* aplicada em sítios anatômicos específicos, permite aumentar a exatidão dos modelos de predição do desenvolvimento muscular, determinar o grau de terminação dos animais e identificar animais com potencial para produzir carne de melhor qualidade, ao avaliar características como, área de olho de lombo, espessura de gordura subcutânea e marmoreio. A ultrassonografia de carcaça apresenta as vantagens de se obter a informação fenotípica de forma rápida, precisa, não invasiva e sem a necessidade de abater o animal (FAULKNER et al., 1990, HASSEN et al., 1999).

A área de olho de lombo (AOL) retrata a área de uma secção transversal do músculo *Longissimus dorsi* entre as 12ª e 13ª costelas. É uma medida que reflete o desenvolvimento muscular do animal, apresentando correlações genéticas positivas com medidas de qualidade de carcaça como musculosidade, rendimento de cortes de alto valor comercial, composição, peso da carcaça e gordura subcutânea (HASSEN et

al., 1999; LUCHIARI FILHO, 2000; SUGUISAWA et al., 2003; TAIT et al., 2005; SUGUISAWA et al., 2006), bem como com medidas de crescimento, como peso corporal em diferentes idades e ganho de peso pré e pós desmama (YOKOO et al., 2010; ZUIN et al., 2012; CAETANO et al., 2013).

Na literatura, são relatadas estimativas de herdabilidade variando entre 0,33 a 0,39 para AOL em bovinos da raça Canchim (MEIRELLES et al., 2009; MEIRELLES et al., 2010; MOKRY et al., 2013; PIRES et al., 2017) e entre 0,29 a 0,62 para a raça Nelore (YOKOO et al., 2008; YOKOO et al., 2009; ZUIN et al., 2012; CAETANO et al., 2013; NEVES et al., 2014).

### ***Espessura de gordura subcutânea avaliada por ultrassonografia***

O tecido adiposo tem como principal função fisiológica a reserva de energia, podendo ser classificado de acordo com a localização onde está depositado no corpo do animal como, por exemplo, intermuscular, subcutânea ou intramuscular (OSÓRIO et al., 2002).

A gordura subcutânea ou gordura de acabamento apresenta grande importância para a indústria da carne, pois preserva a qualidade da carcaça durante o processo de resfriamento ao evitar a contração excessiva dos sarcômeros em um processo chamado *cold-shortening*, a perda excessiva de água e o escurecimento da carne (DOLEZAL et al., 1982; FELÍCIO, 1998). Além disso, a gordura de acabamento na carcaça influencia o pH da carne, dessa forma, atuando na proteólise miofibrilar durante o processo de maturação *post mortem* (SAUNDERS, 1994) e na preservação dos aspectos organolépticos da carne (WATANABE et al., 1993).

A espessura da gordura subcutânea (EGS), aferida sobre o músculo *Longissimus dorsi* entre as 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> costelas, é um indicador apropriado do acabamento da carcaça (HEDRICK, 1983; FERREIRA et al., 2006) e é um dos pontos de referência para a verificação visual do grau de acabamento estabelecido pelo Sistema Brasileiro de Classificação de Carcaças de Bovinos, regulamentado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), por meio da instrução normativa nº 9, de 4 de maio de 2004.

Na literatura, são relatadas estimativas de herdabilidade variando entre 0,04 a 0,28 para EGS em bovinos da raça Canchim (MEIRELLES et al., 2010; MOKRY et al., 2012; PIRES et al., 2017) e entre 0,21 a 0,55 para raça Nelore (YOKOO et al., 2009; ZUIN et al., 2012; CAETANO et al., 2013; NEVES et al., 2014).

### ***Gordura intramuscular avaliada por ultrassonografia***

A gordura intramuscular ou marmoreio é a última a se depositar na carcaça durante a fase de crescimento do animal (LUCHIARI FILHO, 2000). A distribuição, composição e quantidade de gordura intramuscular requer o recrutamento, a proliferação e a diferenciação de células adiposas para depositar nos músculos o excesso de energia em forma de gordura (ALBRECHT et al., 2017). Estes processos envolvem hormônios, receptores, fatores de transcrição, entre outros, e sofrem influência de fatores genéticos e ambientais (SPEIDEL et al., 2016; ALBRECHT et al., 2017). Entre os fatores ambientais, destacam-se sexo, idade, grupo genético e regime alimentar (KREHBIEL et al., 2016; ALBRECHT et al., 2017).

O marmoreio apresenta relação com a qualidade de carne, influenciando aspectos como palatabilidade, suculência e maciez da carne (BLUMER, 1963; WHEELER et al., 1994; THOMPSON, 2004).

Santiago et al. (2017) encontraram herdabilidade direta de 0,40 para marmoreio, sendo este o único trabalho publicado até o momento que estimou componentes de (co)variância e parâmetros genéticos para esta característica na raça Canchim. Para a raça Nelore, as estimativas de herdabilidade direta para marmoreio apresentam valores baixos à moderados, variando entre 0,10 e 0,32 (NEVES et al., 2014; TONUSSI et al., 2015; MAGALHÃES et al., 2016).

### **2.2.3. Características reprodutivas**

Do ponto de vista econômico, a eficiência reprodutiva é o aspecto mais importante nos programas de melhoramento genético, pois define, principalmente, a quantidade de animais produzidos, sendo, portanto, um importante fator da rentabilidade da atividade pecuária (GUIMARÃES et al., 2002). Além disso, influencia na disponibilidade de animais candidatos à seleção e na eficiência dos programas de melhoramento em gado de corte (PEREIRA, 2008). Entre as características reprodutivas, destaca-se a circunferência escrotal, usualmente mensurada à desmama e ao sobreano.

#### ***Perímetro escrotal***

O perímetro escrotal avaliado à desmama e ao sobreano está diretamente relacionado ao desenvolvimento testicular, idade à puberdade, fertilidade em touros e

em suas filhas, volume e qualidade do sêmen (TOELLE & ROBISON, 1985; BOURDON & BRINKS, 1986; SILVA et al., 1993; EVANS et al., 1999).

Apresenta correlação genética positiva com características reprodutivas em fêmeas, assim como, maiores estimativas de herdabilidade (GRESSLER et al., 2000; SILVA et al., 2000; PEREIRA et al., 2001; DIAS et al., 2003; BOLIGON et al., 2007), sendo um dos critérios de seleção mais utilizados em programas de melhoramento de bovinos de corte, objetivando a fertilidade e a precocidade sexual.

As estimativas de herdabilidade para perímetro escrotal à desmama na raça Canchim apresentam valores moderados, variando entre 0,17 e 0,52 (SILVA et al., 2000; PIRES et al., 2017) e entre 0,24 e 0,52 na raça Nelore (GRESSLER et al., 2000; BRITO et al., 2003; DIAS et al., 2003). Enquanto que o perímetro escrotal ao sobreano apresenta valores entre 0,36 e 0,42 na raça Canchim (ALENCAR et al., 1993; PIRES et al., 2017) e entre 0,31 e 0,51 na raça Nelore (GRESSLER et al., 2000; PEREIRA et al., 2000; PEREIRA et al., 2001; BRITO et al., 2003).

#### **2.2.4. Características de funcionalidade**

##### ***Comprimento de Umbigo avaliado por escores visuais***

No Brasil, a grande maioria dos rebanhos é criada em grandes áreas de pastagem tropical. Touros com umbigo longo e penduloso, apresentam a tendência a expor a membrana deste a lesões, prolapsos e patologias que podem ocasionar danos permanentes e a perda do reprodutor (TORRES JUNIOR et al., 2003).

O escore de umbigo é atribuído a cada animal em relação a um padrão que varia de 1 a 6, no qual o escore 1 é atribuído àqueles animais com umbigo mais penduloso e de angulação superior a 45° em relação ao ventre e o escore 6 representa os animais com umbigo curto e junto ao ventre (SILVA, 2000). Esta característica usualmente é avaliada na raça Canchim, apresentando herdabilidades que variam entre 0,18 a 0,75 (ALENCAR et al., 1994; VIU et al., 2002; BARICHELLO et al., 2010) e entre 0,21 a 0,29 em animais zebuínos (KRIESE et al., 1991; KOURY FILHO et al., 2003).

##### ***Pelagem avaliada por escores visuais***

A pelagem do animal oferece proteção contra radiação solar, estresse térmico e parasitas, contribuindo, assim, para melhor conforto e, conseqüentemente, melhor desempenho zootécnico a campo (SILVA, 2000b). É desejável para bovinos criados

em ambiente tropical, pelames menos espessos e menos densos para facilitar a troca de calor com o ambiente, favorecendo a perda de calor por convecção (SILVA, 2000a).

O escore de pelagem é avaliado visualmente por técnicos de campo treinados e varia entre os valores de 1 a 6. Sendo o escore 1 atribuído à animais com pelos compridos, sem brilho e com baixa densidade e o escore 6 aos animais com pelos lisos, brilhantes, assentados e em alta densidade (SILVAb, 2000). Esta característica usualmente é avaliada na raça Canchim, apresentando herdabilidade variando entre 0,38 a 0,52 (BARICHELO et al., 2010).

### **2.3. Predição de valores genéticos**

Nas últimas décadas, a seleção de características fenotípicas de interesse econômico e zootécnico em bovinos tem apresentado significativo progresso, principalmente, após o desenvolvimento do método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) via equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973), do modelo animal (QUAAS & POLLAK, 1980) e sua aplicação pelos programas de melhoramento genético.

A sigla BLUP significa melhor predição linear não viesada, “melhor” pois este procedimento maximiza a correlação entre o valor genético predito ( $\hat{a}$ ) e o valor genético verdadeiro ( $a$ ), ou seja, minimiza a variância do erro de predição; “linear” pois é uma função linear dos dados e “não viesada” por apresentar a esperança do valor genético predito igual a esperança do valor genético verdadeiro [ $E(\hat{a}) = E(a)$ ] (MRODE, 1996)

Desde o seu desenvolvimento, esta metodologia tem sido aprimorada e empregada sob uma variedade de modelos, incorporando a matriz dos numeradores dos coeficientes de parentesco ou de relacionamento (denominada de matriz A) (WRIGTH, 1922) e informações fenotípicas para predizer valores genéticos, que quando ordenados, possibilitam a identificação de animais geneticamente superiores (MRODE, 1996).

### **2.4. Predição de valores genéticos genômicos**

#### **2.4.1. Métodos *Multi-Step* vs *Single-Step***

A predição de valores genéticos genômicos considera informações de fenótipos, pedigree e genótipos para melhorar a acurácia da avaliação genética, possibilitando a seleção de animais ainda em idade jovem, ou seja, antes mesmo que determinados fenótipos se manifestem. Dessa forma, é possível diminuir o intervalo de gerações e impactar diretamente na taxa anual de ganho genético do rebanho (VANRADEN et al., 2009). A tecnologia genômica permite ainda a validação do pedigree, identificando erros e resolvendo incertezas de paternidade em relação a bezerros produtos de vacas expostas a touros múltiplos e entre touros de inseminação artificial e de repasse (MENEZES et al., 2013).

Diversos métodos para predição de valores genéticos genômicos foram desenvolvidos desde que a seleção genômica foi proposta pela primeira vez por Meuwissen et al. (2001). Tais métodos, predominantemente baseados no procedimento *multi-step*, foram desenvolvidos para predizer GEBVs (*Genomic Estimated Breeding Values*), diferindo entre si, principalmente quanto à pressuposições da distribuição *a priori* dos efeitos dos SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) (MEUWISSEN et al., 2001; HABIER et al., 2011; VANRADEN et al., 2008; WELLMAN & BENNEWITZ, 2012; DE LOS CAMPOS et al., 2009, AGUILAR et al., 2010).

Nos métodos denominados *multi-step*, as informações de pedigree e genômicas são utilizadas separadamente nas análises e os animais são divididos em dois conjuntos, denominados de população de treinamento e população teste (MEUWISSEN, 2007). O pedigree é geralmente utilizado em uma primeira etapa, para calcular os EBVs dos animais da população de treinamento por meio do método BLUP tradicional e desregredidos (*Deregressing Estimated Breeding Values - dEBV*). Em uma segunda etapa, os animais que compõem a população teste têm seus valores genéticos diretos calculados (*Direct Genomic Values - DGV*) considerando seus genótipos (MEUWISSEN et al., 2001).

Em seguida, esses valores são combinados às médias dos EBVs de seus pais gerando um índice final (GEBV) (VANRADEN et al., 2009). A principal vantagem desse procedimento é que a avaliação por meio do BLUP tradicional é mantida inalterada e a seleção genômica pode ser realizada por uma instituição separada que dispõe dos genótipos, mas não dos fenótipos (LOURENCO et al., 2015).

É importante considerar que, na prática, nem todos os animais presentes na matriz de parentesco podem ser genotipados. Portanto, Misztal et al. (2009)

propuseram a metodologia *single-step*, na qual a matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright (1922) é aumentada por contribuições da matriz de parentesco genômica (denominada de matriz H). O método *single-step* utiliza fenótipos de animais genotipados e não genotipados, pedigree e os genótipos disponíveis em um único procedimento. Esse tipo de matriz atualmente é utilizado na maioria dos programas de melhoramento animal, pois nem sempre os programas dispõem de todos indivíduos genotipados (PERTILE et al., 2016).

As vantagens do procedimento *single-step* quando comparado ao método *multi-step* são a possibilidade de se implementar modelos mais complexos, como as análises multicaracterísticas, a utilização do fenótipo observado como variável dependente sem a necessidade de desregredir os valores genéticos e a correta ponderação das contribuições dos indivíduos relacionados (MISZTAL et al., 2013; LOURENCO et al., 2015).

#### **2.4.2. Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor (ssGBLUP)**

Aguilar et al. (2010) e Christensen & Lund (2010) desenvolveram paralelamente o método ssGBLUP, onde a lógica do BLUP é mantida e somente a inversa da matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright (1922) ( $A^{-1}$ ) é substituída pela inversa da matriz de parentesco realizado ( $H^{-1}$ ) (AGUILAR et al., 2010) nas equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973; QUASS & POLLAK, 1980).

A matriz de parentesco realizado combina as matrizes  $A^{-1}$  e a inversa da matriz de parentesco genômico ( $G^{-1}$ ) (VANRADEN, 2008), para calcular o parentesco entre todos animais genotipados e não genotipados, de acordo com Aguilar et al. (2010):

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

onde  $H^{-1}$  é a inversa da matriz de parentesco realizado;  $A_{22}^{-1}$  é a matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco dos animais genotipados; e  $G^{-1}$  é a inversa da matriz de parentesco genômico dos animais genotipados, proposta por VanRaden (2008):

$$G = \frac{(M - P)(M - P)'}{2 \sum P_i(1 - P_i)}$$

Onde  $M$  é a matriz de genótipos, de dimensões  $n$  linhas ( $n$  = número de indivíduos genotipados) por  $m$  colunas ( $m$  = número total de locos), apresentando os genótipos codificados como 0 e 2 para os respectivos genótipos homozigotos e 1 para heterozigotos. A frequência do segundo alelo no *loco*  $i$  é dada por  $P_i$  e  $P$  contém as frequências alélicas expressas como  $P = 2(P_i - 0.5)$  (VANRADEN, 2008).

Ao subtrair  $P$  de  $M$ , os valores dos efeitos de marcador são centrados em zero, e é dado mais crédito para alelos raros do que para alelos comuns no cálculo do parentesco genômico. O coeficiente de endogamia genômico será maior se o indivíduo for homozigoto para alelos raros, do que se for homozigoto para alelos comuns (VANRADEN, 2008). Já o fator de escala  $2 \sum P_i(1 - P_i)$  preconiza a independência *a priori* dos efeitos dos marcadores (GIANOLA et al., 2009).

A metodologia ssGBLUP permite empregar toda informação disponível de animais genotipados e não genotipados, em um procedimento de único passo. As vantagens do ssGBLUP em relação ao BLUP tradicional consistem, principalmente, em considerar a pré-seleção dos animais (VANRADEN & WRIGHT, 2013; LEGARRA et al., 2014), contabilizar a amostragem mendeliana, que é responsável, por exemplo, pelas diferenças genéticas entre irmãos completos e pelas melhores estimativas de parentesco entre os todos os indivíduos avaliados simultaneamente, determinando relações outrora desconhecidas e/ou distantes (LEGARRA et al., 2009). Além disso, o cálculo da consanguinidade se torna mais preciso, possibilitando aperfeiçoar os programas de acasalamento de modo a dispersar a contribuição genética de forma mais eficaz, reduzindo, assim, a taxa de endogamia dos rebanhos (AGUILAR et al., 2010; CHEN et al., 2011; VITEZICA et al., 2011; CHRISTENSEN et al., 2012; ZHANG et al., 2016).

O método ssGBLUP é baseado no modelo infinitesimal, que assume variâncias iguais para todos os efeitos de marcadores e apresenta a vantagem de construir uma matriz de parentesco realizada única para todas as características fenotípicas da população avaliada (AGUILAR et al., 2010).

#### **2.4.3. *Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor (WssGBLUP)***

A suposição de que todos os efeitos dos marcadores são normalmente distribuídos com variância igual, todavia, pode ser equivocada (MEUWISSEN et al., 2013). Neste contexto, Wang et al. (2012) propuseram o método *Weighted Single-Step Genomic BLUP* (WssGBLUP) que é uma extensão do ssGBLUP, diferindo apenas na construção da matriz  $G$ , onde ponderadores são atribuídos às variâncias genéticas individuais dos efeitos de cada marcador.

Nesta abordagem, é empregado o segundo método de VanRaden (2008) para a construção da matriz de parentesco genômico ( $G$ ):

$$G = \frac{ZDZ'}{2 \sum p_i(1 - p_i)}$$

onde  $D$  é uma matriz diagonal, contendo os ponderadores das variâncias dos efeitos de cada um dos marcadores, que podem ser obtidos de diversas maneiras. Neste método, são originadas matrizes de parentesco realizadas exclusivamente para cada característica. Já no método ssGBLUP, todos os marcadores apresentam a mesma variância do efeito, a matriz  $D$  é assumida como uma matriz identidade, resultando em uma matriz de parentesco realizada idêntica para todas as características.

O método WssGBLUP é especialmente útil na predição de GEBVs para características que apresentam genes de efeito maior, que explicam grande parte da variância genética (LOURENCO et al., 2015), para pequenas populações genotipadas e para estudos de associação ampla do genoma (GWAS) (WANG et al., 2012; ZHANG et al., 2016).

## **2.5. Estudos de associação genômica ampla (GWAS)**

As informações genômicas também podem ser empregadas para localizar QTLs (*Quantitative Trait Loci*), prospectar genes candidatos e identificar vias metabólicas associadas às características de interesse zootécnico em bovinos. Este tipo de abordagem é denominada de “estudo de associação genômica ampla” (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) (BALDING, 2006).

No GWAS é pressuposto que ao investigar milhares de SNPs densamente distribuídos ao longo de todo genoma, virtualmente, todos os locos que controlam a expressão fenotípica (QTLs), estejam em desequilíbrio de ligação (*Linkage Disequilibrium* - LD) com pelo menos um marcador (HÄSTBACKA et al., 1992). De

acordo com Hey (2004), com exceção de pontos onde ocorre alta taxa de recombinação, o genoma é herdado em blocos de haplótipos, que são formados pelo LD. Dessa forma, grande parte dos genes que modulam a variação genética de características de interesse econômico e zootécnico pode ser identificada, permitindo, assim, maior compreensão sobre o controle genético das características fenotípicas (VISSCHER et al., 2017).

Os métodos baseados em análises *single-step* permitem a estimação de valores genéticos genômicos, bem como, os efeitos dos marcadores (LEGARRA et al., 2014) e, assim, podem ser aplicados às análises de GWAS (WANG et al., 2012). Dessa forma, assume-se que os marcadores moleculares ou os segmentos cromossômicos podem explicar diferentes proporções da variação genética da característica (WANG et al., 2012).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, este trabalho visa contribuir para o melhoramento genético das raças Canchim e Nelore, por meio da comparação de metodologias de predição de valores genéticos e genômicos e da detecção de regiões cromossômicas associadas com as principais características fenotípicas de interesse econômico avaliadas pelo Programa Geneplus-Embrapa de Melhoramento Genético dessas raças.

A aplicação de métodos estatísticos adequados para seleção genômica fornecerá predições de valores genéticos mais acuradas, que por sua vez, possibilitarão aumentar a taxa de ganho genético anual dos rebanhos. Além disso, os estudos de associação genômica ampla contribuirão para ampliar o conhecimento existente sobre as regiões cromossômicas, os principais genes envolvidos e os mecanismos de funcionalidade que estão relacionados à expressão dessas características em bovinos de corte. Dessa forma, resultados obtidos por meio destas metodologias poderão beneficiar a produtividade e a competitividade da pecuária nacional, fortalecendo a posição do Brasil como um expoente na produção de genética e de carne bovina no cenário mundial.

## REFERÊNCIAS

- ABIEC – **Associação Brasileira das Industrias Exportadoras de Carne**. Brazilian beef exports close 2018 with an all-time high. 2019. Disponível em: <[http://www.brazilianbeef.org.br/download/release\\_Brazilian%20exports%20close\\_2018.pdf](http://www.brazilianbeef.org.br/download/release_Brazilian%20exports%20close_2018.pdf)>. Acesso em: 08 de maio de 2019.
- AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D. L. et al. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 2, p. 743-752, 2010.
- ALBRECHT, A.; HERBERT, U.; MISKEL, D.; et al. Effect of methionine supplementation in chicken feed on the quality and shelf life of fresh poultry meat. **Poultry Science**, v. 96, n. 8, p. 2853-2861, 2017.
- ALENCAR, M. M.; BARBOSA, P. F.; BARBOSA, R. T.; VIEIRA, R. C. Parâmetros genéticos para peso e circunferência escrotal em touros da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 22, p. 572-58, 1993.
- ALENCAR, M. M.; OLIVEIRA, J. A. L.; LIMA, R.; BARBOSA, P. F. Peso ao nascimento, à desmama e ao sobreano de animais Nelore e cruzados Canchim x Nelore. In: **Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Maringá, PR. v. 31, p. 151, 1994.
- ALENCAR, M. M.; TREMATORE, R. L.; OLIVEIRA, J. A. L.; ALMEIDA, M. A. Características de crescimento até a desmama de bovinos da raça Nelore e cruzados Charolês - Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 27, n. 1, p. 40-46, 1998.
- BALDI, F.; ALENCAR, M. M.; ALBUQUERQUE, L. G. Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento em bovinos da raça Canchim utilizando modelos de dimensão finita. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 11, p. 2409-2417, 2010.
- BALDING, D. J. A tutorial on statistical methods for population association studies. **Nature Reviews Genetics**. 7: 781-791, 2006.
- BARICHELLO, F.; ALENCAR, M. M.; TORRES JÚNIOR, R. A. A.; SILVA, L. O. C. Herdabilidade e correlações quanto a peso, perímetro escrotal e escores visuais à desmama, em bovinos Canchim. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 45, n. 6, p. 563-570, 2010.
- BELLOWS, R. A.; SHORT, R. E. Effects of Precalving Feed Level on Birth Weight, Calving Difficulty and Subsequent Fertility. **Journal of Animal Science**, v. 46, n. 6, p. 1522–1528, 1978.
- BLUMER, T. N. Relationship of Marbling to the Palatability of Beef. **Journal of Animal Science**, v. 22, n. 3, p. 771–778, 1963.
- BOLEMAN, S. L.; BOLEMAN, S. J.; MORGAN, W. W.; et al. National Beef Quality Audit-1995: survey of producer-related defects and carcass quality and quantity attributes. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 96–103, 1998.
- BORBA, L. H. F.; REY, F. S. B.; SILVA, L. O. C. et al. Parâmetros genéticos para características de crescimento e reprodução de bovinos da raça Canchim. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 46, p. 1570-1578, 2011.

- BOURDON, R. M.; BRINKS, J. S. Scrotal circumference in yearling Hereford bulls: Adjustment factors, heritabilities and genetic, environmental and phenotypic relationships with growth traits. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 958-967, 1986.
- BOLIGON, A. A.; RORATO, P. R. N.; ALBUQUERQUE, L. G. Correlações genéticas entre medidas de perímetro escrotal e características produtivas e reprodutivas de fêmeas da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 3, p. 565-571, 2007.
- BRITO, R. A. M.; DIAS, D. S. O.; MAGNABOSCO, C. U.; et al. Estimativas de herdabilidade, DEP's e correlação entre as DEP's para peso e perímetro escrotal aos 365 dias de idade na raça Nelore. In: **Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Santa Maria, 2003.
- BUZANSKAS, M. E.; GROSSI, D. A.; BALDI, F.; et al. Genetic associations between stayability and reproductive and growth traits in Canchim beef cattle. **Livestock Science**, v. 132, p. 107-112, 2010.
- CAETANO, S. L.; SAVEGNAGO, R. P.; BOLIGONA, A. A.; et al. Estimates of genetic parameters for carcass, growth and reproductive traits in Nelore cattle. **Livestock Science**, v. 155, n. 1, p. 1-7, 2013.
- CASTRO-PEREIRA, V. M.; ALENCAR, M. M.; BARBOSA, P. F. Estimativas de parâmetros genéticos e de ganhos direto e indireto à seleção para características de crescimento de machos e fêmeas da raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 4, p. 1037-1044, 2007.
- CARDOSO, F. F.; CARDELLINO, R. A.; CAMPOS, L. T. Componentes de (co)variância e parâmetros genéticos de caracteres pós-desmama em bovinos da raça Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, p. 2, 2004.
- CARDOSO, F. F.; CARDELLINO, R. A.; CAMPOS, L. T. Componentes de (co)variância e parâmetros genéticos para caracteres produtivos à desmama de bezerros Angus criados no Estado do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, p. 41-48, 2001.
- CHEN, C.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I.; et al. Genome-wide marker-assisted selection combining all pedigree phenotypic information with genotypic data in one step: An example using broiler chickens. **Journal of Animal Science**, v. 89, p. 23-28, 2011.
- CHRISTENSEN, O. F.; LUND, M. S. Genomic prediction when some animals are not genotyped. **Genetics Selection Evolution**, v. 42, p. 2, 2010.
- CHRISTENSEN, O. F. Compatibility of pedigree-based and marker-based relationship matrices for single-step genetic evaluation. **Genetics Selection Evolution**, v. 44, p. 37, 2012.
- CHUD, T. C. S.; CAETANO, S. L.; BUZANSKAS, M. E. Genetic analysis for gestation length, birth weight, weaning weight, and accumulated productivity in Nelore beef cattle. **Livestock Science**, v. 170, p. 16-21, 2014.
- DE LOS CAMPOS, G.; NAYA, H.; GIANOLA, D.; et al. Predicting quantitative traits with regression models for dense molecular markers and pedigree. **Genetics**, v. 182, p. 375-385, 2009.

- DIAS, L. T.; EL FARO, L.; ALBUQUERQUE, L. G. Estimativas de herdabilidade para perímetro escrotal de animais da raça Nelore. **Revista Brasileira Zootecnia**, v. 32, n. 6, p. 1878-1882, 2003.
- DOLEZAL, H. G.; SMITH, G. C.; SAVELL, J. W.; et al. Comparison of subcutaneous fat thickness, marbling and quality grade for predicting palatability of beef. **Journal of Food Science**, v. 47, n. 2, p. 397-401, 1982.
- ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S.; SILVA, P. R. Parâmetros genéticos para peso, avaliação visual e circunferência escrotal na raça Nelore, estimados por modelo animal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 48, p. 203-213, 1996.
- EVANS, J. L.; GOLDEN, B. L.; BOURDON, R. M. Additive genetic relationship between heifer pregnancy and scrotal circumference in Hereford cattle. **Journal of Animal Science**, v. 77, n. 10, p. 2621-2628, 1999.
- FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M.; REIS JUNIOR, F. B. Biotecnologia: estado da arte e aplicações na agropecuária. **Embrapa Cerrados**, Planaltina, DF, Brasil, 2011.
- FAULKNER, D. B.; PARRET, D. F.; MCKEITH, F. K.; et al. Prediction of fat cover and carcass composition from live and carcass measurements. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 604-610, 1990.
- FELÍCIO, P. E. Desdobramento da Função Qualidade da Carne Bovina. **Higiene Alimentar**, São Paulo, SP, v. 12, n. 54, p. 16-22, 1998.
- FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO P. E. Production systems – An example from Brazil. **Meat Science**, v. 84, p. 238-243, 2010.
- FERREIRA, J. J.; BRONDANI, I. L.; LEITE, D. T.; et al. Características da carcaça de tourinhos Charolês e mestiços Charolês x Nelore terminados em confinamento. **Ciência Rural**, v. 36, p. 191-196, 2006.
- GARRICK, D. J.; TAYLOR, J. F.; FERNANDO, R. L. Deregressing estimated breeding values and weighting information for genomic regression analyses. **Genetics Selection Evolution**, v. 41, p. 55, 2009.
- GIANOLA, D.; DE LOS CAMPOS, G. A.; HILL, W. G.; et al. Additive genetic variability and the Bayesian alphabet. **Genetics**, v.183, p. 347-363, 2009.
- GIANNONI, M. A.; GIANNONI, M. L. Genética e melhoramento de rebanhos nos trópicos. São Paulo: **Nobel**, 463, 1983.
- GUIDOLIN, D. G. F.; BUZANSKAS, M. E.; RAMOS, S. B.; VENTURINI, G. C.; LOBO R. B.; et al.; Genotype-environment interaction for post-weaning traits in Nellore beef cattle. **Animal Production Science**, v. 52, p. 975-980, 2012.
- GRESSLER, S. L.; BERGMANN, J. A. G.; PEREIRA, C. S.; et al. Estudo das associações genéticas entre perímetro escrotal e características reprodutivas de fêmeas Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 2, p. 427-437, 2000.
- GUIMARÃES, J. D.; ALVES, N. G.; COSTA, E. P.; et al. Eficiências reprodutiva e produtiva em vacas das raças Gir, Holandês e cruzadas Holandês x Zebu. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, p. 641-647, 2002.

- GUNSKI, R. J.; GARNERO, A. D. V.; BEZERRA, L. A. F.; CORRADO, M. P.; LÔBO, R. B. Idade ao primeiro parto, período de gestação e peso ao nascimento na raça nelore. **Ciência Agrônômica**, v. 32, p. 46-52, 2001.
- HABIER, D.; FERNANDO, R. L.; KIZILKAYA, K.; et al. Extension of the bayesian alphabet for genomic selection. **BMC Bioinformatics**, v. 12, p. 186, 2011.
- HASSEN, A.; WILSON, D. E.; ROUSE, G. H. Evaluation of carcass, live, and real-time ultrasound measures in feedlot cattle: II. Effects of different age end points on the accuracy of predicting the percentage of retail product, retail product weight, and hot carcass weight. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 283-290, 1999.
- HÄSTBACKA, J.; DE LA CHAPELLE, A.; KAITILA, I.; et al. Linkage disequilibrium mapping in isolated founder populations: diastrophic dysplasia in Finland. **Nature Genetics**, v. 2, n. 3, p. 204-211, 1992.
- HEDRICK, H. B. Methods of estimating live animal and carcass composition. **Journal of Animal Science**, v. 57, p. 1316-1327, 1983.
- HENDERSON, C. R. Sire evaluation and genetic trends. In: Animal Breeding and Genetics Symposium in Honor of J. Lush. **American Society of Animal Science**, Champaign, v. 3, p. 0-41, 1973.
- HEY, J. What's So Hot about Recombination Hotspots? **PLoS Biology**, v. 2, n. 6 p. 190, 2004.
- KIPPERT, C. J.; RORATO, P. R. N.; CAMPOS, L. T.; et al. Efeito de fatores ambientais sobre escores de avaliação visual à desmama e estimativa de parâmetros genéticos, para bezerros da raça Charolês. **Ciência Rural**, v. 36, p. 579-585, 2006.
- KOURY FILHO, W.; JUBILEU, J. S.; ELER, J. P.; et al. Parâmetros genéticos para escore de umbigo e características de produção em bovinos da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, p. 594-598, 2003.
- KREHBIEL, C. R.; LANCASTER, P. A.; HORN, G. W.; STARKEY, J. D.; SHARMAN, E. D.; ROBERTS, S. L. Growth and growth rate influences bovine intramuscular adipose tissue gene expression in a differential manner, **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 5, p. 378-379, 2016.
- KRIESE, L. A.; BERTRAND, J. K.; BENYSHEK, L. L. Genetic and environmental growth trait parameter estimates for Brahman and Brahman-derivate cattle. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 2362-2370, 1991.
- LEGARRA, A.; AGUILAR, I.; MISZTAL, I. A relationship matrix including full pedigree and genomic information. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 9, p. 4656-4663, 2009.
- LEGARRA, A.; CHRISTENSEN, O. F.; AGUILAR, I.; et al. Single Step, a general approach for genomic selection. **Livestock Science**, v. 166, p. 54-65, 2014.
- LOURENCO, D. A. L.; TSURUTA, S.; FRAGOMENI, B. O.; et al. Genetic evaluation using single-step genomic best linear unbiased predictor in American Angus. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 6, p. 2653-2662, 2015.
- LOURENCO, D. A. L.; FRAGOMENI, B. O.; BRADFORD, H. L.; et al. Implications of SNP weighting on single-step genomic predictions for different reference population sizes. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 134, p. 463-471, 2017.

- LUCHIARI FILHO, A. Pecuária da carne bovina. 1º edição. São Paulo: **Luchiari Filho, A.**; 2000.
- LUCHIARI FILHO, A. Produção de carne bovina no Brasil: qualidade, quantidade ou ambas? In: **Simpósio sobre desafios e novas tecnologias na bovinocultura de corte**. Brasília, DF. 2006.
- MAGALHÃES, A. F. B.; DE CAMARGO, G. M. F.; FERNANDES, G. A.; et al. Genome-Wide Association Study of Meat Quality Traits in Nellore Cattle. **PLoS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0157845, 2016.
- MASCIOLI, A. S.; ALENCAR, M. M.; BARBOSA, P. F.; et al. Estimativas de parâmetros genéticos e proposição de critérios de seleção para pesos na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 25, n. 1, p. 72-82, 1996.
- MATUKUMALLI, L. K.; LAWLEY, C. T.; SCHNABEL, R. D.; TAYLOR, J. F.; ALLAN, M. F.; HEATON, M. P.; et al. Development and Characterization of a High Density SNP Genotyping Assay for Cattle. **PLoS ONE**, v. 4, n. 4, p. e5350, 2009.
- MEIRELLES, S. L. C.; ALENCAR, M. M.; OLIVEIRA, H. N.; REGITANO, L. C. A. Efeitos de ambiente e estimativas de parâmetros genéticos para características de carcaça em bovinos da raça Canchim criados em pastagem. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 1437-1442, 2010.
- MEIRELLES, S. L.; ALENCAR, M. M.; OLIVEIRA, H. N.; et al. Estimativas de parâmetros genéticos em função do sexo para características de carcaça de animais da raça Canchim. In: **46 Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Maringá, PR, 2009.
- MENEZES, G. R. O.; REGITANO, L. C. A.; SILVA, M. V. G. B.; et al. Genômica aplicada ao melhoramento genético de gado de corte. In: ROSA, A. N.; MARTINS, E. N.; MENEZES, G. R. O. et al. **Melhoramento genético aplicado em gado de corte: Programa Geneplus-Embrapa**. Brasília, DF, Embrapa, 213:225, 2013.
- MERCADANTE, M. E. Z.; LÔBO, R. B.; BORJAS, A. R. Parâmetros genéticos para características de crescimento em zebuínos de carne. **Archivos Latino de Produção Animal**, v. 3, n. 1, p. 45-89, 1995.
- MEUWISSEN, T. H. E.; GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v. 157, p. 1819-1829, 2001.
- MEUWISSEN, T. H. E. Genomic selection : marker assisted selection on a genome wide scale. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 124, p. 321-322, 2007.
- MEUWISSEN, T.; HAYES, B.; GODDARD, M. Accelerating improvement of livestock with genomic selection. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 1, p. 221-237, 2013.
- MEYER, K. Variance components due to direct and maternal effects for growth traits of Australian beef cattle. **Livestock Production Science**, v. 31, p. 179-204, 1992.
- MISZTAL, I.; LEGARRA, A.; AGUILAR, I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 4648-4655, 2009.
- MISZTAL, I.; AGGREY, S. E.; MUIR, W. M. Experiences with a single step genome evaluation. **Poultry Science**, v. 92, p. 2530-2534, 2013.

- MOKRY, F. B.; LIMA, A. O.; URBINATI, I.; et al. Associação de SNPs com características de carcaça em uma população da raça Canchim. **In: Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal**, João Pessoa, PB, 2012.
- MRODE, R. A. **Linear models for the prediction of animal breeding values**. Guildford: Biddles, 1996.
- NEVES, H. H. R.; REIS, F. P.; PATERNO, F. M.; et al. Herd-of-origin effect on the post-weaning performance of centrally tested Nelore beef cattle. **Tropical Animal Health and Production**, v. 46, n. 7, p. 1235–1241, 2014.
- OLIVEIRA, J. A.; DUARTE, F. A. M.; LÔBO, R. B.; et al. Genetic analysis of performance traits in Canchim cattle. II. Weight gain. **Revista Brasileira de Genética**, v. 6, n. 1, p. 81-92, 1983.
- OLIVEIRA, J. H. F.; MAGNABOSCO, C. U.; BORGES, A. M. S. M. Nelore: base genética e evolução seletiva no Brasil. **Série Documentos 49**. Planaltina: Embrapa-Cerrados, 2002.
- OSÓRIO, J. C. S.; OSÓRIO, M. T. M.; OLIVEIRA, N. M.; et al. Qualidade, Morfologia e Avaliação de Carcaças. **Editora e Gráfica Universitária, UFPEL**. Pelotas, RS, 2002.
- PANETO, C. C.; LEMOS, D. C.; BEZERRA, L. A. F.; et al. Estudo de Características Quantitativas de Crescimento dos 120 aos 550 Dias de Idade em Gado Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 2, p. 668-674, 2002.
- PEREIRA, E.; ELER, J. P.; COSTA, F. A. A.; et al. Análise genética da idade ao primeiro parto e do perímetro escrotal em bovinos da raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 1, p. 116-121, 2001.
- PEREIRA, E.; ELER, J. P.; FERRAZ, J. B. S. Correlação genética entre perímetro escrotal e algumas características reprodutivas na raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 6, p. 1676-1683, 2000.
- PEREIRA, J. C. C. **Melhoramento Genético Aplicado a Produção Animal**. Belo Horizonte, FEPMVZ, 2008.
- PÉRTILE, S. F. N.; SILVA, F. F.; SALVIAN, M.; MOURÃO, G. B. Seleção e associação genômica ampla para o melhoramento genético animal com uso do método ssGBLUP. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 51, n.10, p. 1729-1736, 2016.
- PIRES, B. C.; THOLON, P.; BUZANSKAS, M. E.; et al. Genetic analyses on bodyweight, reproductive, and carcass traits in composite beef cattle. **Animal Production Science**, v. 57, p. 415-421, 2017.
- QUAAS R. L.; POLLAK E. J. Mixed Model Methodology for Farm and Ranch Beef Cattle Testing Programs. **Journal of Animal Science**, v. 51, p. 1277–1287, 1980.
- REZENDE, M. P. G.; SILVEIRA, M. V.; SILVA, R. M.; et al. Ganho de peso pré e pós desmame em bovinos da raça Nelore criados no Pantanal Sul Mato-Grossense. **Ciência Animal**, v. 24, n. 2, p. 20-27, 2014.
- RAZOOK, A. G.; FIGUEIREDO, L. A.; NARDON, R. F.; et al. Efeitos de raça e da seleção para peso pós-desmame sobre características de confinamento e de carcaça da progênie dos rebanhos Zebu e Caracu de Sertãozinho (SP). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, p. 115-124, 2001.

- ROSA, A. N.; MARTINS, E. N.; MENEZES, G. R. O.; SILVA, L. O. C. Recursos genéticos e estratégias de melhoramento. In: ROSA, A. N.; MARTINS, E. N.; MENEZES, G. R. O.; et al. **Melhoramento genético aplicado em gado de corte: Programa Geneplus-Embrapa**. Brasília, DF, Embrapa, 11:26, 2013.
- SANTIAGO, G. G.; SIQUEIRA, F.; CARDOSO, F. F.; et al. Genomewide association study for production and meat quality traits in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 95, n. 8, p. 3381–3390, 2017.
- SAUNDERS, A. B. The effect of acidification on myofibrillar proteins. **Meat Science**, v. 37, n. 2, p. 271-280, 1994.
- SILVA, A. E.; DODE, M. A.; UNANIAN, M. M. Avaliação da capacidade reprodutiva do touro. In: **Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e fatores que a influenciam**. Campo Grande-MS: EMBRAPA-CNPGC, 1993.
- SILVA, A. M.; ALENCAR, M. M.; FREITAS, A. R.; et al. Herdabilidades e correlações genéticas para peso e perímetro escrotal de machos e características reprodutivas e de crescimento de fêmeas, na raça Canchim. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 6, p. 2223-2230, 2000.
- SILVA, R. G. Introdução à bioclimatologia animal. **Nobel**, São Paulo, SP, Brasil, 2000.
- SILVA, L. O. C. Programa de melhoramento genético da raça Canchim. In: **Convenção nacional da raça Canchim**, São Carlos, SP, 2000.
- SOUZA, J. C.; SILVA, L. O. C.; GONDO, A.; et al. Parâmetros e tendências genéticas do peso de bovinos criados à pasto no Brasil. **Archivos de Zootecnia**, v. 60, n. 231, p. 457-465, 2011.
- SOUZA, J.; PEREIRA, E.; PEROTTO, D.; et al. Avaliação do desempenho de animais da raça Canchim durante a fase de cria, no estado do Paraná, Brasil. **Archivos Latino Americanos de Producción Animal**, v. 14, n. 3, p. 73-77, 2006.
- SPEIDEL, S. E.; PEEL, R. K.; CREWS, D. H.; et al. Random regression models for the prediction of days to weight, ultrasound rib eye area, and ultrasound back fat depth in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 2, p. 471-482, 2016.
- SUGUISAWA, L.; MATTOS, W. R. S.; OLIVEIRA, H. N.; et al. Ultrasonography as a predicting tool for carcass traits of young bulls. **Scientia Agrícola**, v. 60, p. 79-784, 2003.
- SUGUISAWA, L.; MATTOS, W. R. S.; OLIVEIRA, H. N.; et al. Correlações simples entre as medidas de ultrassom e a composição da carcaça de bovinos jovens. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, p. 169-176, 2006.
- TAIT, J. R.; WILSON, D. E.; ROUSE, G. H. Prediction of retail product and trimmable fat yields from the four primal cuts in beef cattle using ultrasound or carcass data. **Journal of Animal Science**, v. 83, n. 6, p. 1353-1360, 2005.
- THE BOVINE GENOME SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM. The Genome Sequence of Taurine Cattle: A window to ruminant biology and evolution. **Science**, v. 324, p. 522-528, 2009.
- THE BOVINE HAPMAP CONSORTIUM. Genome-Wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds. **Science**, v. 324, p. 528-532, 2009.

- TORAL, F. L. B.; ALENCAR, M. M.; FREITAS, A. R. Abordagens frequentista e bayesiana para avaliação genética de bovinos da raça Canchim para características de crescimento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 1, p. 43-53, 2007.
- THOMPSON J. M. The effects of marbling on flavour and juiciness scores of cooked beef, after adjusting to a constant tenderness. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 44, p. 645-652. 2004.
- TOELLE, V. D.; ROBISON, O. W. Estimates of genetic correlations between testicular measurements and female reproductive traits in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 60, p. 89-100, 1985.
- TONUSSI, R. L.; ESPIGOLAN, R.; GORDO, D. G. M.; et al. Genetic association of growth traits with carcass and meat traits in Nellore cattle. **Genetic and Molecular Research**, v. 14, n. 4, p. 18713-18719, 2015.
- TORRES JUNIOR, R. A. A.; BIGNARDI, A. B.; SILVA, L. O. C. Seleção para correção de prepúcio e ausência de prolapso em touros de corte. **Série Documentos**. Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2003.
- VANRADEN, P. M. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 11, p. 4414-23, 2008.
- VANRADEN, P. M.; VAN TASSELL, C. P.; WIGGANS, G. R.; et al. Invited Review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 16-24, 2009.
- VANRADEN, P. M.; O'CONNELL, J. R.; WIGGANS, G. R.; et al. Genomic evaluations with many more genotypes. **Genetics Selection Evolution**, v. 43, n. 10, 2011.
- VANRADEN, P. M.; WRIGHT, J. R. Measuring genomic pre-selection bias in theory and in practice. In: **Proceedings of the 2013 Interbull meeting**, v. 47, p. 147-150, 2013.
- VIANNA, A. T.; GOMES, F. P.; SANTIAGO, M. **Formação do Gado Canchim pelo Cruzamento Charolês-Zebu**. São Paulo, SP. Nobel, 1978.
- VISSCHER, P. M.; WRAY, N. R.; ZHANG, Q.; et al. 10 Years of GWAS Discovery: Biology, Function, and Translation. **The American Journal of Human Genetics**, v. 101, n. 1, p. 5-22, 2017.
- VITEZICA, Z.; AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; et al. Bias in genomic predictions for populations under selection. **Genetics Research**, v. 93, p. 357-366, 2011.
- VIU, M.; TONHATI, H.; CERÓN-MUNÓZ, M. F.; et al. Parâmetros genéticos do peso e escores visuais de prepúcio e umbigo em gado de corte. **Ars Veterinária**, v. 18, p. 179-184, 2002.
- WANG, H.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I.; et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relative without genotypes. **Genetic Research**, v. 94, p. 73-83, 2012.
- WATANABE, A.; DALY, C. C.; DEVINE, C. E. The effect of the ultimate pH of meat on tenderness changes during ageing. **Meat Science**, v. 42, p. 67-78, 1996.
- WELLMANN, R.; BENNEWITZ, J. Bayesian models with dominance effects for genomic evaluation of quantitative traits. **Genetics Research**, v. 94, p. 21-37, 2012.

- WHEELER, T. L.; CUNDIFF, L. V.; KOCH, R. M. Effect of marbling degree on beef palatability in *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle1. **Journal of Animal Science**, v. 72, n. 12, p. 3145–3151, 1994.
- WILLHAM, R. L. The role of maternal effects in animal breeding: III. Biometrical aspects of maternal effects in animals. **Journal of Animal Science**, v. 35, p. 1288–1293, 1972.
- WRIGHT, S. Coefficients of inbreeding and relationship. **The American Naturalist**, v. 56, p. 330-338, 1922.
- YOKOO, M. J.; LÔBO, R. B.; ARAUJO, F. R. C.; BEZERRA, L. A. F.; SAINZ, R. D.; ALBUQUEQUE, L. G. Genetic associations between carcass traits measured by realtime ultrasound and scrotal circumference and growth traits in Nelore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 52-58, 2010.
- YOKOO, M. J. I.; WERNECK, J. N.; PEREIRA, M. C.; et al. Correlações genéticas entre escores visuais e características de carcaça medidas por ultrassom em bovinos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 44, n. 2, p. 197-202, 2009.
- YOKOO, M. J.; ALBUQUERQUE, L. G.; LOBO, R. B.; et al. Genetic and Environmental factors affecting ultrasound measures of longissimus muscle area and backfat thickness in Nelore cattle. **Livestock Science**, v. 117, p. 147-154, 2008.
- ZHANG, X.; LOURENCO, D. A. L.; AGUILAR, I.; et al. Weighting strategies for single-step genomic BLUP: an iterative approach for accurate calculation of GEBV and GWAS. **Frontiers in Genetics**, v. 7, p. 151, 2016.
- ZUIN, R. G.; BUZANSKAS, M. E.; CAETANO, S. L.; et al. Genetic analysis on growth and carcass traits in Nelore cattle. **Meat Science**, v. 91, n. 3, p. 352-357, 2012.

## Capítulo 2 - Avaliação de métodos de predição de valores genéticos genômicos e estudos de associação genômica ampla em bovinos da raça Canchim.

### Resumo

Objetivou-se avaliar diferentes métodos de predição de valores genéticos genômicos e identificar regiões cromossômicas associadas com características de interesse zootécnico em bovinos da raça Canchim, visando a utilização dessas informações moleculares na seleção de animais superiores. Para tanto, foram utilizados dados de pedigree de 279.788 animais participantes da avaliação genética nacional executada pelo Programa Geneplus-Embrapa. Foram avaliadas características relacionadas à reprodução, crescimento, carcaça, adaptação e funcionalidade e foram utilizados dados genômicos de 1.532 animais. Os genótipos foram obtidos por meio de painéis de diferentes densidades. Para cada conjunto de dados genômicos foi realizado o controle de qualidade separadamente, considerando somente SNPs com coordenadas genômicas conhecidas e contidos nos cromossomos autossômicos. Os valores genéticos preditos pelo método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) foram comparados aos valores genômicos obtidos pelos métodos ssGBLUP (*Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) e WssGBLUP (*Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) com duas iterações de ponderação dos marcadores. Os estudos de associação genômica ampla foram realizados pelo método WssGBLUP considerando também duas iterações. As habilidades de predição de cada método foram validadas utilizando dois cenários de validação: (1) *YOUNG* - no qual os animais foram divididos em população de validação e treinamento de acordo com suas datas de nascimento, sendo que os animais nascidos em 2017 tiveram seus fenótipos excluídos e 82 animais que apresentavam informações genômicas e fenotípicas para todas as características foram incluídos na população de validação; (2) *RANDOM* - no qual os animais genotipados foram divididos em população de validação e treinamento aleatoriamente. De modo geral, o cenário *RANDOM* apresentou predições com maior habilidade de predição quando comparado ao cenário *YOUNG*. Os valores de habilidade de predição variaram entre 0,12 a 0,56 com o BLUP, 0,11 a 0,58 com o ssGBLUP e 0,12 a 0,59 com o WssGBLUP, em ambos cenários de validação. A metodologia WssGBLUP apresentou maior habilidade de predição para as características CES, PN, AOL, EGS, PEL e UMB, enquanto que o método ssGBLUP se mostrou superior para as características CED, PD, PS e CFS. Os resultados sugerem que o número de animais com informações genotípicas e fenotípicas disponíveis, que a herdabilidade das características avaliadas e a composição da população de validação apresentaram impacto sobre a habilidade de predição dos valores genômicos. Entretanto, mesmo com um número relativamente pequeno de animais genotipados, o método WssGBLUP se mostrou ser a alternativa mais efetiva para prever valores genômicos com maior habilidade de predição. Com relação as análises de GWAS, foram encontradas regiões cromossômicas associadas com PN, EGS e UMB que já foram previamente descritas na literatura. Dessa forma, genes contidos nestas regiões podem ser considerados genes candidatos para futuras investigações com a finalidade de melhor caracterizá-los e de identificar mutações causais que apresentem maior efeito nessas características.

Palavras-chave: BLUP, GWAS, melhoramento genético, seleção genômica, ssGBLUP, WssGBLUP.

## 1. INTRODUÇÃO

Com o objetivo de unir as características de adaptabilidade aos trópicos dos zebuínos às características de precocidade e de rendimento econômico da raça Charolês, na década de 1940 na Embrapa Pecuária Sudeste (antiga Fazenda Canchim), foram realizados diversos estudos de cruzamentos que deram origem a raça Canchim (VIANNA et al., 1978). Atualmente, esta raça é utilizada em sistemas de produção de carne, principalmente pelo cruzamento de touros Canchim com vacas zebu, devido à capacidade de monta e fertilidade do touro e ao desempenho, terminação e qualidade de carcaça dos seus produtos (TUPY et al., 2006).

Nas últimas décadas, o melhoramento genético de bovinos de corte tem apresentado significativo progresso na identificação de animais superiores por meio de avaliações genéticas, tradicionalmente, realizadas utilizando o método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) via equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973) e o modelo animal (QUAAS & POLLAK, 1980). Entretanto, com a disponibilidade de informações moleculares geradas em larga escala tornou-se possível a predição de valores genéticos genômicos (*Genomic Estimated Breeding Values* - GEBVs) com maior acurácia quando comparados com as estimativas obtidas pelo método tradicional (VANRADEN et al., 2009). Além disso, a informação genômica também pode ser empregada em estudos de associação genômica ampla (*Genome-wide Association Study* - GWAS) que visam encontrar regiões cromossômicas, genes e vias metabólicas associadas à fenótipos de interesse, contribuindo, assim, para o conhecimento da arquitetura genética que modula a expressão dessas características.

Desde a proposta de seleção genômica de Meuwissen et al. (2001), uma série de metodologias foram desenvolvidas para estimar os efeitos dos marcadores. Uma destas metodologias é chamada de *Single-Step Genomic BLUP* (ssGBLUP) e permite empregar toda informação disponível de animais genotipados e não genotipados em um procedimento de único passo. O ssGBLUP usualmente emprega um modelo infinitesimal, onde os efeitos dos marcadores assumem mesma distribuição e variância, apresentando a vantagem de construir uma matriz de parentesco realizado (H) única pra todas as características da população avaliada (AGUILAR et al., 2010). Todavia, a suposição de que todos os marcadores apresentam seus efeitos normalmente distribuídos com a mesma variância, pode ser equivocada (MEUWISSEN et al., 2013). Diante disto, Wang et al. (2012) propuseram o método

*Weighted Single Step Genomic* BLUP (WssGBLUP), que baseia-se no ssGBLUP, mas difere na construção da matriz G, onde são atribuídas variâncias genéticas individuais aos efeitos de cada marcador.

Diante do exposto, objetivou-se comparar os ganhos em habilidade de predição proporcionados pela predição de valores genômicos para características de interesse zootécnico na raça Canchim por meio dos métodos ssGBLUP e WssGBLUP com os valores genéticos obtidos por meio das avaliações tradicionais. Além disso, foram realizadas análises de GWAS para identificar regiões cromossômicas associadas com características de interesse econômico nesta raça.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Conselho de ética**

Para este estudo, todos os procedimentos experimentais envolvendo animais vivos foram aprovados pelos Comitês de Cuidados e Uso de Animais da Embrapa Pecuária Sudeste e da Embrapa Gado de Corte sob os protocolos 02/2009 e 10/2015, respectivamente.

### **2.1. Fenótipos e pedigree**

Os dados genealógicos, fenotípicos e genotípicos utilizados foram provenientes de animais da raça Canchim criados no Brasil, participantes da avaliação genética nacional executada pelo Programa Embrapa de Melhoramento Genético de Bovinos de Corte - Geneplus. Esses dados foram obtidos de animais nascidos entre 1953 a 2017, compondo um pedigree com 279.788 registros de animais dos grupos genéticos Canchim, MA e Charolês, sendo 6.459 touros, 91.157 matrizes e 182.172 produtos (Tabela 1).

Tabela 1. Estrutura do pedigree dos animais da raça Canchim nascidos entre 1953 a 2017

Categoria animal	Número de animais
Animais avaliados	279.788
Touros	6.459
Matrizes	91.157
Com progênie	97.616
Sem progênie	182.172
Somente pai conhecido	2.525
Somente mãe conhecida	586
Pai e mãe conhecidos	252.251

Foram consideradas informações fenotípicas para características relacionadas à reprodução, crescimento, carcaça, adaptação e funcionalidade sendo perímetro escrotal a desmama (PED), perímetro escrotal ao sobreano (PES), peso ao nascer (PN), peso a desmama (PD), peso ao sobreano (PS), conformação frigorífica ao sobreano (CFS), área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS), escore de pelagem (PEL) e escore de umbigo (UMB). Os fenótipos obtidos por ultrassonografia de carcaça (AOL e EGS) foram obtidos a partir das Provas Canchim de Avaliação de Desempenho (PCAD) realizadas nos anos de 2011 a 2017.

A PCAD é realizada anualmente pela Associação Brasileira dos Criadores de Canchim (ABCCAN) em parceria com o Programa Geneplus-Embrapa com a finalidade de identificar animais com desempenho superior para utilização como reprodutores na raça ou em cruzamentos. Cada Prova, geralmente, é dividida em dois lotes visando avaliar separadamente animais nascidos de junho a agosto dos que nasceram de setembro a novembro.

Os animais avaliados iniciaram nas Provas com aproximadamente oito meses de idade, pesando em média 230 quilos. Eles foram confinados em baias coletivas por um período de 154 dias, sendo 42 dias para adaptação e 112 dias para avaliação. Foram avaliadas 11 características importantes para produção, qualidade de carcaça, funcionalidade e padrão racial, sendo elas: ganho de peso diário, peso ao final da Prova, AOL, EGS, marmoreio, conformação frigorífica, perímetro escrotal, correção de umbigo e prepúcio, qualidade da pelagem, pigmentação de mucosas e aprumos. As

medidas de EGS (mm), AOL (cm<sup>2</sup>) e marmoreio (escores) foram coletadas transversalmente no músculo *Longissimus dorsi* na região entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> costelas com um equipamento de ultrassonografia com transdutor linear, específico para avaliação de carcaça. A descrição das observações fenotípicas e o número de animais genotipados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Descrição das observações fenotípicas e número de animais genotipados por característica.

Características fenotípicas	Herdabilidade	Observações	Média	Desvio padrão	Animais com genótipos e fenótipos
PED	0,20	25.094	18,70	2,46	709
PES	0,33	20.710	27,40	4,41	667
PN	0,29	222.862	35,60	5,27	922
PD	0,21	80.303	216,79	42,03	922
PS	0,26	36.981	326,78	60,85	782
CFS	0,25	15.172	4,00	1,19	791
AOL	0,19	1.389	83,90	12,37	671
EGS	0,36	1.396	3,69	1,39	671
PEL	0,52	28.510	4,00	1,03	826
UMB	0,20	29.597	5,00	0,98	826

PED = perímetro escrotal a desmama; PES = perímetro escrotal ao sobreano; PN = peso ao nascer; PD = peso a desmama; PS = peso ao sobreano; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; PEL = escore de pelagem; UMB = escore de umbigo.

## 2.2. Dados genômicos

Foram colhidas amostras de sangue em tubos a vácuo (Vacutainer®) de 4,5 mL contendo K3 EDTA, que em seguida foram processadas para purificação dos leucócitos. Para os touros, com número representativo de filhos nas PCADs, foram obtidas amostras de sêmen. As extrações de DNA foram realizadas utilizando os protocolos descritos por Regitano & Coutinho (2001). As genotipagens foram feitas por empresas prestadoras de serviços e todos os animais foram genotipados por meio da tecnologia Illumina®.

Foram obtidos dados genômicos de 1.532 animais Canchim, sendo que, destes animais 1.101 são touros jovens que participaram das PCADs entre 2011 e 2017, 31 são touros com número representativo de filhos nas PCADs e 400 são animais

nascidos entre 1999 e 2005 e provenientes da base de dados genômicos da Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP.

Os genótipos foram obtidos em diferentes densidades utilizando-se painéis de SNPs da Illumina (Illumina, San Diego, CA, USA), sendo 444 animais genotipados no painel *BovineHD BeadChip 777K*; 412 animais genotipados no *GeneSeek Genomic Profiler (GGP) HD150K*; 176 animais em *GGP Beef HD80K* e 500 animais no painel *BovineSNP50*. Para cada conjunto de dados genômicos foi realizado o controle de qualidade separadamente, considerando somente SNPs com coordenadas genômicas conhecidas e contidos nos cromossomos autossômicos.

Os seguintes critérios e limiares de exclusão foram utilizados: genótipos com *genotype calling score* inferior a 15% de acordo com o recomendado pela empresa Illumina; amostras e SNPs com *call rate* inferior a 95%; frequência alélica mínima (MAF) de 5%; amostras que apresentaram heterozigose  $\pm 4$  desvios padrão; valor de P do teste qui-quadrado para equilíbrio de Hardy-Weinberg  $< 0,000001$ ; para pares de SNPs situados em mesma coordenada genômica e para pares de SNPs que apresentaram correlação superior a 0,98 foram excluídos o SNP de menor MAF. Essa etapa foi realizada por meio de *scripts* em linguagem de programação R, utilizando o pacote *snpStats v1.16.0* (CLAYTON, 2014) e o *software qcf90* (MISZTAL et al., 2002). O pedigree foi validado por meio do *software seekparentf90* (MISZTAL et al., 2002). Quando foram verificadas ocorrências de inconsistências mendelianas entre progenitor e progênie superiores a 1% do total de marcadores, a relação de parentesco foi removida do pedigree.

Com o objetivo de aumentar o número de marcadores disponíveis para as análises e de combinar as informações presentes em todos os conjuntos de dados foi realizada a imputação de genótipos, utilizando o *software FImpute v.2.2* (SARGOLZAEI et al., 2014). Após a imputação de genótipos, foi realizado novo controle de qualidade, onde foram excluídos marcadores que apresentaram MAF menor que 5% e para pares de SNPs que apresentaram correlação superior a 0,98, foram excluídos o SNP de menor MAF. Genótipos de 542.978 SNPs satisfizeram todos os filtros do controle de qualidade e foram utilizados nas análises posteriores.

### **2.3. Modelos estatísticos**

Para a estimação dos componentes de (co)variância foi utilizado o método *Average Information Restricted Maximum Likelihood (AIREML)*. Os métodos

estudados para a predição de valores genéticos genômicos foram o *Single-Step Genomic BLUP* (ssGBLUP) e *Weighted Single-Step Genomic BLUP* (WssGBLUP), que foram comparados ao BLUP tradicional.

Para a estimação dos componentes de (co)variância, foi adotado o modelo animal completo, em análises bi-características, utilizando PD como característica âncora para PED, PN, PS, PES, CFS, PEL e UMB; já PS foi utilizado como característica âncora para PD, AOL e EGS. Para predição de valores genéticos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP foi adotado o modelo animal completo, em análises uni-característica. Foram considerados no modelo como aleatórios os efeitos, genético aditivo direto, genético aditivo materno, ambiente permanente materno e residual. Como efeitos fixos, incluiu-se o grupo contemporâneo e a idade da vaca. Como covariáveis, considerou-se o efeito linear de idade do animal na data da medida, a interação entre a idade da vaca e o sexo do produto e a consanguinidade.

Os grupos contemporâneos foram compostos por sexo, ano de nascimento, época de nascimento e fazenda para o peso ao nascer. Para as outras características foram considerados os efeitos de sexo, ano de nascimento, época de nascimento, fazenda, data da medida e regime alimentar (pasto, semi-estabulado e estabulado).

O modelo geral das análises pode ser descrito como:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{a} + \mathbf{Y}\mathbf{m} + \mathbf{W}\mathbf{c} + \mathbf{e},$$

onde  $\mathbf{y}$  é o vetor de observações fenotípicas;  $\boldsymbol{\beta}$  é composto pelas médias gerais, efeitos fixos e covariáveis;  $\mathbf{a}$  é o vetor de efeitos aleatórios genéticos aditivos diretos;  $\mathbf{m}$  é o vetor de efeitos aleatórios genéticos aditivos maternos;  $\mathbf{c}$  é o vetor de efeito aleatórios de ambiente permanente materno e  $\mathbf{e}$  é vetor de efeitos aleatórios residuais. Já  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}$ ,  $\mathbf{Y}$  e  $\mathbf{W}$  são as matrizes de incidência que relacionam os fenótipos aos efeitos contidos, respectivamente, em  $\boldsymbol{\beta}$ ,  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{m}$  e  $\mathbf{c}$ .

Para o método BLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{A}\sigma_a^2 & \mathbf{A}\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{A}\sigma_{am} & \mathbf{A}\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{A}$  é a matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wrigth,  $\mathbf{I}_{nm}$  e  $\mathbf{I}_n$  são as matrizes identidade referentes às mães e aos animais, respectivamente;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva direta;  $\sigma_m^2$  é a variância genética aditiva materna;  $\sigma_c^2$  é a variância ambiental permanente materna;  $\sigma_e^2$  é a variância residual e  $\sigma_{am}$  é a covariância entre o efeito genético aditivo direto e maternal. A covariância entre os efeitos ambiental permanente materno e o residual não foram considerados.

Para o método ssGBLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}\sigma_a^2 & \mathbf{H}\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{H}\sigma_{am} & \mathbf{H}\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{H}$  é a matriz de parentesco realizado.

Para o método WssGBLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}^*\sigma_a^2 & \mathbf{H}^*\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{H}^*\sigma_{am} & \mathbf{H}^*\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{H}^*$  é a matriz de parentesco realizado ponderada, para variância dos efeitos de cada marcador, conforme descrito adiante.

### 2.3.1. *Single-Step Genomic BLUP* (ssGBLUP)

A metodologia ssGBLUP permite empregar todas as informações disponíveis de animais genotipados e não genotipados em um procedimento de único passo. No ssGBLUP a lógica do BLUP é mantida e somente a inversa da matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wrigth (1922) ( $\mathbf{A}^{-1}$ ) é substituída pela inversa da matriz de parentesco realizado ( $\mathbf{H}^{-1}$ ) (LEGARRA et al., 2009) nas equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973; QUASS & POLLAK, 1980).

Para calcular o parentesco entre todos os animais genotipados e não genotipados, a matriz  $H^{-1}$  combina as matrizes  $A^{-1}$  e a inversa da matriz de parentesco genômico ( $G^{-1}$ ) (VANRADEN, 2008) de acordo com Aguilar et al. (2010):

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

em que  $A^{-1}$  é a inversa da matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de todos os animais, já  $A_{22}^{-1}$  refere-se apenas aos animais genotipados e  $G^{-1}$  é a inversa da matriz de parentesco genômico, obtida de acordo com o primeiro método descrito por VanRaden (2008):

$$G = \frac{ZZ'}{2 \sum_{i=1}^m p_i(1 - p_i)}$$

onde  $m$  é o número total de SNPs,  $p_i$  é a frequência alélica para o loco  $i$  e  $Z$  é a matriz de genótipos centrados dos SNPs.

### 2.3.2. *Weighted Single Step Genomic BLUP (WssGBLUP)*

O método WssGBLUP é uma extensão do ssGBLUP, no qual ponderadores são atribuídos a cada marcador, contabilizando variâncias genéticas individuais para cada loco, na construção de matrizes  $H^{-1}$  exclusivas para cada característica.

O efeito animal é decomposto em animais genotipados ( $\mathbf{a}_g$ ) e não genotipados ( $\mathbf{a}_n$ ), como descrito por Wang et al. (2012). O efeito animal dos animais genotipados é dado por  $\mathbf{a}_g = \mathbf{Z}\mathbf{u}$ , em que  $\mathbf{Z}$  é a matriz que relaciona os genótipos de cada loco e  $\mathbf{u}$  é o vetor dos efeitos dos SNPs. Para a variância do efeito animal, assumiu-se:

$$var(\mathbf{a}_g) = var(\mathbf{Z}\mathbf{u}) = \mathbf{Z}\mathbf{D}\mathbf{Z}'\sigma_u^2 = \mathbf{G}^*\sigma_a^2$$

onde  $\mathbf{D}$  é a matriz diagonal de ponderadores atribuídos as variâncias dos SNPs ( $D = I$  para ssGBLUP);  $\sigma_u^2$  é a variância genética aditiva capturada por cada marcador sem ponderação;  $\mathbf{G}^*$  é a matriz de parentesco genômico ponderada. Os efeitos dos marcadores foram obtidos conforme descrito por Wang et al. (2012):

$$\hat{\mathbf{u}} = \lambda \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{*-1}\hat{\mathbf{a}}_g = \mathbf{DZ}'[\mathbf{ZDZ}]^{-1}\hat{\mathbf{a}}_g$$

em que  $\lambda$  é uma constante de normalização, de acordo com VanRaden (2008):

$$\lambda = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_a^2} = \frac{\mathbf{1}}{\sum_{i=1}^M 2p_i(1-p_i)}$$

em que  $\sigma_u^2$  é a variância genética capturada por cada SNP;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva e  $M$  é o número de marcadores SNPs. Os efeitos dos marcadores foram então utilizados para calcular a variância de cada SNP, conforme Wang et al. (2012):

$$\hat{\sigma}_{\hat{u},i}^2 = \hat{u}_i^2 2p_i(1-p_i)$$

que por sua vez podem ser empregados como ponderadores aos efeitos dos SNPs. O seguinte processo iterativo (WANG et al., 2012) foi utilizado para obtenção dos ponderadores: 1. Na primeira iteração  $\mathbf{D} = \mathbf{I}$ ; 2. Construir a matriz de parentesco genômico ( $\mathbf{G}$ ) conforme VanRaden (2008); 3. Calcular os valores genéticos genômicos para todos os animais utilizando ssGBLUP; 4. Calcular os efeitos dos SNPs; 5. Calcular a variância de cada SNP; 6. Normalizar  $\mathbf{D}$  para manter a variância genética aditiva constante; 7. Finalização do processo iterativo ou iniciar novamente a partir do passo 2.

Embora a maioria das melhorias em acurácia dos GEBVs seja obtida na primeira iteração (WANG et al., 2012), neste estudo foram executadas duas iterações, sendo discutidos apenas os resultados da segunda iteração.

#### 2.4. Validação cruzada

Para a validação cruzada, os animais que apresentaram genótipos e fenótipos para cada característica foram divididos em população de treinamento e validação por meio de duas abordagens:

1) *YOUNG*: onde o conjunto de dados foi dividido considerando a idade dos animais, sendo que os animais nascidos em 2017 tiveram seus fenótipos excluídos e

82 animais que apresentavam informações genômicas e fenotípicas para todas as características foram incluídos na população de validação;

2) *RANDOM*: foi empregado o método *k-fold*, onde os animais foram divididos em  $k = 4$  subconjuntos aleatoriamente. Neste cenário, três subconjuntos foram considerados como população de treinamento e um grupo como população de validação, sendo as análises repetidas quatro vezes, utilizando diferentes subconjuntos na população de validação, de forma que, todos os animais tivessem seus EBVs e GEBVs preditos (LEGARRA et al., 2008).

## **2.5. Critérios de comparação dos modelos**

### **2.5.1. Habilidade de predição**

A correlação de Pearson entre os fenótipos ajustados para os efeitos fixos e os valores genéticos preditos considerando apenas os animais do grupo de validação foram utilizados para avaliar a habilidade de predição dos modelos. Devido a utilização de fenótipos ajustados para os efeitos fixos em vez de valores genéticos reais, a habilidade de predição dos métodos foi obtida dividindo-se a correlação entre fenótipos ajustados e os EBVs/GEBVs pela raiz quadrada da herdabilidade da característica ( $h$ ) (HAYES & GODDARD, 2010; PRYCE et al., 2012):

$$\frac{r(\hat{\mathbf{a}}, \mathbf{Y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})}{h}$$

A habilidade de predição dos GEBVs foi utilizada para verificar os ganhos em acurácia ao incluir informação genômica na predição de valores genéticos e os diferentes cenários de validação, tendo a habilidade de predição dos EBVs como referência das avaliações tradicionais.

### **2.5.2. Regressão do fenótipo sobre o valor genético (EBVs ou GEBVs)**

O coeficiente de regressão do fenótipo ajustado sobre os valores genéticos preditos foi obtido para verificar o nível de inflação/deflação dos EBVs/GEBVs em relação à variável resposta. Coeficientes de regressão próximos a 1 indicam predições com escala similar às das variáveis dependentes e são efetivas em prever as

diferenças entre os indivíduos avaliados (SAATCHI et al., 2011), portanto, menos viesadas.

## 2.6. Identificação de QTLs

Por meio do método WssGBLUP foram realizados estudos de associação genômica ampla (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) para identificar regiões do genoma contendo SNPs que influenciam as características fenotípicas avaliadas. Para isso, foram utilizadas todas as informações fenotípicas, genotípicas e de pedigree disponíveis para cada característica. Os efeitos dos SNPs foram obtidos após duas iterações de ponderação da matriz H, utilizando o mesmo método das predições de GEBV.

Quando a arquitetura genética das características é desconhecida, a busca por regiões cromossômicas associadas às características de interesse utilizando janelas compostas por vários marcadores permite capturar melhor a variância genética aditiva dos QTLs (SAATCHI et al., 2012). Portanto, janelas de 1 megabyte (Mb) incluindo número variável de SNPs foram utilizadas para identificação dos QTLs.

A percentagem da variância genética explicada pela i-ésima região cromossômica foi calculada como descrito por Wang et al. (2014):

$$\frac{\text{var}(\mathbf{a}_i)}{\sigma_a^2} = \times 100\% = \frac{\text{var}(\sum_{j=i}^{1Mb} \mathbf{z}_j \hat{\mathbf{u}}_j)}{\sigma_a^2} \times 100\%$$

onde  $\mathbf{a}_i$  é o valor genético da i-ésima região cromossômica com 1Mb de comprimento;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva total;  $\mathbf{z}_j$  é o vetor com os genótipos do j-ésimo SNP para todos os animais;  $\hat{\mathbf{u}}_j$  é o efeito do j-ésimo SNP contido na i-ésima região.

As regiões cromossômicas que explicaram mais de 1% da variância genética aditiva foram exploradas para busca de genes e QTLs associados às características fenotípicas avaliadas. As regiões encontradas foram exploradas quanto a sua localização para a prospecção de genes utilizando-se do banco de dados *Ensembl Genome Browser* (<http://www.ensembl.org/index.html>). A busca por QTLs previamente descritos na literatura foi feita por meio do banco de dados *AnimalQTLdb* (HU et al., 2007) utilizando o genoma bovino de referência versão UMD 3.1 e dados de revisão de literatura.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, 542.978 marcadores e 1.123 animais passaram pelo controle de qualidade após a imputação de genótipos e foram utilizados nas análises subsequentes. Entre as 452 relações de ascendência/descendência (422 touro – progênie e 30 vaca - progênie) verificadas foram encontradas 63 relações que apresentavam taxa de inconsistências mendelianas superiores a 1% e que foram corrigidas no pedigree.

Os resultados obtidos para habilidade de predição de valores genéticos genômicos entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs, nos cenários *YOUNG* e *RANDOM*, considerando todas as características avaliadas encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3. Habilidade de predição de valores genéticos genômicos e coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP, utilizando dois cenários de validação cruzada (*YOUNG* e *RANDOM*)

Características fenotípicas	Habilidade de Predição					
	<i>YOUNG</i>			<i>RANDOM</i>		
	BLUP	ssGBLUP	WssGBLUP	BLUP	ssGBLUP	WssGBLUP
PED	0,18	0,23	0,23	0,20	0,24	0,23
PES	0,26	0,30	0,29	0,28	0,31	0,30
PN	0,27	0,31	0,33	0,30	0,33	0,34
PD	0,24	0,30	0,27	0,28	0,33	0,30
PS	0,23	0,28	0,26	0,27	0,32	0,30
CFS	0,20	0,24	0,24	0,23	0,27	0,25
AOL	0,12	0,11	0,12	0,13	0,13	0,13
EGS	0,17	0,16	0,16	0,19	0,20	0,21
PEL	0,48	0,50	0,51	0,56	0,58	0,59
UMB	0,20	0,27	0,27	0,22	0,27	0,28

PED = perímetro escrotal a desmama; PES = perímetro escrotal ao sobreano; PN = peso ao nascer; PD = peso a desmama; PS = peso ao sobreano; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; PEL = escore de pelagem; UMB = escore de umbigo; BLUP = *Best Linear Unbiased Prediction*; ssGBLUP = *Single-Step Genomic BLUP*; WssGBLUP = *Weighted Single-Step Genomic BLUP*.

Os resultados demonstram que a inclusão de informações de marcadores moleculares nas avaliações proporcionou ganhos relativos e percentuais em habilidade de predição para todas as características no cenário de validação *RANDOM*, especialmente para PED, PD e UMB, que apresentaram ganho percentual

em habilidade de predição superior a 16% para o método ssGBLUP quando comparado ao BLUP tradicional (Figura 2).

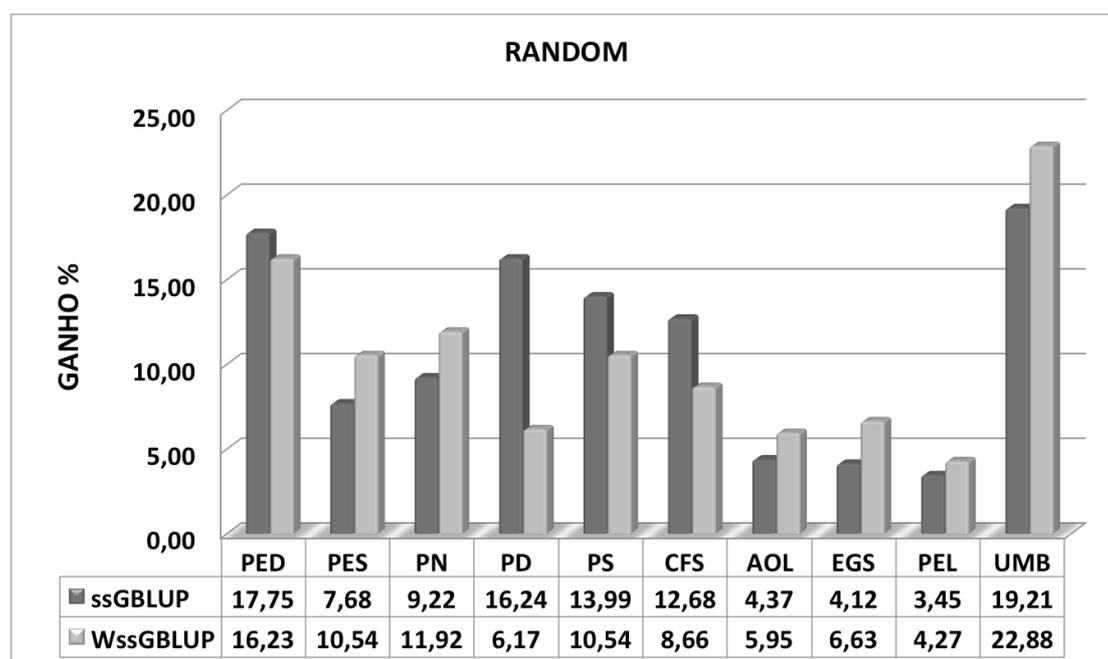


Figura 2. Ganhos percentuais em habilidade de predição de valores genéticos genômicos dos métodos ssGBLUP e WssGBLUP para o cenário de validação cruzada *RANDOM*.

A acurácia da predição genômica é influenciada por diversos fatores, como a herdabilidade da característica, tamanho efetivo da população, método estatístico e o tamanho da população de treinamento (GODDARD, 2009; HAYES et al., 2009; HOZÉ et al., 2014). Neste trabalho, foram observados os menores valores relativos de habilidade de predição (Tabela 3), tanto para o cenário *YOUNG* quanto para *RANDOM* para características de baixa herdabilidade como AOL ( $h^2$ : 0,19), PED ( $h^2$ : 0,20) e UMB ( $h^2$ : 0,20) (Tabela 2).

Entretanto, García-Ruiz et al. (2016) e Wiggans et al. (2017) verificaram que as características de baixa herdabilidade são as que apresentam maior ganho relativo em acurácia das predições, com a inclusão da informação genômica. Todavia, de acordo com Hayes et al. (2009), para se atingir predições com alta acurácia em características que apresentam baixa herdabilidade torna-se necessário a utilização de amplos bancos de informações fenotípicas e grande número de animais genotipados incluídos na

população de treinamento, o que pode ser um desafio para raças com pequeno número de animais genotipados, como é o caso da raça Canchim.

Para características de baixa herdabilidade, o montante de informações fenotípicas dos indivíduos aparentados apresenta maior influência sobre a predição do GEBV do que a própria informação fenotípica de determinado indivíduo. Portanto, as vantagens do ssGBLUP em relação ao BLUP tradicional para características de baixa herdabilidade se deve, principalmente, a melhor estimativa da amostragem mendeliana (LEGARRA et al., 2009), que é responsável, por exemplo, pelas diferenças genéticas entre irmãos completos e pelas melhores estimativas de parentesco entre os todos os indivíduos avaliados simultaneamente, determinando relações outrora desconhecidas e/ou distantes (LEGARRA et al., 2009).

A característica PEL, entre todas as características avaliadas, apresentou a maior herdabilidade ( $h^2$ : 0,52) (Tabela 2) e obteve as predições genômicas mais acuradas, por meio do método WssGBLUP, com estimativas de habilidade preditiva de 0,51 e 0,59, respectivamente, para os cenários *YOUNG* e *RANDOM* (Tabela 3). Goddard (2009) relatou que a herdabilidade das características apresenta um impacto significativo na acurácia dos GEBVs. Luan et al. (2009) avaliando um conjunto de dados com 500 animais da raça Norwegian Red, obtiveram maiores acurácias para predições genômicas e menor viés, para características com maior herdabilidade. Bolorma et al. (2013), Lourenco et al. (2015) e Silva et al. (2016) também encontraram predições mais acuradas para características de maior herdabilidade, corroborando com os resultados encontrados neste trabalho.

Os métodos ssGBLUP e WssGBLUP apresentaram ganhos percentuais em habilidade de predição negativos em relação ao BLUP, no cenário de validação *YOUNG*, para as características AOL (-12,74% e -10,57%) e EGS (-9,96% e -6,12%) (Figura 3). Entre todas as características avaliadas, AOL e EGS apresentaram os menores números de observações fenotípicas disponíveis, 1.389 e 1.396, respectivamente.

Já a característica PES, embora disponha do menor número de animais que apresentam tanto fenótipos quanto genótipos, mostrou superioridade em relação à AOL e EGS, apresentando resultados de valores relativos e ganho percentual em habilidade de predição na ordem de 0,30 e 12,37%, respectivamente, para o cenário *YOUNG* (Tabela 3 e Figura 3) e 0,31 e 10,54% no cenário *RANDOM* (Tabela 3 e

Figura 2). Estes resultados podem ser justificados pelo número total de fenótipos disponíveis para esta característica na ordem de 20.710 (Tabela 2).

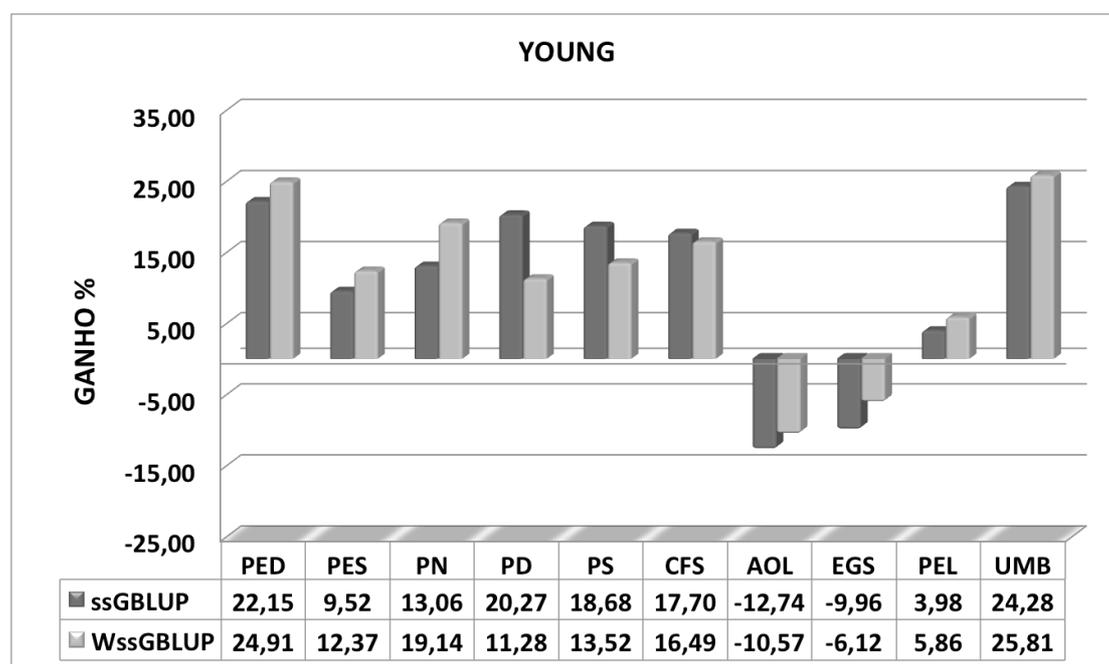


Figura 3. Ganhos percentuais em habilidade de predição de valores genéticos genômicos dos métodos ssGBLUP e WssGBLUP para o cenário de validação cruzada *YOUNG*.

A acurácia das predições genômicas é fortemente dependente do número de animais genotipados e da informação fenotípica disponível (VANRADEN et al., 2009; CALUS, 2010; DAETWYLER et al., 2010). Silva et al. (2016), avaliando eficiência alimentar em uma população experimental com 761 animais genotipados da raça Nelore, também verificaram ganhos negativos em habilidade de predição para o método ssGBLUP em relação ao BLUP tradicional para características de ganho médio diário e ingestão de matéria seca em animais jovens.

Daetwyler et al. (2013), revisando métodos de predição genômica e tópicos relacionados a aplicação da seleção genômica em plantas e animais, concluíram que são esperadas predições menos viesadas e mais acuradas quando há disponível um maior número de observações fenotípicas e de animais genotipados. Então, acurácias de predições de valores genéticos genômicos com pequeno número de animais apresentando informações fenotípicas e genômicas podem ser inferiores às obtidas por meio do método BLUP baseado em pedigree (VAN GREVENHOF et al., 2012).

Portanto, os baixos valores relativos e ganhos negativos em habilidade de predição apresentados pelas características AOL e EGS encontrados neste estudo podem ser atribuídos ao número limitado de observações fenotípicas e de animais Canchim genotipados. Evidencia-se a necessidade de maior número de observações fenotípicas para AOL e EGS, com a finalidade de obter predições de valores genéticos genômicos com maior habilidade de predição e menor viés de predição.

Entre as características de crescimento, PN foi a que apresentou os maiores valores relativos (0,33 e 0,34) (Tabela 3) e ganhos percentuais em habilidade de predição (19,14% e 11,92%) (Figuras 2 e 3) nos cenários de validação *YOUNG* e *RANDOM*, respectivamente, pelo método WssGBLUP. Neste estudo, PN apresentou o maior número de observações fenotípicas e de animais genotipados entre todas as características avaliadas, apresentando, também, a maior herdabilidade entre as características de crescimento ( $h^2$ : 0,29) (Tabela 2).

Para PD, os maiores valores relativos (0,30 e 0,33) (Tabela 3) e ganhos percentuais em habilidade de predição (20,27% e 16,24%) (Figuras 2 e 3) foram obtidos por meio do método ssGBLUP. Já para PS, os maiores valores relativos em habilidade de predição foram obtidos por meio do método ssGBLUP, sendo na ordem de 0,28 e 0,32, para os cenários *YOUNG* e *RANDOM*, respectivamente (Tabela 3).

Estes resultados estão de acordo com Lourenco et al. (2015), que compararam a habilidade de predição entre ssGBLUP e BLUP e também encontraram predições mais acuradas e maiores ganhos percentuais para PN (0,39 e 25,64%) quando comparadas com PD (0,38 e 10,53%) em animais jovens da raça Angus. E também corroboram os resultados obtidos por VanRaden et al. (2009), que verificaram a ocorrência de acréscimos na habilidade de predição de acordo com o aumento no número de animais genotipados e nas informações fenotípicas.

### **3.1. Comparação entre os cenários de validação**

A validação cruzada pode ser realizada de diferentes maneiras, considerando cenários onde todos os indivíduos participem da população de treinamento pelo menos uma vez, ou onde alguns indivíduos não façam parte da população de treinamento (DAETWYLER et al., 2013). É importante que a validação cruzada mimetize as situações reais enfrentadas pelos programas de melhoramento genético. A abordagem *YOUNG* é baseada em Legarra et al. (2008) e é definida como a habilidade de predizer fenótipos futuros, que apresenta a finalidade de simular o

ganho de acurácia para animais jovens que ainda não apresentam fenótipos disponíveis na avaliação. Já a abordagem *RANDOM* tem a finalidade de simular o ganho em acurácia esperado para uma amostra de indivíduos tomada aleatoriamente.

Entre os cenários de validação cruzada testados, o *RANDOM* apresentou maiores valores, enquanto o *YOUNG* apresentou os maiores ganhos para habilidade de predição. É relatado que a composição e o tamanho da população de referência são fatores que afetam a habilidade de predição dos GEBVs (LOURENCO et al., 2015). Lourenço et al. (2015) demonstraram que os GEBVs obtidos por ssGBLUP podem ser decompostos pela média dos pais, informação fenotípica, contribuição da progênie, valor genômico direto e contribuição do pedigree (coeficientes de parentesco entre os animais genotipados). Em ambos cenários de validação, os indivíduos da população de validação não apresentavam a contribuição da própria informação fenotípica. A amostragem aleatória dos indivíduos permitiu validar os métodos em conjuntos de animais que apresentavam na população de treinamento, parentes próximos incluindo progênie, animais da mesma geração e/ou mesmo rebanho. Já no cenário *YOUNG* não houve contribuição da progênie para predição dos GEBVs dos animais da população de validação.

Além disso, tem sido relatado que quanto maior o parentesco entre as populações de treinamento e validação são esperadas predições de GEBVs mais acuradas (HABIER et al., 2007; LEGARRA et al., 2008; SONESSON & MEUWISSEN, 2009).

De modo geral, os maiores valores relativos de habilidade preditiva foram observados para características de alta herdabilidade no cenário de validação *RANDOM*. Pérez-Cabal et al. (2012), comparando diferentes esquemas de validação cruzada, concluíram que a superioridade em acurácia obtida pelo método de amostragem aleatória pode ser atribuída a presença de grande número de parentes próximos nas populações de treinamento e de validação. Os resultados obtidos para o cenário *YOUNG* estão de acordo com Habier et al. (2010), Saatchi et al., (2011) e Silva et al. (2016), que verificaram menores acurácias para a validação cruzada em animais jovens quando comparada a amostragem aleatória dos indivíduos. Portanto, a superioridade em habilidade de predição do cenário *RANDOM* pode ser atribuída à amostragem aleatória, que descreve maior proporção do parentesco aditivo entre indivíduos das populações de validação e treinamento.

O grau de inflação apontado pelo coeficiente de regressão (Tabela 4) mostra que as estimativas por meio de ssGBLUP e WssGBLUP tendem à unidade, demonstrando menor viés desses métodos quando comparados ao BLUP, em ambos métodos de validação. As características AOL e EGS demonstram previsões subestimadas, apresentando coeficientes de regressão muito inferiores a 1 para todos os métodos avaliados. O viés de predição pode resultar em imprecisão ao classificar os animais de acordo com o GEBV, comprometendo, assim, o ganho genético (GOWANE et al., 2018).

Tabela 4. Coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP, utilizando dois cenários de validação cruzada (*YOUNG* e *RANDOM*).

Características fenotípicas	Coeficiente de regressão					
	<i>YOUNG</i>			<i>RANDOM</i>		
	BLUP	ssGBLUP	WssGBLUP	BLUP	ssGBLUP	WssGBLUP
CED	0,88	0,96	0,94	0,90	0,97	0,96
CES	0,93	0,91	0,93	0,97	0,94	0,96
PN	1,19	1,12	1,13	1,14	1,07	1,10
PD	1,25	1,12	1,14	1,20	1,09	1,12
PS	1,20	1,15	1,17	1,17	1,12	1,14
CFS	1,33	1,27	1,28	1,30	1,24	1,25
AOL	0,33	0,38	0,39	0,38	0,40	0,42
EGS	0,51	0,55	0,56	0,57	0,59	0,61
PEL	1,29	1,26	1,24	1,26	1,22	1,19
UMB	1,42	1,38	1,37	1,40	1,37	1,36

PED = perímetro escrotal a desmama; PES = perímetro escrotal ao sobreano; PN = peso ao nascer; PD = peso a desmama; PS = peso ao sobreano; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; PEL = escore de pelagem; UMB = escore de umbigo; BLUP = *Best Linear Unbiased Prediction*; ssGBLUP = *Single-Step Genomic BLUP*; WssGBLUP = *Weighted Single-Step Genomic BLUP*.

A comparação entre os cenários de validação demonstrou que a composição da população de referência também é um fator que influencia a habilidade de predição dos GEBVs. Evidentemente, há necessidade da genotipagem estratégica de animais importantes com mais informação fenotípica, principalmente, para as características AOL e EGS.

### **3.2. Comparação da habilidade de predição entre ssGBLUP e WssGBLUP**

De forma geral, os métodos genômicos analisados apresentaram resultados muito similares entre si. Todavia, o método WssGBLUP apresentou valores para habilidade de predição superiores para CES, PN, AOL, EGS, PEL e UMB, enquanto o método ssGBLUP demonstrou superioridade para as características CED, PD, PS e CFS. De acordo com Daetwyler et al. (2010), quando o número de animais genotipados exceder o número de segmentos cromossômicos independentes haverá informação suficiente para estimar o efeito de cada segmento. Outros estudos sugerem que os pesos atribuídos às variâncias dos SNPs apresentam maior influência na acurácia das predições quando a característica é influenciada por poucos QTLs (WANG et al., 2012; ZHANG et al., 2016, LOURENCO et al., 2017), mesmo quando um número relativamente pequeno de indivíduos apresenta informação genômica disponível (WANG et al., 2012; LOURENCO et al., 2014).

Lourenco et al. (2014) comparando os métodos ssGBLUP e WssGBLUP para uma pequena população de bovinos Holstein (1.305 animais genotipados) verificaram um incremento de 10% na acurácia das predições dos GEBVs para porcentagem de gordura e proteína no leite. A maioria das comparações que demonstraram vantagem da ponderação diferencial dos SNPs são baseadas em cenários com poucos animais genotipados, usualmente não excedendo 5.000 indivíduos (WANG et al., 2012; LOURENCO et al., 2014; ZHANG et al., 2016, LOURENCO et al., 2017). Estes relatos podem justificar a superioridade de WssGBLUP verificada para CES, PN, AOL, EGS, PEL e UMB na raça Canchim.

Lourenco et al. (2017), avaliando dados simulados, verificaram que para uma característica influenciada por 500 QTLs o método WssGBLUP demonstra inferior habilidade de predição quando comparado ao ssGBLUP e que a diferença entre os métodos diminuiu conforme o acréscimo no número de animais genotipados. Segundo Daetwyler et al. (2013), todos os modelos tendem a apresentar capacidade preditiva muito próxima quando as características são afetadas por muitos locos de pequeno efeito, corroborando a superioridade preditiva de ssGBLUP verificada para CED, PD, PS e CFS em animais Canchim.

Os resultados encontrados demonstram que tanto ssGBLUP e WssGBLUP são alternativas apropriadas para predição de GEBVs. O método WssGBLUP se mostrou ser a alternativa mais efetiva para predizer valores genômicos com maior habilidade

de predição em animais da raça Canchim, especialmente em características fenotípicas de baixa herdabilidade.

### 3.3. Estudos de associação genômica ampla - GWAS

Com relação aos estudos de associação genômica ampla, foram encontradas regiões cromossômicas que explicam mais de 1% da variância genética aditiva por meio de WssGBLUP, sendo uma região para PN, uma para EGS e três para UMB (Tabela 5).

Tabela 5. Descrição das janelas cromossômicas de 1 Mb associadas às características PN, EGS e UMB em animais da raça Canchim

Características	BTA	Posição (pb)	SNPs	%Var	Genes
PN	6	38463098-39456708	161	1,00	<i>LCORL</i>
EGS	14	52872691-53872420	144	1,05	<i>CSMD3</i>
UMB	5	42601159-43597859	215	1,06	<i>PTPRR; RF00001; PTPRB; KCNMB4; CNOT2; MYRFL</i>
UMB	5	44251845-45250721	204	1,67	<i>LYSB; LYZ1; LYZ3; LYZ; CPSF6; CPM; MDM2; SLC35E3; NUP107; RAP1B</i>
UMB	5	46100871-47099971	232	1,14	<i>DYRK2; CAND1</i>

PN = peso ao nascer; EGS = espessura de gordura subcutânea; UMB = escore de umbigo; BTA = Cromossomo em *Bos taurus taurus*; pb = pares de base; %Var = porcentagem explicada da variância genética.

Para a característica PN foi encontrada uma janela no cromossomo 6 que explica 1,00% da variância genética aditiva (Figura 4). Nesta região cromossômica está contido o gene *LCORL* (*Ligand Dependent Nuclear Receptor Corepressor-Like*), que tem sido sugerido como candidato para peso ao nascimento (GUTIERREZ-GIL, et al., 2009), facilidade de parto (OLSEN et al., 2009; BONGIORNI et al., 2012) e sobrevivência do bezerro ao nascimento (SAHANA et al., 2015).

Santiago et al. (2017) encontraram, por meio do método Bayes B, associação significativa entre esta região e peso ao sobreano em bovinos da raça Canchim. Buzanskas et al. (2014) também estudando a raça Canchim, encontraram duas janelas flanqueando esta região cromossômica associadas à peso a desmama. De acordo com o banco de dados *animalQTLdb*, estão anotados neste loco 29 QTLs associados à peso

ao nascimento, 15 relacionados com tamanho do bezerro, 25 QTLs com facilidade de parto e 12 associados com índice de parto em bovinos (Material suplementar 1).

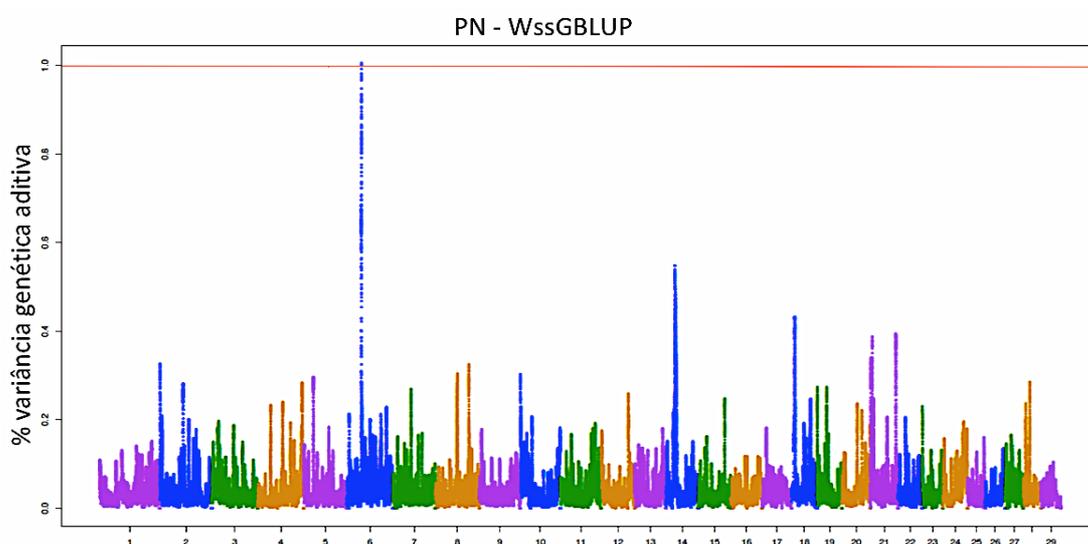


Figura 4. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas pelos cromossomos para peso ao nascer, em animais da raça Canchim.

Para EGS foi encontrada uma janela no cromossomo 14 explicando 1,05% da variância genética aditiva para esta característica (Figura 5). Um dos genes que estão localizados nesta região é o gene *CSMD3* (*CUB and Sushi multiple domains 3*), que apresenta papel chave no desenvolvimento neural, sendo expresso, principalmente, na membrana celular de neurônios (MIZUKAMI et al., 2016). O gene *CSMD3* tem sido associado à peso da carcaça e a área de olho de lombo em bovinos da raça Hanwoo (LEE et al., 2011). Entretanto, Dementshuk et al. (2018) verificaram associação entre este gene e circunferência escrotal em bovinos da raça Nelore. Nesta região encontram-se anotados nove QTLs associados com porcentagem de gordura no leite (Tabela 5).

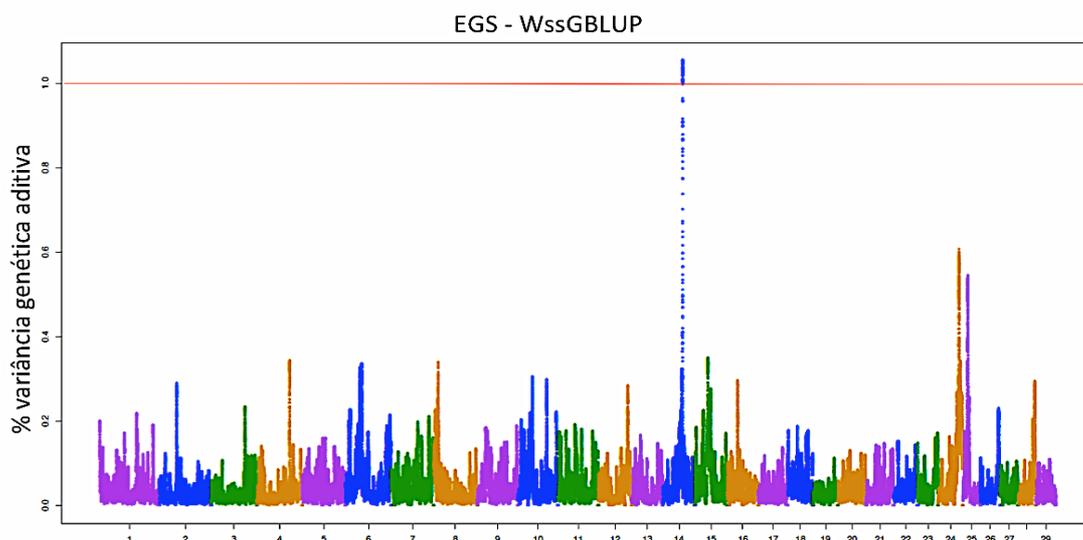


Figura 5. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas pelos cromossomos para espessura de gordura subcutânea, em animais da raça Canchim.

Para a característica de escore de umbigo foram encontradas três janelas no cromossomo 5 que explicam juntas 3,87% da variância genética aditiva (Figura 6). Aguiar et al. (2018) encontraram a mesma região associada ao comprimento de umbigo em animais Nelore e atribuíram uma mutação do tipo CNV (*Copy Number Variation*) localizada no íntron 3 do gene *HMGA2* como sendo a mutação causal para esta característica. Romero et al. (2018) também encontraram a mesma região cromossômica associada ao escore de umbigo em animais da raça Canchim.

Nesta região destaca-se também o gene *PTPRB* (*Protein Tyrosine Phosphatase Receptor Type B*) que regula interações entre células endoteliais, o transporte via paracelular e a estabilidade de vasos sanguíneos capilares (YOUNG et al., 2003). Leavey et al. (2017) estudando patologias durante a maturação placentária em humanos, encontraram associação entre o gene *PTPRB* com idade gestacional em placentas que exibiam maturação vilosa normal. Os autores destacaram os termos funcionais de manutenção e remodelagem de vasos sanguíneos, proliferação celular endotelial e tamanho de vasos sanguíneos durante o crescimento perinatal para este gene. Nesta região não foram identificados QTLs anotados no banco de dados *animalQTLdb* relacionados à característica estudada.

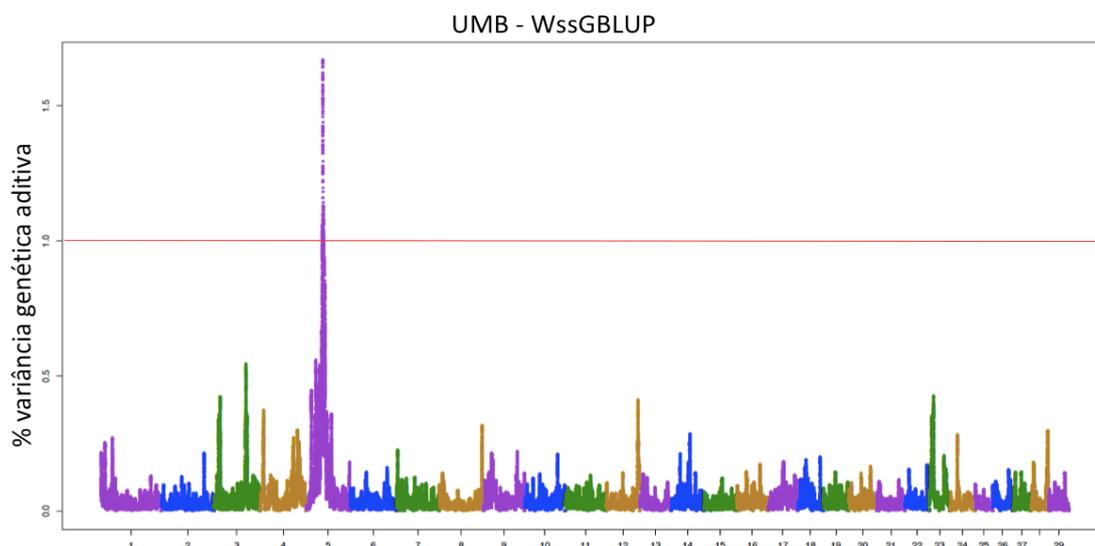


Figura 6. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas pelos cromossomos para escore de umbigo (UMB), em animais da raça Canchim.

A identificação de regiões que controlam características quantitativas e de genes previamente descritos na literatura reforçam as evidências de que as regiões cromossômicas encontradas neste trabalho estão efetivamente associadas com as características estudadas em animais Canchim.

#### 4. CONCLUSÃO

Para a raça Canchim, o número de animais com informações genômicas e fenotípicas disponíveis, a herdabilidade das características avaliadas e a composição da população de validação apresentaram impacto sobre a habilidade de predição dos valores genômicos. Mesmo com um número relativamente pequeno de animais genotipados (1.532), a seleção genômica por meio do método WssGBLUP se mostrou ser a alternativa mais efetiva para prever valores genômicos com maior habilidade de predição. Assim, com a implementação da seleção genômica em rebanhos Canchim é esperado para animais jovens maior ganho em habilidade de predição, especialmente para características de baixa herdabilidade.

As análises de GWAS permitiram encontrar regiões cromossômicas associadas com as características PN, EGS e UMB e que já foram previamente descritas na literatura. Dessa forma, genes contidos nestas regiões podem ser considerados genes

candidatos para futuras investigações com a finalidade de melhor caracterizá-los e de identificar mutações causais que apresentem maior efeito nessas características.

## **5. AGRADECIMENTOS**

À Embrapa Gado de Corte, pelo financiamento deste trabalho, por meio dos Projetos Rede Genômica Animal (2013-2017), ADAPT+ (2013-2018) e arranjo MaxiBife (2015-2019). À Associação Brasileira de Criadores de Canchim – ABCCAN, em especial, ao Médico Veterinário Maury Dorta de Souza Junior pela coleta e disponibilização de amostras biológicas e parte dos dados fenotípicos analisados neste estudo. À Dra. Luciana Correia de Almeida Regitano, da Embrapa Pecuária Sudeste, pela disponibilização de parte dos dados genotípicos e fenotípicos da raça Canchim utilizados neste trabalho. Ao Programa Embrapa de Melhoramento Genético de Bovinos de Corte - Geneplus, pela disponibilização de parte dos dados utilizados neste trabalho, por todo auxílio prestado e pelo fornecimento de uma bolsa de estudos nos meses finais do meu doutorado via Fundação de Apoio à Pesquisa Agropecuária e Ambiental (Fundapam). À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos durante os três primeiros anos do doutorado (Código de Financiamento 001) e pelo apoio financeiro durante o período do doutorado sanduíche na *University of Georgia* (Processo nº 88881.134040/2016-01 do Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior - PDSE).

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, T. S.; TORRECILHA, R. B. P.; MILANESI, M.; et al. Association of Copy Number Variation at Intron 3 of HMGA2 With Navel Length in *Bos indicus*. **Frontiers in Genetics**, v. 9, p. 627, 2018.
- AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D. L.; et al. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 2, p. 743-752, 2010.
- BOLORMAA, S.; PRYCE, J. E.; KEMPER, K.; et al. Accuracy of prediction of genomic breeding values for residual feed intake and carcass and meat quality traits in *Bos taurus*, *Bos indicus*, and composite beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 7, p. 3088-3104, 2013.
- BONGIORNI, S.; MANCINI, G.; CHILLEMI, G.; et al. Identification of a Short Region on Chromosome 6 Affecting Direct Calving Ease in Piedmontese Cattle Breed. **PLoS ONE**, 7: e50137, 2012.
- BUZANSKAS, M. E.; GROSSI, D. A.; VENTURA, R. V.; et al. Genome-Wide Association for Growth Traits in Canchim Beef Cattle. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, e94802, 2014.
- CLAYTON, D. **SNPStats: SNPMatrix and SNPMatrix classes and methods**. R package version 1.34.0, 2019.
- DAETWYLER, H. D.; PONG-WONG, R.; VILLANUEVA, B.; et al. The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. **Genetics**, v. 185, p. 1021-1031, 2010.
- DAETWYLER, H. D.; CALUS, M. P.; PONG-WONG, R.; et al. Genomic prediction in animals and plants: simulation of data, validation, reporting, and benchmarking. **Genetics**, v. 193, n. 2, p. 347-365, 2013.
- DEMENTSHUK, J. M.; OLIVEIRA, G. A.; PEREZ, B. C.; et al. Genome-wide association study for male and female reproductive performance indicator traits in Nellore cattle. **In: Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production**, Auckland, New Zealand, 11, 778, 2018.
- GARCÍA-RUIZ, A.; COLE, J. B.; VANRADEN, P. M.; et al. Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. **In: proceedings of the national academy of sciences of the united states of america**, v. 113, n. 28, p. E3995-E4004, 2016.
- GODDARD, M. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. **Genetica**, v. 136, n. 2, p. 245-257, 2009.
- GOWANE, G. R.; LEE, S. H.; CLARK, S.; et al. Effect of selection on bias and accuracy in genomic prediction of breeding values. **bioRxiv**, 2018.
- GUTIERREZ-GIL, B.; WILLIAMS, J.L.; HOMER, D.; et al. Search for quantitative trait loci affecting growth and carcass traits in a cross population of beef and dairy cattle. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 24-36, 2009.
- HABIER, D.; FERNANDO, R. L.; DEKKERS, J. C. M. The Impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. **Genetics**, v. 177, p. 2389-2397, 2007.

- HABIER, D.; TETENS, J.; SEEFRIED, F.; et al. The impact of genetic relationship information on genomic breeding values in German Holstein cattle. **Genetics Selection Evolution**, v. 425, p. 5, 2010.
- HAYES, B. J.; BOWMAN, P. J.; CHAMBERLAIN, A. J.; et al. Invited review: genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 2, p. 433-443, 2009.
- HAYES, B.; GODDARD, M. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding. **Genome**, v. 53, n. 11, p. 876-883, 2010.
- HENDERSON, C. R. Sire evaluation and genetic trends. In: Animal Breeding and Genetics Symposium in Honor of J. Lush. **American Society of Animal Science**, Champaign, v. 3, p. 0-41, 1973.
- HOZÉ, C.; FRITZ, S.; PHOCAS, F.; et al. Efficiency of multi-breed genomic selection for dairy cattle breeds with different sizes of reference population. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 6, p. 3918–3929, 2014.
- HU, Z.; FRITZ, E. R.; REECY, J. M. AnimalQTLdb: a livestock QTL database tool set for positional QTL information mining and beyond. **Nucleic Acids Research**, v. 35, p. 604-609, 2007.
- LEAVEY, K.; BENTON, S. J.; GRYNSPAN, D.; et al. Gene markers of normal villous maturation and their expression in placentas with maturational pathology. **Placenta**, v. 58, p. 52-59, 2017.
- LEE, S. H.; PARK, B. H.; SHARMA, A.; et al. Hanwoo cattle: Origin, domestication, breeding strategies and genomic selection. **Journal of Animal Science and Technology**, v. 56, p. 2, 2014.
- LEGARRA, A.; ROBERT-GRANIÉ, C.; MANFREDI, E.; et al. Performance of genomic selection in mice. **Genetics**, v. 180, n. 1, p. 611-618, 2008.
- LEGARRA, A.; AGUILAR, I.; MISZTAL, I. A relationship matrix including full pedigree and genomic information. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 9, p. 4656-4663, 2009.
- LOURENCO, D. A. L.; MISZTAL, I.; TSURUTA, S.; et al. Methods for genomic evaluation of a relatively small genotyped dairy population and effect of genotyped cow information in multiparity analyses. **Journal of Dairy Science**, v. 97, p. 1742-1752, 2014.
- LOURENCO, D. A. L.; TSURUTA, S.; FRAGOMENI, B. O.; et al. Genetic evaluation using single-step genomic best linear unbiased predictor in American Angus. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 6, p. 2653-2662, 2015.
- LOURENCO, D. A. L.; FRAGOMENI, B. O.; BRADFORD, H. L.; et al. Implications of SNP weighting on single-step genomic predictions for different reference population sizes. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 134, p. 463-471, 2017.
- LUAN, T.; WOOLLIAMS, J. A.; LIEN, S.; et al. The Accuracy of Genomic Selection in Norwegian Red Cattle Assessed by Cross-Validation. **Genetics**, v. 183, p. 1119-1126, 2009.

- MEUWISSEN, T. H. E.; GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v. 157, p. 1819-1829, 2001.
- MEUWISSEN, T.; HAYES, B.; GODDARD, M. Accelerating improvement of livestock with genomic selection. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 1, p. 221-237, 2013.
- MISZTAL, I.; TSURUTA, S.; STRABEL, T.; et al. BLUPF90 and related programs (BGF90). **In: World Congress Genetics Application Livestock Production, 7th**. Montpellier, 22, 2002.
- MIZUKAMI, T.; KOHNO, T.; HATTORI, M. CUB and Sushi multiple domains 3 regulates dendrite development. **Neuroscience Research**, v. 110, p. 11–17, 2016.
- OLSEN, H. G.; HAYES, B. J.; KENT, M. P.; et al. A genome wide association study for QTL affecting direct and maternal effects of stillbirth and dystocia in cattle. **Animal Genetics**, v. 4, p. 273-280, 2009.
- PÉREZ-CABAL, M. A.; VAZQUEZ, A. I.; GIANOLA, D. et al. Accuracy of genome-enabled prediction in a dairy cattle population using diferente cross-validation layouts. **Frontiers in Genetics**, 3, 27, 2012.
- PRYCE, J. E.; ARIAS, J.; BOWMAN, P. J.; et al. Accuracy of genomic predictions of residual feed intake and 250-day body weight in growing heifers using 625,000 single nucleotide polymorphism markers. **Journal of Dairy Science**, v. 95, p. 2108-2119, 2012.
- QUAAS R. L.; POLLAK E. J. Mixed Model Methodology for Farm and Ranch Beef Cattle Testing Programs. **Journal of Animal Science**, v. 51, p. 1277–1287, 1980.
- Regitano, L. C. A.; Coutinho, L. L. *Biologia molecular aplicada à produção animal*. 1º edição. Brasília: **Embrapa Informação Tecnológica**; 2001.
- ROMERO, A. R. S.; SIQUEIRA, F.; SANTIAGO, G. G.; et al. Prospecting genes associated with navel length, coat and scrotal circumference traits in Canchim cattle. **Livestock Science**, v. 210, p. 33-38, 2018.
- SAATCHI, M.; MCCLURE, M.; MCKAY, S. D.; et al. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. **Genetics Selection Evolution**, v. 43, p. 40, 2011.
- SAATCHI, M.; GARRICK, D. J.; FERNANDO, J. L.; et al. Comparison of Different Bayesian Methods for QTL Mapping in Hereford Beef Cattle Using 1 Mb Windows. **In: Plant and Animal Genome Conference XX**, San Diego, CA, EUA, 2012.
- SANTIAGO, G. G.; SIQUEIRA, F.; CARDOSO, F. F.; et al. Genomewide association study for production and meat quality traits in Canchim beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 95, n. 8, p. 3381–3390, 2017.
- SARGOLZAEI, M.; CHESNAIS, J. P.; SCHENKEL, F. S. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics**, v. 15, p. 478, 2014.
- SAHANA, G.; HÖGLUND, J. K.; GULDBRANDTSEN, B.; et al. Loci associated with adult stature also affect calf birth survival in cattle. **BMC Genetics**, v. 16, p. 47, 2015.

- SILVA, R. M. O.; FRAGOMENI, B. O.; LOURENCO, D. A. L.; et al. Accuracies of genomic prediction of feed efficiency traits using different prediction and validation methods in an experimental Nelore cattle population. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 9, p. 3613–3623, 2016.
- SONESSON, A. K.; MEUWISSEN, T. H. E. Testing strategies for genomic selection in aquaculture breeding programs. **Genetics Selection Evolution**, v. 41, p. 37, 2009.
- TUPY, O.; PRIMAVESI, O.; BARBOSA, P. F. Avaliação dos impactos econômicos sociais e ambientais de tecnologias da Embrapa Pecuária Sudeste: Utilização de touros da raça Canchim em cruzamentos terminal com fêmeas da raça nelore. In: **Série Documentos 54**, Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, São Paulo, Brasil, 2006.
- VAN GREVENHOF, E. M.; VAN ARENDONK, J. A. M.; BIJMA, P.; et al. Response to genomic selection: The Bulmer effect and the potential of genomic selection when the number of phenotypic records is limiting. **Genetics Selection Evolution**, v. 44, n. 26, 2012.
- VANRADEN, P. M. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 11, p. 4414-23, 2008.
- VANRADEN, P. M.; VAN TASSELL, C. P.; WIGGANS, G. R.; et al. Invited Review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 16-24, 2009.
- VIANNA, A. T.; GOMES, F. P.; SANTIAGO, M. **Formação do Gado Canchim pelo Cruzamento Charolês-Zebu**. São Paulo, SP. Nobel, 1978.
- WANG, H.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I.; et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relative without genotypes. **Genetic Research**, v. 94, p. 73–83, 2012.
- WANG, H.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I. et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes in a single-step (ssGWAS) for 6-week body weight in broiler chickens. **Frontiers Genetics**, 20, 5:134, 2014.
- WIGGANS, G. R.; COLE, J. B.; HUBBARD, S. M.; et al. Genomic Selection in Dairy Cattle: The USDA Experience. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 8, n. 5, p. 309-327, 2017.
- WRIGHT, S. Coefficients of inbreeding and relationship. **The American Naturalist**, v. 56, p. 330-338, 1922.
- YOUNG, B. A.; SUI, X.; KISER, T. D.; et al. Protein tyrosine phosphatase activity regulates endothelial cell-cell interactions, the paracellular pathway, and capillary tube stability. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 285, n. 1, L63-L75, 2003.
- ZHANG, X.; LOURENCO, D. A. L.; AGUILAR, I.; et al. Weighting strategies for single-step genomic BLUP: an iterative approach for accurate calculation of GEBV and GWAS. **Frontiers in Genetics**, v. 7, p. 151, 2016.

**Material suplementar 1.** QTLs reportados no bovineQTLdb e localizados dentro da região associada à peso ao nascer no cromossomo 6 em bovinos da raça Canchim.

BTA:Pos Inicial-Final	QTL associado	AnimalQTLdb ID
6:38464183-38464223	Body weight (birth)	66419
6:38464183-38464223	Body weight (birth)	23711
6:38575992-38576032	Body weight (birth)	66333
6:38575992-38576032	Body weight (birth)	23713
6:38627050-38627090	Body weight (birth)	23714
6:38715230-38715270	Body weight (birth)	66344
6:38715230-38715270	Body weight (birth)	23715
6:38746192-38746232	Body weight (birth)	66521
6:38825815-38825855	Body weight (birth)	66367
6:38825815-38825855	Body weight (birth)	23718
6:38845972-38846012	Body weight (birth)	66450
6:38869765-38869805	Body weight (birth)	66326
6:38869765-38869805	Body weight (birth)	23719
6:38938992-38939032	Body weight (birth)	23721
6:38938992-38939032	Body weight (birth)	66434
6:39034181-39034221	Body weight (birth)	66402
6:39069699-39069739	Body weight (birth)	67212
6:39069699-39069739	Body weight (birth)	23724
6:39094320-39094360	Body weight (birth)	66408
6:39114874-39114914	Body weight (birth)	66443
6:39172842-39172882	Body weight (birth)	66575
6:39172842-39172882	Body weight (birth)	23726
6:39216848-39216888	Body weight (birth)	24534
6:39257600-39257640	Body weight (birth)	66395
6:39257600-39257640	Body weight (birth)	23727
6:39277620-39277660	Body weight (birth)	66566
6:39346150-39346190	Body weight (birth)	23729
6:39371130-39371170	Body weight (birth)	66411
6:39438560-39438600	Body weight (birth)	66551
6:38893967-38894007	Calf size	56823
6:38910081-38910121	Calf size	56824
6:38910099-38910139	Calf size	56825
6:38911528-38911568	Calf size	56826
6:38914176-38914216	Calf size	56827
6:38942083-38942123	Calf size	56828
6:38947544-38947584	Calf size	56829
6:38956089-38956129	Calf size	56830
6:38956479-38956519	Calf size	56787
6:38956479-38956519	Calf size	56788
6:38956479-38956519	Calf size	56831
6:38960710-38960750	Calf size	56832
6:38963698-38963738	Calf size	56833
6:38977030-38977070	Calf size	56834
6:38981722-38981762	Calf size	56835
6:38464183-38464223	Calving ease	25194
6:38575992-38576032	Calving ease	25195

---

6:38580474-38580514	Calving ease	25207
6:38599352-38599392	Calving ease	25208
6:38599361-38599401	Calving ease	25209
6:38599404-38599444	Calving ease	25210
6:38599647-38599687	Calving ease	25211
6:38599844-38599884	Calving ease	25212
6:38599973-38600013	Calving ease	25213
6:38627050-38627090	Calving ease	25196
6:38715230-38715270	Calving ease	25197
6:38808221-38808261	Calving ease	25214
6:38808625-38808665	Calving ease	25215
6:38825815-38825855	Calving ease	25198
6:38841568-38841608	Calving ease	25216
6:38845972-38846012	Calving ease	25199
6:38869765-38869805	Calving ease	25200
6:38938992-38939032	Calving ease	25201
6:38956479-38956519	Calving ease	56785
6:38956479-38956519	Calving ease	56786
6:39094320-39094360	Calving ease	25202
6:39114874-39114914	Calving ease	25203
6:39172842-39172882	Calving ease	25204
6:39257600-39257640	Calving ease	25205
6:39346150-39346190	Calving ease	25206
6:38956479-38956519	Calving index	56794
6:39072526-39072566	Calving index	56804
6:39105339-39105379	Calving index	56803
6:39139342-39139382	Calving index	56802
6:39139744-39139784	Calving index	56822
6:39140518-39140558	Calving index	56799
6:39142305-39142345	Calving index	56795
6:39142313-39142353	Calving index	56796
6:39142410-39142450	Calving index	56800
6:39148401-39148441	Calving index	56801
6:39164024-39164064	Calving index	56797
6:39165784-39165824	Calving index	56798

---

**Material suplementar 2.** QTLs reportados no bovineQTLdb e localizados dentro da região associada à espessura de gordura subcutânea no cromossomo 14 em bovinos da raça Canchim.

BTA:Pos Inicial-Final	QTL associado	AnimalQTLdb ID
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18883
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18881
14:46178647-52998234	Milk fat yield	18878
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18877
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18869
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18862
14:46178647-52998234	Milk fat yield	18851
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18845
14:46178647-52998234	Milk fat percentage	18839

### Capítulo 3 - Avaliação de métodos de predição de valores genéticos genômicos e estudos de associação genômica ampla em bovinos da raça Nelore.

#### Resumo

Objetivou-se avaliar diferentes métodos de predição de valores genéticos genômicos e identificar regiões genômicas associadas com características de interesse zootécnico em bovinos da raça Nelore. Para isso, foram utilizados dados de animais participantes da avaliação genética nacional executada pelo Programa Geneplus-Embrapa, para as características perímetro escrotal à desmama (PED), perímetro escrotal ao sobreano (PES), peso ao nascimento (PN), peso à fase materna (PM), peso à desmama (PD), peso ao sobreano (PS), ganho de peso pós desmama (GPD), conformação frigorífica à desama (CFD), conformação frigorífica ao sobreano (CFS), área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS) e marmoreio (MAR). Para predição de valores genéticos foi utilizado o método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) que foi comparado aos métodos genômicos ssGBLUP (*Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) e WssGBLUP (*Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) com uma (WssGBLUP1) e duas (WssGBLUP2) iterações de ponderação dos marcadores. As habilidades de predição de cada método foram validadas utilizando dois cenários: (1) *YOUNG* - no qual os animais foram divididos em população de validação e treinamento de acordo com suas datas de nascimento, sendo que todos os animais que nasceram em 2016 e 2017 tiveram seus fenótipos excluídos e os que apresentavam informações genômicas e fenotípicas foram incluídos na população de validação; (2) *RANDOM* - no qual os animais que apresentavam informações genômicas e fenotípicas foram divididos em população de validação e treinamento aleatoriamente. Os genótipos foram obtidos por meio de painéis de SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) em diferentes densidades. Para cada conjunto de dados genômicos foi realizado o controle de qualidade separadamente, considerando somente SNPs com coordenadas genômicas conhecidas e contidos nos cromossomos autossômicos. O estudo de associação genômica ampla foi realizado pelo método WssGBLUP considerando duas iterações. De modo geral, o cenário *RANDOM* apresentou predições com maior habilidade de predição, quando comparado ao cenário *YOUNG*. Os valores de habilidade de predição variaram entre 0,14 a 0,38 com o método BLUP, 0,17 a 0,42 com o ssGBLUP, 0,18 a 0,40 com o WssGBLUP1 e 0,18 a 0,38 com WssGBLUP2, em ambos cenários de validação. A metodologia ssGBLUP apresentou maior habilidade de predição para a maioria das características fenotípicas avaliadas, enquanto que o método WssGBLUP se mostrou superior para características de carcaça. Assim, a seleção genômica por meio do método ssGBLUP pode ser uma alternativa adequada para predizer os valores genômicos para características de interesse zootécnico em animais da raça Nelore. Com relação ao estudo de associação, foram encontrados QTLs (*Quantitative Traits Loci*) previamente descritos na literatura para as características de CFS, PS, AOL, EGS e MAR.

Palavras-chave: BLUP, melhoramento genético, seleção genômica, ssGBLUP, WssGBLUP.

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o melhoramento genético para características de interesse zootécnico em bovinos de corte tem apresentado progresso significativo na identificação de animais superiores por meio de avaliações genéticas, que, tradicionalmente, são feitas pelo método BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) via equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973) e o modelo animal (QUAAS & POLLAK, 1980).

Recentemente, com a geração e disponibilidade de informações moleculares em larga escala tornou-se possível prever o mérito genético de um animal com base em marcadores moleculares, em um processo conhecido como seleção genômica (MEUWISSEN et al., 2001). Este processo proporciona estimativas de valores genéticos genômicos (*Genomic Estimated Breeding Values* - GEBVs) com maior acurácia quando comparados com as estimativas obtidas pelo método tradicional e, dessa forma, permite distinguir precocemente os indivíduos candidatos à seleção, diminuindo o intervalo entre gerações e aumentando o ganho genético do rebanho (VANRADEN et al., 2009). Além disso, a informação genômica também pode ser empregada em estudos de associação genômica ampla (*Genome-wide Association Study* - GWAS), visando encontrar regiões cromossômicas, genes e vias metabólicas associadas à fenótipos de interesse, contribuindo, assim, para o conhecimento da arquitetura genética que modula a expressão dessas características (FALEIRO et al., 2011).

Vários métodos já foram desenvolvidos para realizar a predição genômica, sendo o ssGBLUP (*Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*) (LEGARRA et al., 2009) o mais utilizado, atualmente, em avaliações genéticas em nível internacional. Esta metodologia permite empregar todas as informações disponíveis de animais genotipados e não genotipados em um procedimento de único passo.

Usualmente, o ssGBLUP emprega um modelo infinitesimal, onde os efeitos dos SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) assumem mesma distribuição e variância, apresentando a vantagem de construir uma matriz de parentesco realizado (H) única para todas as características fenotípicas da população avaliada (AGUILAR et al., 2010). Todavia, a suposição de que todos os marcadores tem seus efeitos

normalmente distribuídos com a mesma variância pode ser equivocada (MEUWISSEN et al., 2013).

Neste contexto, Wang et al. (2012) propuseram o método WssGBLUP (*Weighted Single-Step Genomic Best Linear Unbiased Predictor*), que se baseia no ssGBLUP, diferindo apenas na construção da matriz G, onde são atribuídas variâncias genéticas individuais aos efeitos de cada marcador. A metodologia WssGBLUP pode atribuir maior peso à SNPs que estão em grande desequilíbrio de ligação com a mutação causal ou ao QTL (*Quantitative Trait Loci*) com maior efeito. Esses pesos são estimados a partir da proporção da variância genética explicada por cada SNP (Wang et al., 2012). Dessa forma, o método WssGBLUP modela a arquitetura genética das características individualmente e é especialmente útil na predição de GEBVs quando ocorrem genes de efeito maior (LOURENCO et al., 2015).

Portanto, diante da importância da raça Nelore para a pecuária brasileira e da recente implementação comercial do processo de seleção genômica ao melhoramento genético desta raça, objetivou-se comparar os ganhos em acurácia proporcionados pela predição de valores genéticos genômicos para características de interesse zootécnico em bovinos Nelore por meio da comparação dos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP e identificar regiões cromossômicas associadas com essas características.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Fenótipos e pedigree**

Os dados utilizados neste trabalho foram provenientes de animais da raça Nelore criados no Brasil, participantes da avaliação genética nacional executada pelo Programa Embrapa de Melhoramento Genético de Bovinos de Corte - Geneplus. Esses dados foram obtidos de animais nascidos entre os anos de 1991 a 2016, totalizando 2.042.152 registros de animais no pedigree, 1.963.927 observações fenotípicas e 13.726 animais genotipados (Tabela 1).

Tabela 1. Estrutura do pedigree dos animais da raça Nelore nascidos entre 1991 a 2016

Categoria animal	Número de animais
Animais	2.042.152
Touros	34.210
Vacas	654.495
Com progênie	688.705
Sem progênie	1.353.447
Somente pai conhecido	29.462
Somente mãe conhecida	71.116
Pai e mãe conhecidos	1.752.836

Foram consideradas informações fenotípicas para características relacionadas à reprodução, crescimento, carcaça, sendo perímetro escrotal à desmama (PED), perímetro escrotal ao sobreano (PES), peso ao nascimento (PN), peso à fase materna (PM), peso à desmama (PD), peso ao sobreano (PS), ganho de peso pós desmama (GPD), conformação frigorífica à desama (CFD), conformação frigorífica ao sobreano (CFS), área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea (EGS) e marmoreio (MAR). As medidas de EGS (mm), AOL (cm<sup>2</sup>) e MAR (scores) foram coletadas transversalmente no músculo *Longissimus dorsi* na região entre a 12<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> costelas com um equipamento de ultrassonografia com transdutor linear, específico para avaliação de carcaça. As descrições das observações fenotípicas e o número de animais genotipados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Descrição das observações fenotípicas e número de animais genotipados para cada característica fenotípica avaliada

Características fenotípicas	Herdabilidade	Observações	Média	Desvio padrão	Animais com genótipos e fenótipos
PED	0,24	82.086	17,77	1,78	4.013
PES	0,28	129.291	24,92	3,9	4.872
PN	0,23	1.191.320	31,16	3,1	8.880
PM	0,18	462.617	127,92	20,8	7.775
PD	0,22	615.328	201,51	33,54	8.426
PS	0,25	446.724	301,92	56,48	8.761

GPD	0,22	338582	363,88	191,53	7725
CFD	0,15	167060	3,63	0,92	5041
CFS	0,26	108444	3,59	0,9	4654
AOL	0,32	41256	55,87	11,23	4066
EGS	0,32	31566	2,31	0,64	3303
MAR	0,22	21117	1,98	0,56	2881

PED = perímetro escrotal a desmama; PES = perímetro escrotal ao sobreano; PN = peso ao nascer; PM = peso à fase materna; PD = peso a desmama; PS = peso ao sobreano; GPD = ganho de peso pós desmama; CFD = conformação frigorífica à desmama; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; MAR = marmoreio.

## 2.2. Dados genômicos

Os dados genômicos foram obtidos para 13.726 animais em diferentes densidades utilizando-se painéis de SNPs da Illumina (Illumina, San Diego, CA, USA, sendo que 3.333 animais foram genotipados no painel *Illumina BovineHD BeadChip 777K*; 1.942 animais no *Geneseek® Genomic Profiler BovineLD v3 (26K)*; 1.618 animais no *Z-Chip v1 27K*; 3.923 animais em *Geneseek® Genomic Profiler SuperLD v4 30k* e 2.910 animais em *Geneseek® Genomic Profiler Indicus 35K*.

O controle de qualidade dos genótipos foi realizado em um processo iterativo, onde a cada iteração foram excluídos, primeiramente, os SNPs e, em seguida, as amostras, repetindo-se até que nenhum marcador ou amostra fossem excluídos. Para cada conjunto de dados genômicos foi realizado o controle de qualidade separadamente, considerando somente SNPs com coordenadas genômicas conhecidas e contidos nos cromossomos autossômicos.

Os seguintes critérios e limiares de exclusão foram utilizados: genótipos com *genotype calling score* inferior a 15% de acordo com o recomendado pela empresa Illumina; amostras e SNPs com *call rate* inferior a 95%; frequência alélica mínima (MAF) de 5%; amostras que apresentaram heterozigose  $\pm 3$  desvios padrão; valor de P do teste qui-quadrado para equilíbrio de Hardy-Weinberg  $< 0,000001$ ; para pares de SNPs situados em mesma coordenada genômica e para pares de SNPs que apresentaram correlação superior a 0,98 foram excluídos o SNP de menor MAF. Essa etapa foi realizada por meio de *scripts* em linguagem de programação R, utilizando o pacote *snpStats v1.16.0* (CLAYTON, 2014) e o *software qcf90* (MISZTAL et al., 2002). O pedigree foi validado por meio do *software seekparentf90* (MISZTAL et al., 2002). Quando foram verificadas ocorrências de inconsistências mendelianas entre progenitor e progênie superiores a 1% do total de marcadores, a relação de parentesco foi removida do pedigree.

Com o objetivo de aumentar o número de marcadores disponíveis para as análises e de combinar as informações presentes em todos os conjuntos de dados foi realizada a imputação de genótipos, utilizando o *software* FImpute v.2.2 (SARGOLZAEI et al., 2012). Após a imputação de genótipos, foi realizado novo controle de qualidade, onde foram excluídos marcadores que apresentaram MAF menor que 5% e para pares de SNPs que apresentaram correlação superior a 0,98, foram excluídos o SNP de menor MAF. Genótipos de 397.693 SNPs satisfizeram todos os filtros do controle de qualidade e foram utilizados nas análises posteriores.

### 2.3. Modelos estatísticos

Para a estimação dos componentes de (co)variância foi utilizado o método *Average Information Restricted Maximum Likelihood method* (AIREML). Os métodos estudados para a predição de valores genéticos genômicos foram o *Single-Step Genomic BLUP* (ssGBLUP) e *Weighted Single-Step Genomic BLUP* (WssGBLUP), que foram comparados ao BLUP tradicional.

Para a estimação dos componentes de (co)variância, foi adotado o modelo animal completo, em análises bi-características, utilizando PD como característica âncora para PED, PES, PN, PM, PS, GPD, CFD e CFS; já PS foi utilizada como característica âncora para PD, AOL, EGS e MAR.

Para predição de valores genéticos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP foi adotado o modelo animal completo em análises uni-característica. Foram considerados no modelo como aleatórios os efeitos genético aditivo direto, genético aditivo materno, ambiente permanente materno e residual. Como efeitos fixos incluiu-se o grupo contemporâneo e a idade da vaca. Como covariáveis considerou-se o efeito linear de idade do animal na data da medida e a consanguinidade.

Os grupos contemporâneos foram compostos por sexo, ano de nascimento, época de nascimento e fazenda para o peso ao nascer. Para as outras características foram considerados os efeitos de sexo, ano de nascimento, época de nascimento, fazenda, data da medida e regime alimentar (pasto, semi-estabulado e estabulado).

O modelo geral das análises pode ser descrito como:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{a} + \mathbf{Y}\mathbf{m} + \mathbf{W}\mathbf{c} + \mathbf{e},$$

onde  $\mathbf{y}$  é o vetor de observações fenotípicas;  $\boldsymbol{\beta}$  é composto pelas médias gerais, efeitos fixos e covariáveis;  $\mathbf{a}$  é o vetor de efeitos aleatórios genéticos aditivos diretos;  $\mathbf{m}$  é o vetor de efeitos aleatórios genéticos aditivos maternos;  $\mathbf{c}$  é o vetor de efeito aleatórios de ambiente permanente materno e  $\mathbf{e}$  é vetor de efeitos aleatórios residuais. Já  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}$ ,  $\mathbf{Y}$  e  $\mathbf{W}$  são as matrizes de incidência que relacionam os fenótipos aos efeitos contidos respectivamente em  $\boldsymbol{\beta}$ ,  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{m}$ , e  $\mathbf{c}$ .

Para o método BLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{A}\sigma_a^2 & \mathbf{A}\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{A}\sigma_{am} & \mathbf{A}\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{A}$  é a matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wrigth,  $\mathbf{I}_{nm}$  e  $\mathbf{I}_n$  são as matrizes identidade referentes às mães e aos animais, respectivamente;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva direta;  $\sigma_m^2$  é a variância genética aditiva materna;  $\sigma_c^2$  é a variância ambiental permanente materna;  $\sigma_e^2$  é a variância residual e  $\sigma_{am}$  é a covariância entre o efeito genético aditivo direto e maternal. A covariância entre os efeitos ambiental permanente materno e o residual não foram considerados.

Para o método ssGBLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}\sigma_a^2 & \mathbf{H}\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{H}\sigma_{am} & \mathbf{H}\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{H}$  é a matriz de parentesco realizado. Para o método WssGBLUP, foram adotadas as seguintes pressuposições para  $\mathbf{E}[\mathbf{y}] = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$ :

$$\mathbf{E} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \mathbf{N} \sim \left( \begin{bmatrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{bmatrix}; \text{Var} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{m} \\ \mathbf{c} \\ \mathbf{e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{H}^*\sigma_a^2 & \mathbf{H}^*\sigma_{am} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{H}^*\sigma_{am} & \mathbf{H}^*\sigma_m^2 & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{nm}\sigma_c^2 & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{I}_n\sigma_e^2 \end{bmatrix} \right)$$

onde  $\mathbf{H}^*$  é a matriz de parentesco realizado ponderada para variância dos efeitos de cada marcador, conforme descrito adiante.

### 2.3.1. *Single-Step Genomic BLUP (ssGBLUP)*

A metodologia ssGBLUP permite empregar todas as informações disponíveis de animais genotipados e não genotipados em um procedimento de único passo. No ssGBLUP a lógica do BLUP é mantida e somente a inversa da matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de Wrigth (1922) ( $\mathbf{A}^{-1}$ ) é substituída pela inversa da matriz de parentesco realizado ( $\mathbf{H}^{-1}$ ) (LEGARRA et al., 2009) nas equações de modelos mistos (HENDERSON, 1973; QUASS & POLLAK, 1980).

Para calcular o parentesco entre todos os animais genotipados e não genotipados, a matriz  $\mathbf{H}^{-1}$  combina as matrizes  $\mathbf{A}^{-1}$  e a inversa da matriz de parentesco genômico ( $\mathbf{G}^{-1}$ ) (VANRADEN, 2008) de acordo com Aguilar et al. (2010):

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

em que  $\mathbf{A}^{-1}$  é a inversa da matriz de numeradores dos coeficientes de parentesco de todos os animais, já  $\mathbf{A}_{22}^{-1}$  refere-se apenas aos animais genotipados e  $\mathbf{G}^{-1}$  é a inversa da matriz de parentesco genômico, obtida de acordo com o primeiro método descrito por VanRaden (2008):

$$\mathbf{G} = \frac{\mathbf{Z}\mathbf{Z}'}{2 \sum_{i=1}^m \mathbf{p}_i(1 - \mathbf{p}_i)}$$

onde  $m$  é o número total de SNPs,  $\mathbf{p}_i$  é a frequência alélica para o loco  $i$  e  $\mathbf{Z}$  é a matriz de genótipos centrados dos SNPs.

### 2.3.2. *Weighted Single Step Genomic BLUP (WssGBLUP)*

O método WssGBLUP é uma extensão do ssGBLUP, no qual ponderadores são atribuídos a cada marcador, contabilizando variâncias genéticas individuais para cada loco, na construção de matrizes  $\mathbf{H}^{-1}$  exclusivas para cada característica.

O efeito animal é decomposto em animais genotipados ( $\mathbf{a}_g$ ) e não genotipados ( $\mathbf{a}_n$ ), como descrito por Wang et al. (2012). O efeito animal dos animais genotipados é dado por  $\mathbf{a}_g = \mathbf{Z}\mathbf{u}$ , em que  $\mathbf{Z}$  é a matriz que relaciona os genótipos de cada loco e  $\mathbf{u}$  é o vetor dos efeitos dos SNPs. Para a variância do efeito animal, assumiu-se:

$$\mathit{var}(\mathbf{a}_g) = \mathit{var}(\mathbf{Z}\mathbf{u}) = \mathbf{Z}\mathbf{D}\mathbf{Z}'\sigma_u^2 = \mathbf{G}^*\sigma_a^2$$

onde  $\mathbf{D}$  é a matriz diagonal de ponderadores atribuídos as variâncias dos SNPs ( $\mathbf{D} = \mathbf{I}$  para ssGBLUP);  $\sigma_u^2$  é a variância genética aditiva capturada por cada marcador sem ponderação;  $\mathbf{G}^*$  é a matriz de parentesco genômico ponderada. Os efeitos dos marcadores foram obtidos conforme descrito por Wang et al. (2012):

$$\hat{\mathbf{u}} = \lambda\mathbf{D}\mathbf{Z}'\mathbf{G}^{*-1}\hat{\mathbf{a}}_g = \mathbf{D}\mathbf{Z}'[\mathbf{Z}\mathbf{D}\mathbf{Z}]^{-1}\hat{\mathbf{a}}_g$$

em que  $\lambda$  é uma constante de normalização, de acordo com VanRaden (2008):

$$\lambda = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_a^2} = \frac{1}{\sum_{i=1}^M 2p_i(1-p_i)}$$

em que  $\sigma_u^2$  é a variância genética capturada por cada SNP;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva e  $M$  é o número de marcadores SNPs. Os efeitos dos marcadores foram então utilizados para calcular a variância de cada SNP, conforme Wang et al. (2012):

$$\hat{\sigma}_{u,i}^2 = \hat{\mathbf{u}}_i^2 2p_i(1-p_i)$$

que por sua vez podem ser empregadas como ponderadores aos efeitos dos SNPs. O seguinte processo iterativo (WANG et al., 2012) foi utilizado para obtenção dos ponderadores: 1. Na primeira iteração  $\mathbf{D} = \mathbf{I}$ ; 2. Construir a matriz de parentesco genômico ( $\mathbf{G}$ ) conforme VanRaden (2008); 3. Calcular os valores genéticos genômicos para todos os animais utilizando ssGBLUP; 4. Calcular os efeitos dos SNPs; 5. Calcular a variância de cada SNP; 6. Normalizar  $\mathbf{D}$  para manter a variância genética aditiva constante; 7. Finalização do processo iterativo ou iniciar novamente a partir do passo 2.

Embora a maioria das melhorias em acurácia dos GEBVs seja obtida na primeira iteração (WANG et al., 2012), neste estudo foram executadas duas iterações, sendo discutidos apenas os resultados da segunda iteração.

## **2.4. Validação cruzada**

Com a finalidade de otimizar a utilização da informação disponível, as características foram agrupadas em três conjuntos de dados, sendo características de reprodução, crescimento e de carcaça. Para a validação cruzada, os animais que apresentaram genótipos e fenótipos para cada característica foram divididos em população de treinamento e validação por meio de duas abordagens:

1) *YOUNG*: onde o conjunto de dados foi dividido considerando a idade dos animais, sendo que os animais nascidos em 2016 e 2017 tiveram seus fenótipos excluídos e os que apresentavam informações genômicas e fenotípicas para todas as características foram incluídos na população de validação;

2) *RANDOM*: foi empregado o método *k-fold*, onde os animais foram divididos em  $k = 4$  subconjuntos aleatoriamente. Neste cenário, três subconjuntos foram considerados como população de treinamento e um grupo como população de validação, sendo as análises repetidas quatro vezes, utilizando diferentes subconjuntos na população de validação, de forma que, todos os animais tivessem seus EBVs e GEBVs preditos (LEGARRA et al., 2008).

As populações de validação no cenário *YOUNG* foram as mesmas para os diferentes grupos de características, sendo 513 animais para reprodução, 941 animais para crescimento e 827 animais para carcaça.

## **2.5. Critérios de comparação dos modelos**

### **2.5.1. Habilidade de predição**

A correlação de Pearson entre os fenótipos ajustados para os efeitos fixos e os valores genéticos preditos considerando apenas os animais do grupo de validação foram utilizados para avaliar a habilidade de predição dos modelos. Devido a utilização de fenótipos ajustados para os efeitos fixos em vez de valores genéticos reais, a habilidade de predição dos métodos foi obtida dividindo-se a correlação entre fenótipos ajustados e os EBVs/GEBVs pela raiz quadrada da herdabilidade da característica ( $h$ ) (HAYES & GODDARD, 2010; PRYCE et al., 2012):

$$\frac{r(\hat{\mathbf{a}}, \mathbf{Y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})}{\mathbf{h}}$$

A habilidade de predição dos GEBVs foi utilizada para verificar os ganhos em acurácia ao incluir informação genômica na predição de valores genéticos e os diferentes cenários de validação, tendo a habilidade de predição dos EBVs como referência das avaliações tradicionais.

### **2.5.2. Regressão do fenótipo sobre o valor genético (EBVs ou GEBVs)**

O coeficiente de regressão do fenótipo ajustado sobre os valores genéticos preditos foi obtido para verificar o nível de inflação/deflação dos EBVs/GEBVs em relação à variável resposta. Coeficientes de regressão próximos a 1 indicam predições com escala similar às das variáveis dependentes e são efetivas em prever as diferenças entre os indivíduos avaliados (SAATCHI et al., 2011), portanto, menos viesadas.

## **2.6. Identificação de QTLs**

Por meio do método WssGBLUP foram realizados estudos de associação genômica ampla (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) para identificar regiões do genoma contendo SNPs que influenciam as características fenotípicas avaliadas. Para isso, foram utilizadas todas as informações fenotípicas, genotípicas e de pedigree disponíveis para cada característica. Os efeitos dos SNPs foram obtidos após duas iterações de ponderação da matriz H, utilizando o mesmo método das predições de GEBV.

Quando a arquitetura genética das características é desconhecida, a busca por regiões cromossômicas associadas às características de interesse utilizando janelas compostas por vários marcadores permite capturar melhor a variância genética aditiva dos QTLs (SAATCHI et al., 2012). Portanto, janelas de 1 megabyte (Mb) incluindo número variável de SNPs foram utilizadas para identificação dos QTLs.

A percentagem da variância genética explicada pela *i*-ésima região cromossômica foi calculada como descrito por Wang et al. (2014):

$$\frac{\text{var}(\mathbf{a}_i)}{\sigma_a^2} = \mathbf{x}100\% = \frac{\text{var}(\sum_{j=i}^{1Mb} \mathbf{z}_j \hat{\mathbf{u}}_i)}{\sigma_a^2} \times 100\%$$

onde  $\mathbf{a}_i$  é o valor genético da i-ésima região cromossômica com 1Mb de comprimento;  $\sigma_a^2$  é a variância genética aditiva total;  $\mathbf{z}_i$  é o vetor com os genótipos do j-ésimo SNP para todos os animais;  $\hat{\mathbf{u}}_i$  é o efeito do j-ésimo SNP contido na i-ésima região.

As regiões cromossômicas que explicaram mais de 1% da variância genética aditiva foram exploradas para busca de genes e QTLs associados às características fenotípicas avaliadas. As regiões encontradas foram exploradas quanto a sua localização para a prospecção de genes utilizando-se do banco de dados *Ensembl Genome Browser* (<http://www.ensembl.org/index.html>). A busca por QTLs previamente descritos na literatura foi feita por meio do banco de dados *AnimalQTLdb* (HU et al., 2007) utilizando o genoma bovino de referência versão UMD 3.1 e dados de revisão de literatura.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total 397.693 marcadores e 11.165 animais passaram pelo controle de qualidade após a imputação de genótipos e foram utilizados nas análises subsequentes. Entre as 5.103 relações de ascendência/descendência (4.575 touro - progênie e 528 vaca - progênie) verificadas foram encontradas 73 relações que apresentaram taxa de inconsistências mendelianas superiores a 1% e que foram corrigidas no pedigree.

A habilidade de predição e os coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs para os cenários *YOUNG* e *RANDOM*, considerando apenas as características reprodutivas, encontram-se na Tabela 3. Os resultados demonstram que a inclusão de informações de marcadores moleculares nas avaliações genéticas destas características proporcionou ganhos percentuais em habilidade de predição, especialmente para PED no cenário *YOUNG* (24,82%), que apresentou o maior ganho percentual em habilidade de predição com o método ssGBLUP, quando comparado aos métodos WssGBLUP e BLUP tradicional (Figura 1).

Predições genômicas mais acuradas também foram obtidas para PES por meio do método ssGBLUP, com estimativas de valor relativo de habilidade preditiva de 0,33 e 0,35, respectivamente, para os cenários *YOUNG* e *RANDOM* (Tabela 3). O

cenário de validação *RANDOM* proporcionou previsões mais acuradas para as características relacionadas à reprodução (Tabela 3), enquanto os maiores ganhos percentuais em habilidade de previsão foram obtidos em *YOUNG* (Figura 1).

Entre os métodos genômicos, o WssGBLUP apresentou menores ganhos em capacidade preditiva, sendo que a primeira iteração (WssGBLUP1) demonstrou resultados mais favoráveis (Tabela 3). De acordo com Zhang et al. (2016), o declínio em acurácia de acordo com o número de iterações ocorre devido ao efeito “*shrinkage*”, que resulta da contínua ponderação maior dos SNPs com grandes efeitos, enquanto SNPs com pequenos efeitos tendem a zero. Consequentemente, a habilidade de previsão gradualmente diminui com o número de iterações devido ao aumento no número de SNPs com pouco efeito. Para PED, o viés da regressão obtidos pelos métodos genômicos apresentaram valores abaixo de 1,00, com resultados mais próximos à unidade, enquanto que para PES as previsões apresentaram viés ligeiramente maior.

Tabela 3. Habilidade de previsão e coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP com 1 e 2 iterações de ponderação, para características reprodutivas, utilizando dois cenários de validação cruzada (*YOUNG* e *RANDOM*)

Característica	Método	$r_{(a,Y-x\beta)}$		$\beta$	
		Young	Random	Young	Random
PED	BLUP	0,20	0,24	0,79	0,82
	ssGBLUP	0,27	0,29	0,96	0,98
	WssGBLUP1	0,25	0,28	0,93	0,95
	WssGBLUP2	0,24	0,27	0,92	0,94
PES	BLUP	0,27	0,30	1,15	1,11
	ssGBLUP	0,33	0,35	1,05	1,03
	WssGBLUP1	0,31	0,34	1,09	1,06
	WssGBLUP2	0,30	0,33	1,09	1,08

PED = perímetro escrotal à desmama; PES = perímetro escrotal ao sobreano; BLUP = *Best Linear Unbiased Prediction*; ssGBLUP = *Single-Step Genomic BLUP*; WssGBLUP = *Weighted Single-Step Genomic BLUP* com 1 e 2 iterações de ponderação.

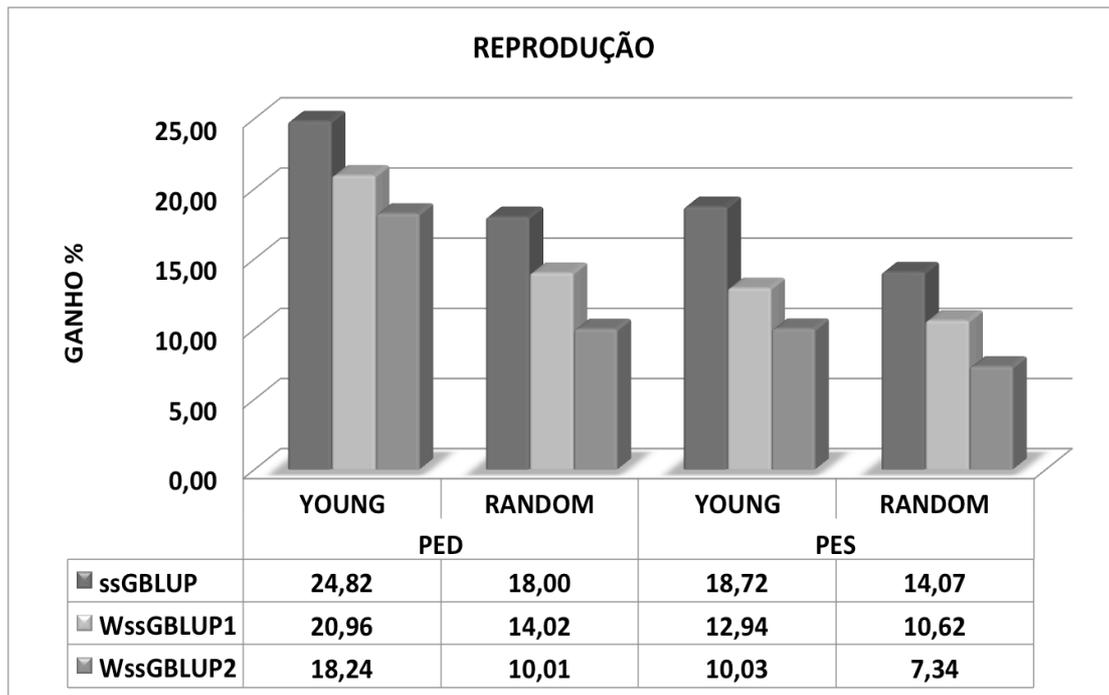


Figura 1. Ganhos percentuais em habilidade de predição dos métodos ssGBLUP, WssGBLUP1 e WssGBLUP2, para os cenários de validação cruzada *YOUNG* e *RANDOM* em características reprodutivas

Na Tabela 4, encontram-se a habilidade de predição e os coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos nos cenários *YOUNG* e *RANDOM* para características de crescimento. Ambos métodos genômicos apresentaram habilidade preditiva superior ao BLUP tradicional. As predições genômicas mais acuradas foram obtidas para PS, na qual o método ssGBLUP demonstrou superioridade, apresentando habilidade preditiva média de 0,38 e 0,42, respectivamente, para os cenários de validação *YOUNG* e *RANDOM*.

A segunda iteração de ponderação da matriz genômica não apresentou superioridade à primeira para nenhuma característica desse grupo. O maior ganho em habilidade de predição foi obtido para PM (34,3%) no cenário de validação *YOUNG* (Figura 2), sendo esta a característica fenotípica de menor herdabilidade entre os fenótipos relacionados à crescimento. Quando comparados os cenários de validação cruzada, a abordagem *RANDOM* apresentou predições com maiores valores absolutos para habilidade de predição, enquanto *YOUNG* apresentou os maiores ganhos percentuais em habilidade de predição (Figuras 2 e 3).

Os coeficientes de regressão apresentaram valores próximos a 1, sendo que a característica de menor herdabilidade (PM) apresentou valores mais distantes de 1,

demonstrando previsões mais dispersas. O grau de inflação apontado pelo coeficiente de regressão demonstra que as estimativas por meio de ssGBLUP e WssGBLUP tendem à unidade, demonstrando menor viés desses métodos quando comparados ao BLUP.

Tabela 4. Habilidade de predição e coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP com 1 e 2 iterações de ponderação, para características de crescimento, utilizando dois cenários de validação cruzada (*YOUNG* e *RANDOM*)

Característica	Método	$r_{(a,Y-X\beta)}$		$\beta$	
		Young	Random	Young	Random
PN	BLUP	0,27	0,31	1,26	1,22
	ssGBLUP	0,34	0,36	1,06	1,02
	WssGBLUP1	0,31	0,34	1,12	1,09
	WssGBLUP2	0,30	0,33	1,12	1,10
PM	BLUP	0,18	0,21	0,68	0,74
	ssGBLUP	0,27	0,30	0,88	0,92
	WssGBLUP1	0,25	0,27	0,87	0,90
	WssGBLUP2	0,24	0,26	0,86	0,89
PD	BLUP	0,28	0,33	1,20	1,13
	ssGBLUP	0,35	0,38	1,06	1,04
	WssGBLUP1	0,32	0,35	1,08	1,06
	WssGBLUP2	0,31	0,34	1,10	1,08
PS	BLUP	0,32	0,38	1,48	1,25
	ssGBLUP	0,38	0,42	1,07	1,03
	WssGBLUP1	0,34	0,40	1,10	1,07
	WssGBLUP2	0,33	0,38	1,11	1,08
GPD	BLUP	0,25	0,28	0,87	0,91
	ssGBLUP	0,33	0,35	0,94	0,96
	WssGBLUP1	0,31	0,32	0,92	0,93
	WssGBLUP2	0,29	0,31	0,90	0,91

PN = peso ao nascer; PM = peso a fase materna; PD = peso a desmama; PS = peso ao sobreano; GPD = ganho pós desmama, BLUP = *Best Linear Unbiased Prediction*; ssGBLUP = *Single-Step Genomic BLUP*; WssGBLUP = *Weighted Single-Step Genomic BLUP* com 1 e 2 iterações de ponderação.

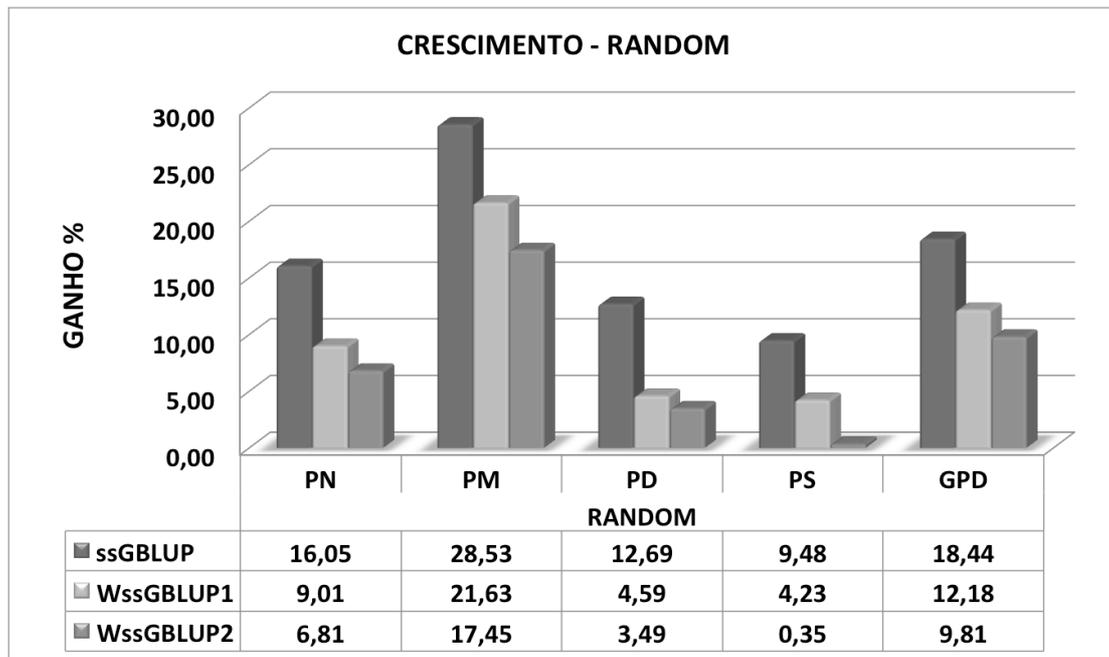


Figura 2. Ganhos percentuais em habilidade de predição dos métodos ssGBLUP, WssGBLUP1 e WssGBLUP2, para o cenário de validação cruzada *RANDOM*, para as características de crescimento.

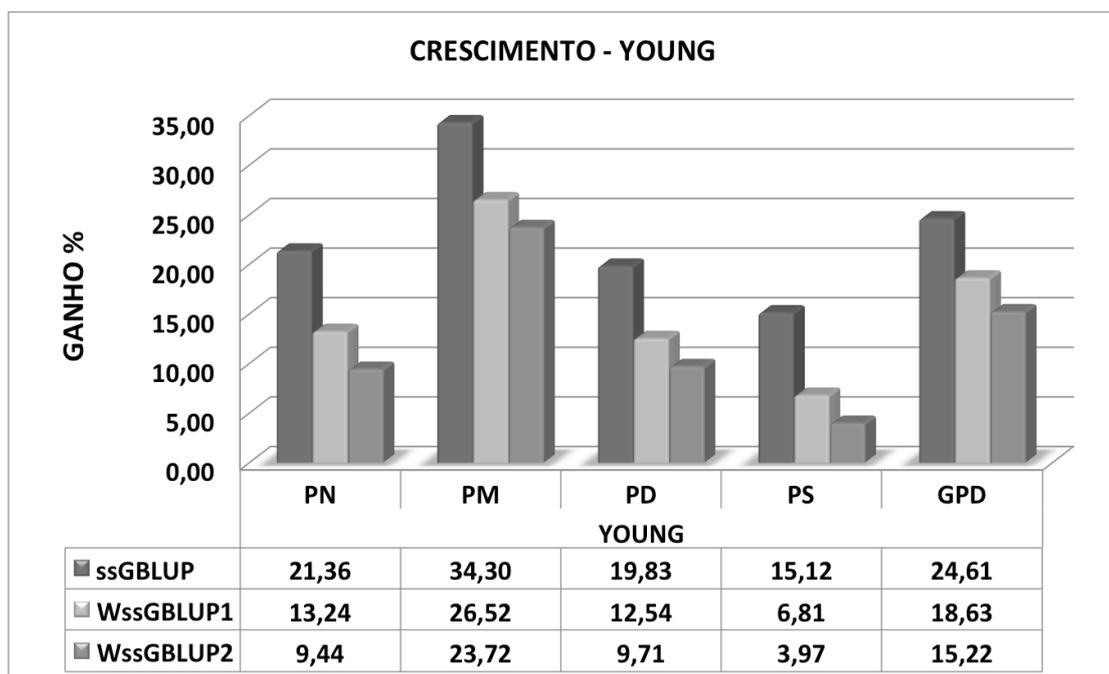


Figura 3. Ganhos percentuais em habilidade de predição dos métodos ssGBLUP, WssGBLUP1 e WssGBLUP2, para o cenário de validação cruzada *YOUNG*, para as características de crescimento.

Bijma (2012) demonstrou que a acurácia ou a habilidade de predição pode ser viesada negativamente devido a seleção. Lourenco et al. (2015), avaliando os métodos BLUP e ssGBLUP em bovinos Angus, verificaram que com herdabilidade similar e o dobro de informação fenotípica a característica de PD apresentou menor ganho em acurácia em comparação a GPD e atribuíram este resultado à maior seleção exercida para PD na raça Angus. Neste estudo, foram encontrados resultados semelhantes para PD e GPD. Portanto, devido a população estudada estar sob constante processo seletivo, as estimativas da habilidade de predição e do viés da predição provavelmente podem ser afetadas pela seleção, justificando o resultado encontrado.

A habilidade de predição e os coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs, para os cenários *YOUNG* e *RANDOM*, considerando as características de carcaça podem ser encontrados na Tabela 5.

Para as características de carcaça, os resultados também sugerem a superioridade em habilidade preditiva do uso da matriz de parentesco genômico quando comparada ao método tradicional baseado no pedigree, tendo as características CFD, EGS e MAR apresentado ganhos superiores a 20% (Figura 4) no cenário de validação *YOUNG* e superiores a 12% no cenário *RANDOM* (Figura 5).

Os maiores valores para habilidade de predição para este grupo de características foram obtidas pelo método ssGBLUP para CFS e pelo WssGBLUP para AOL, com valores médios de 0,33 e 0,34 e de 0,26 e 0,29, para os cenários *YOUNG* e *RANDOM*, respectivamente (Tabela 5). Quando comparado ao ssGBLUP, o método WssGBLUP apresentou maiores valores absolutos de habilidade de predição em sua primeira e segunda iteração para AOL, EGS e MAR. Possivelmente, a ponderação diferencial dos marcadores descreve melhor a estrutura de covariância de **H** para estas características, refletindo a contribuição real dos QTLs para a variância genética aditiva dessas características (SU et al., 2014).

Tabela 5. Habilidade de predição e coeficientes de regressão entre fenótipos ajustados e EBVs/GEBVs obtidos pelos métodos BLUP, ssGBLUP e WssGBLUP com 1 e 2 iterações de ponderação para características de carcaça, utilizando dois cenários de validação cruzada (*YOUNG* e *RANDOM*)

Característica	Método	$r_{(a,Y-x\beta)}$		$\beta$	
		Young	Random	Young	Random
CFD	BLUP	0,17	0,22	1,19	1,16

	ssGBLUP	0,23	0,27	1,10	1,07
	WssGBLUP1	0,21	0,24	1,14	1,10
	WssGBLUP2	0,20	0,23	1,17	1,11
CFS	BLUP	0,28	0,31	1,14	1,12
	ssGBLUP	0,33	0,34	1,06	1,02
	WssGBLUP1	0,31	0,33	1,09	1,05
	WssGBLUP2	0,30	0,31	1,10	1,06
AOL	BLUP	0,23	0,25	0,92	0,94
	ssGBLUP	0,25	0,27	0,94	0,95
	WssGBLUP1	0,26	0,29	0,94	0,97
	WssGBLUP2	0,26	0,29	0,95	0,97
EGS	BLUP	0,21	0,25	0,76	0,84
	ssGBLUP	0,24	0,27	0,82	0,88
	WssGBLUP1	0,26	0,28	0,85	0,89
	WssGBLUP2	0,26	0,28	0,86	0,90
MAR	BLUP	0,14	0,16	0,73	0,80
	ssGBLUP	0,17	0,18	0,82	0,86
	WssGBLUP1	0,18	0,19	0,84	0,88
	WssGBLUP2	0,18	0,20	0,85	0,89

CFD = conformação frigorífica a desmama; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; MAR = marmoreio; BLUP = *Best Linear Unbiased Prediction*; ssGBLUP = *Single-Step Genomic BLUP*; WssGBLUP = *Weighted Single-Step Genomic BLUP* com 1 e 2 iterações de ponderação.

A acurácia das predições genômicas é fortemente dependente do número de animais com informações fenotípicas e genotípicas disponíveis (VANRADEN et al., 2009; CALUS, 2010; DAETWYLER et al., 2010). Daetwyler et al. (2013), revisando métodos de predição genômica e tópicos relacionados a aplicação da seleção genômica em plantas e animais, concluíram que são esperadas predições menos viesadas e mais acuradas quando há disponível um maior número de observações fenotípicas e de animais genotipados. Estas justificativas podem ser atribuídas ao maior viés e valores inferiores de habilidade de predição apresentadas pelas predições das características AOL, EGS e MAR que apresentam menor número de observações fenotípicas e genotípicas, quando comparadas as demais características.

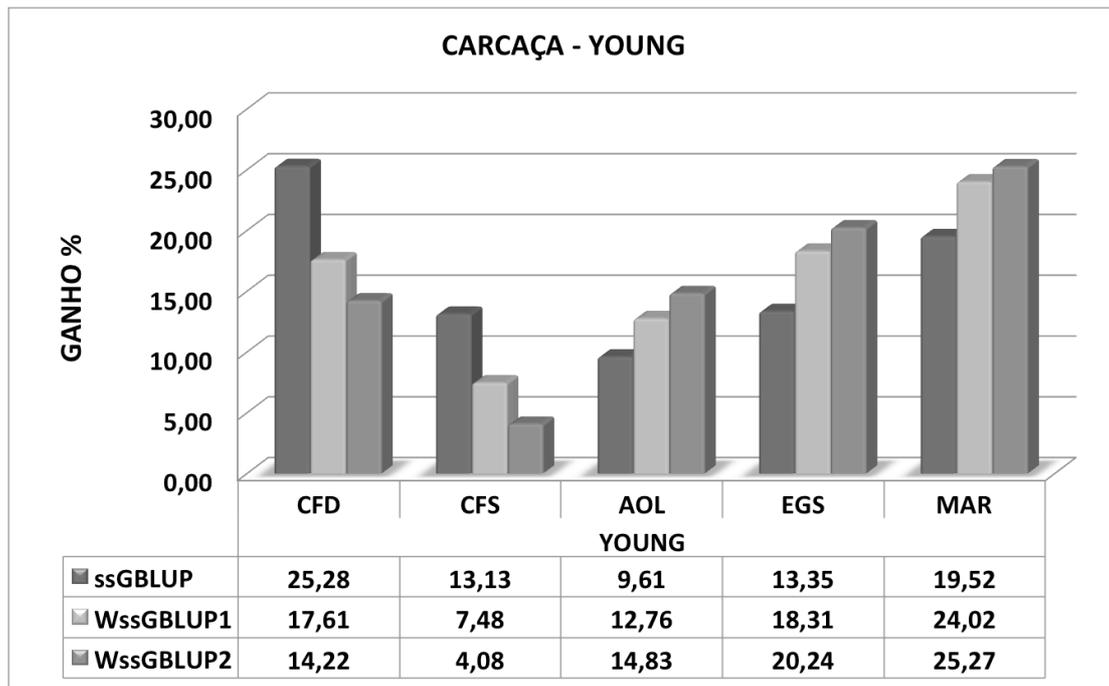


Figura 4. Ganhos percentuais em habilidade de predição dos métodos ssGBLUP, WssGBLUP1 e WssGBLUP2 para o cenário de validação cruzada *YOUNG*, para as características de carcaça.

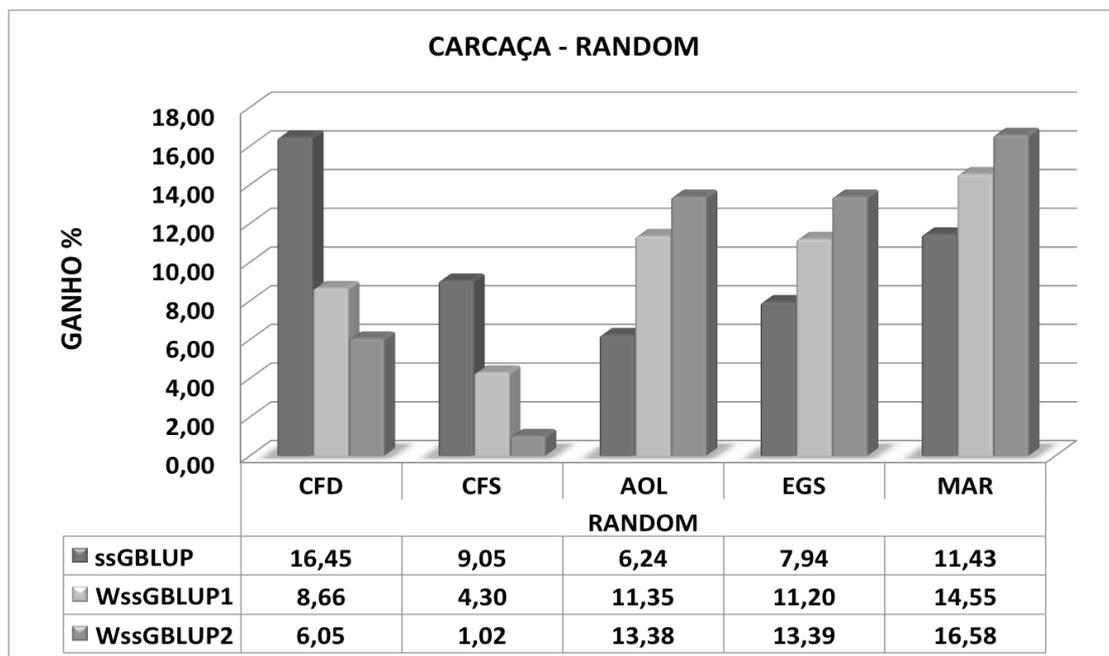


Figura 5. Ganhos percentuais em habilidade de predição dos métodos ssGBLUP, WssGBLUP1 e WssGBLUP2 para o cenário de validação cruzada *RANDOM*, para as características de carcaça.

### **3.1. Comparação da habilidade de predição via pedigree e genômica**

De forma geral, as predições mais acuradas foram obtidas pelo método ssGBLUP, seguidas pelo método WssGBLUP, sendo o método BLUP o que apresentou a menor habilidade de predição. Apenas para características de carcaça avaliadas por ultrassonografia o método WssGBLUP apresentou maiores ganhos, principalmente, em sua segunda iteração.

Lourenco et al. (2015) comparando a implementação da seleção genômica por meio do método ssGBLUP com as predições pelo BLUP, em bovinos da raça Angus, demonstraram incrementos nas acurácias de predição de 25,64% para PN, 36,84% para PD e 20,68% para GPD. Gordo et al. (2016), avaliando características de carcaça em animais Nelore, verificaram incrementos de 18,75% para AOL, 7,4% para EGS e 16,66% para peso de carcaça quente.

Onogi et al. (2014) também verificaram que o método ssGBLUP apresentou predições mais acuradas do que o BLUP tradicional, mesmo empregando informação genômica apenas de touros, para características de carcaça em bovinos da raça Wagyu. Hayes et al. (2009) ao substituir a matriz de coeficientes de parentesco derivada do pedigree pela matriz de parentesco genômica, obtiveram acurácias de predição superiores. Gao et al. (2012) e Su et al. (2012) afirmaram que o *single-step* pode melhorar a acurácia e reduzir o viés das predições genômicas, corroborando com os resultados encontrados neste estudo.

### **3.2. Comparação da habilidade de predição entre ssGBLUP e WssGBLUP**

O impacto da ponderação dos SNPs foi menor para o cenário de validação *RANDOM*, todavia, de forma geral, os métodos genômicos apresentaram resultados muito similares entre si, com predições pouco mais acuradas para ssGBLUP. Diversos estudos sugeriram que os pesos atribuídos às variâncias dos SNPs apresentam maior influência na acurácia das predições quando a característica é influenciada por poucos QTLs (WANG et al., 2012; ZHANG et al., 2016, LOURENCO et al., 2017) ou quando um número relativamente pequeno de indivíduos apresenta informação genômica disponível (WANG et al., 2012; LOURENCO et al., 2014).

Lourenco et al. (2017) avaliando dados simulados também verificaram que os ganhos em acurácia por meio do método WssGBLUP podem ser superiores ao ssGBLUP quando a característica é influenciada por poucos QTLs e que para

características influenciadas por muitos QTLs a acurácia entre os métodos é muito próxima.

Portanto, um aspecto que contribui para a similaridade entre os modelos quanto aos resultados é a herança poligênica das características. Segundo Daetwyler et al. (2013), todos os modelos tendem a apresentar capacidade preditiva muito próxima quando as características são afetadas por muitos locos de pequeno efeito. Estes relatos podem justificar a superioridade de WssGBLUP verificada apenas para AOL, EGS e MAR e a similaridade ao ssGBLUP nas demais características.

### **3.3. Comparação da habilidade de predição entre os cenários de validação**

A validação cruzada pode ser realizada de diferentes maneiras, considerando cenários onde todos os indivíduos participem da população de treinamento pelo menos uma vez, ou onde alguns indivíduos não façam parte da população de treinamento (DAETWYLER et al., 2013). É importante que a validação cruzada mimetize as situações reais enfrentadas pelos programas de melhoramento genético. A abordagem *YOUNG* é baseada em Legarra et al. (2008) e é definida como a habilidade de prever fenótipos futuros, apresentando a finalidade de simular o ganho de acurácia para animais jovens que ainda não apresentam fenótipos disponíveis na avaliação. Já a abordagem *RANDOM* tem a finalidade de simular o ganho em acurácia esperado para uma amostra de indivíduos tomada aleatoriamente.

Entre os cenários de validação cruzada testados o *RANDOM* apresentou maiores valores, enquanto o *YOUNG* apresentou os maiores ganhos para habilidade de predição. Lourenço et al. (2015) demonstraram que os GEBVs obtidos por ssGBLUP podem ser decompostos pela média dos pais, informação fenotípica, contribuição da progênie, valor genômico direto e contribuição do pedigree (coeficientes de parentesco entre os animais genotipados). Em ambos cenários de validação, os indivíduos da população de validação não apresentaram a contribuição da própria informação fenotípica. A amostragem aleatória dos indivíduos permitiu validar os métodos em conjuntos de animais que apresentavam na população de treinamento, parentes próximos incluindo progênie, animais da mesma geração e/ou mesmo rebanho. Já no cenário *YOUNG*, não houve contribuição da progênie para predição dos GEBVs dos animais da população de validação.

Além disso, tem sido relatado que quanto maior o parentesco entre as populações de treinamento e validação são esperadas predições de GEBVs mais

acuradas (HABIER et al., 2007; LEGARRA et al., 2008; SONESSON & MEUWISSEN, 2009). A herdabilidade das características também apresentam um impacto significativo na acurácia dos GEBVs (GODDARD, 2009). De modo geral, os maiores valores de habilidade preditiva foram observados para características de alta herdabilidade no cenário de validação *RANDOM*.

Pérez-Cabal et al. (2012), comparando diferentes esquemas de validação cruzada, concluíram que a superioridade em acurácia obtida pelo método de amostragem aleatória pode ser atribuída a presença de grande número de parentes próximos nas populações de treinamento e de validação. Os resultados obtidos para o cenário *YOUNG*, corroboram com Habier et al. (2010), Saatchi et al., (2011) e Silva et al. (2016), que verificaram menores acurácias para a validação cruzada em animais jovens, quando comparadas a amostragem aleatória dos indivíduos. Portanto, a superioridade em habilidade de predição do cenário *RANDOM* pode ser atribuída a amostragem aleatória, que descreve maior proporção do parentesco aditivo entre indivíduos das populações de validação e treinamento.

Os resultados obtidos demonstram que tanto o método ssGBLUP quanto o WssGBLUP são alternativas apropriadas para predição de GEBVs. Entretanto, o método ssGBLUP se mostrou ser a alternativa mais efetiva para predizer valores genômicos com maior habilidade de predição em animais da raça Nelore, especialmente em características de baixa herdabilidade.

### **3.4. Estudos de associação genômica ampla - GWAS**

Com relação aos estudos de associação genômica ampla, foram encontradas dez regiões cromossômicas que explicam mais de 1% da variância genética aditiva das características PS, CFS, AOL, EGS e MAR (Tabela 6).

Tabela 6. Descrição das janelas cromossômicas de 1 Mb associadas às características PS, CFS, AOL, EGS e MAR em animais da raça Nelore

Características	BTA	Posição (pb)	SNPs	%Var	Genes
PS	14	24333423-25329035	122	1,03	<i>FAM110B; UBXN2B; CYP7A1; SDCBP; NSMAF; TOX</i>
CFS	6	118199770-119198290	229	1,11	<i>TACC3; TMEM129; SLBP; NKX1-1; UVSSA; MAEA; CTBP1; SPON2; FGFR1; IDUA; TMEM175; SLC26A1; GAK; DGKQ; CPLX1; PCGF3; ATP5ME; SLC49A3; PDE6B; PIGG</i>
AOL	8	107491500-108485149	185	1,02	<i>ASTN2; TRNAS-AGA</i>
AOL	21	63407519-64407371	210	1,04	<i>BCL11B; RF00026; SETD3</i>
EGS	5	20569974-21567139	140	1,3	<i>EPYC; CCER1; KERA; LUM; DCN</i>
EGS	15	72420528-73418874	189	1,63	<i>ENSBTAG00000051591</i>
EGS	16	75205172-76202449	243	1,31	<i>CD34; CD46; F13B; CFHR5; ASPM; ZBTB41; ENSBTAG00000048618</i>
MAR	17	72273560-73271010	144	1,95	<i>HIC2; SERPIND1; CRKL; LZTR1; SMPD4; KLHL22; DGCR2; GSC2; HIRA; MRPL40; SEPT5; PRODH; RTN4R; RRC74B; MED15; ZNF74; TSSK2; UFD1; GP1BB; GNB1L; COMT; RTN4R; PI4KA; AIFM3; P2RX6; SLC25A1; CLDN5; TBX1; ARVCF; DGCR8; SNAP29; TUBA3E; MZT2B; ESS2; CDC45; TXNRD2; CCDC188; TANGO2; TRMT2A; RANBP1; ZDHHC8</i>
MAR	20	38918784-39914249	162	1,15	<i>PRLR; AGXT2; RAD1; DNAJC21; BRIX1; TTC23L; RAI14; CIQTNF3; AMACR; SLC45A2; RXFP3; ADAMTS12</i>
MAR	25	1965756-2954353	128	1,34	<i>TBC1D24; NTN3; PDPK1; AMDHD2; KCTD5; PRSS27; ELOB; SRRM2; PRSS33; FLYWCH2; FLYWCH1; PAQR4; PKMYT1; KREMEN2; CLDN9; TNFRSF12A; HCHC1R1; CLDN6; THOC6; BICDL2; MMP25; ZSCAN10; ZNF205; ZNF213; ZNF200; ZNF263; ZNF75A; OR2C1; ZNF174; NAA60; ZNF597; CLUAP1</i>

PS = peso ao sobreano; CFS = conformação frigorífica ao sobreano; AOL = área de olho de lombo; EGS = espessura de gordura subcutânea; MAR = marmoreio; BTA = Cromossomo em *Bos taurus*; pb = pares de base; %Var = percentagem explicada da variância genética.

Para a característica PS foi encontrada uma janela no cromossomo 14 explicando 1,03% da variância genética aditiva (Figura 6). Esta região tem sido amplamente associada à característica de crescimento em bovinos de corte devido sua

proximidade ao gene *PLAG1* (*pleiomorphic adenoma gene 1*) (KARIM et al., 2011; NISHIMURA et al., 2012; LITTLEJOHN et al., 2012; UTSONOMIYA et al., 2013; SAATCHI et al., 2014).

Utsonomiya et al. (2013) reportaram um QTL próximo ao gene *PLAG1* associado com a variação em peso ao nascer em animais Nelore, sugerindo que este gene apresenta grande influência em características de crescimento em animais *Bos taurus indicus*. Terakado et al. (2018), empregando o método WssGBLUP, encontraram região sobreposta a esta janela associada com peso ao nascer também em bovinos Nelore. Neste trabalho, foram encontrados registros de 113 QTLs associados a diversas características de crescimento nesta região (Material suplementar 1).

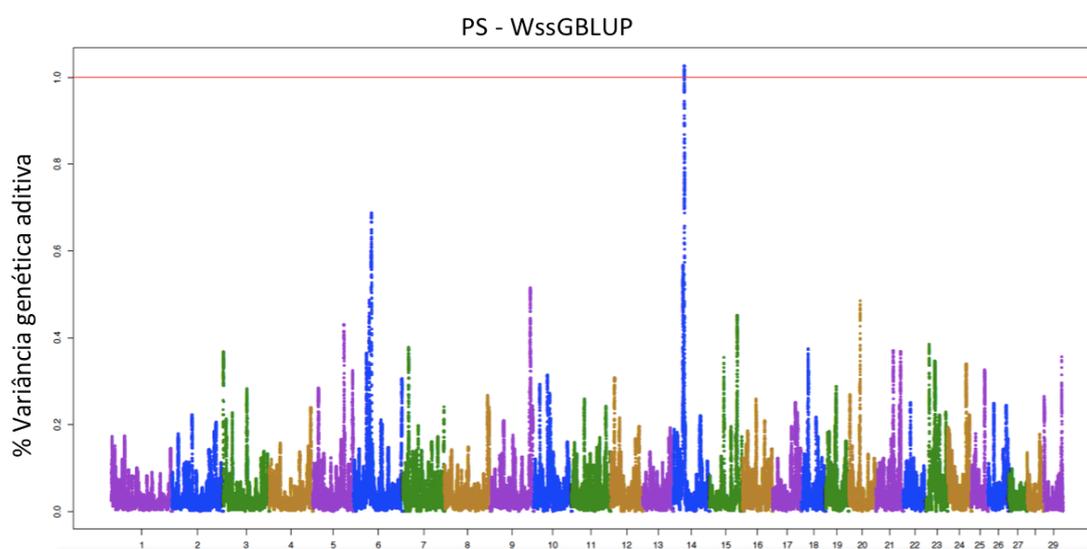


Figura 6. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas por cromossomos para peso ao sobreano, em animais da raça Nelore.

Para a característica CFS foi identificada uma janela no cromossomo 6 explicando 1,11% da variância genética aditiva (Figura 7). Entre os genes que foram encontrados nesta região destaca-se o *CTBPI* (*C-Terminal Binding Protein 1*) que apresenta várias funções, entre elas, controla o crescimento e diferenciação dos adipócitos de gorduras brancas e marrons (KAJIMURA et al., 2008).

Nesta região foram identificados cinco QTLs que já foram previamente reportados na literatura como associados em bovinos com peso de carcaça, gordura

subcutânea na 12<sup>a</sup> costela, peso ao sobreano e ganho de peso corporal (Material suplementar 2).

Fernandes Júnior et al. (2016) encontraram associação significativa entre esta região e peso de carcaça quente estudando também bovinos da raça Nelore. Doran et al. (2014), em estudo de GWAS, encontraram um QTL no cromossomo 6 associado com as características de peso e conformação de carcaça, corroborando os resultados obtidos neste trabalho com relação a ocorrência de QTLs influenciando a conformação frigorífica neste mesmo cromossomo.

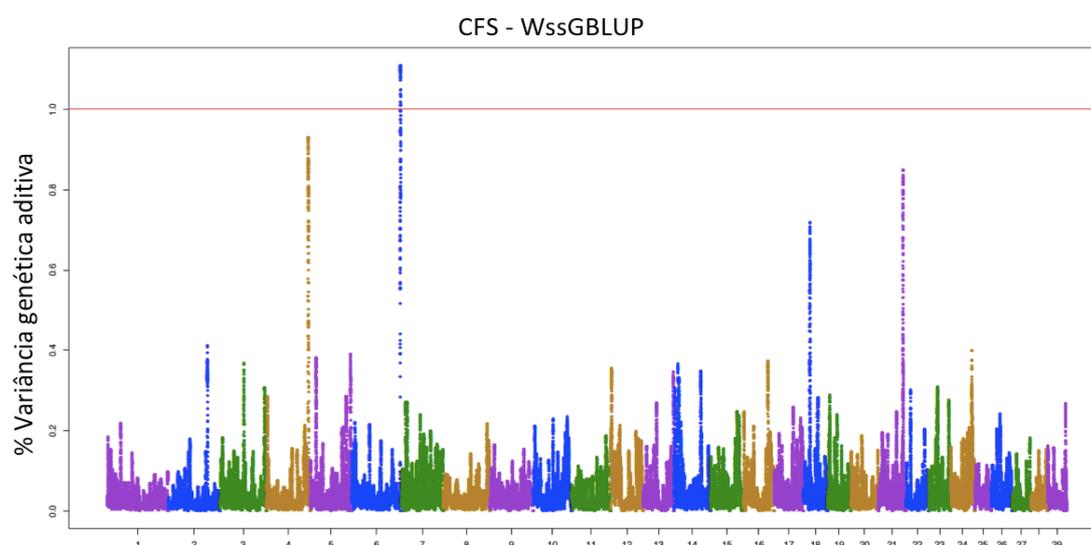


Figura 7. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas por cromossomos para conformação frigorífica, em animais da raça Nelore.

Para AOL foram identificadas duas janelas localizadas nos cromossomos 8 e 21, que explicam juntas 2,06% da variância genética aditiva para esta característica (Figura 8). No cromossomo 21 foram encontrados seis genes, entre eles o *SETD3* (*Actin Histidine Methyltransferase*) que é abundantemente expresso em muitos tecidos, incluindo o tecido muscular, onde promove a diferenciação de miócitos ou fibras musculares, regulando a transcrição de genes relacionados ao desenvolvimento muscular (EOM et al., 2011)

Fernandes Júnior et al. (2016) encontraram associação no cromossomo 8, em uma região vizinha à encontrada neste trabalho, com área de olho de lombo também em animais Nelore. Foram encontrados nesta região dois QTLs associados à peso de

carcaça e estatura e no cromossomo 21 seis QTLs associados a características de crescimento (Material suplementar 2).

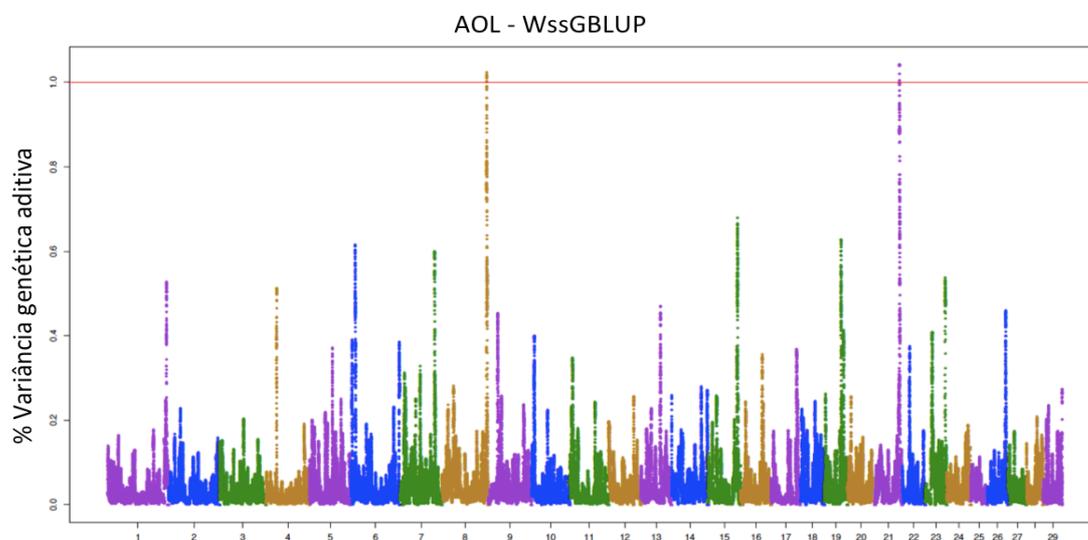


Figura 8. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas por cromossomos para área de olho de lombo, em animais da raça Nelore.

Para EGS foram identificadas três janelas localizadas nos cromossomos 5, 15 e 16, que explicam juntas 4,24% da variância genética aditiva para esta característica (Figura 9). Há na literatura diversos relatos de regiões associados com EGS no cromossomo 5 em bovinos (CASAS et al., 2000; LI et al., 2004; ALEXANDER et al., 2007), todavia, em regiões diferentes da encontrada neste trabalho. Silva et al. (2017) encontraram esta mesma região associada à gordura subcutânea na picanha.

Entre os genes encontrados nesta janela destaca-se o *DCN* (*Decorin*), que é tipicamente expresso em tecidos conectivos e está envolvido em diversas funções biológicas como modulação da atividade do fator de crescimento  $\beta$  (TGF  $\beta$  1), participando na proliferação e diferenciação celular (NISHIMURA et al., 2002). Chen et al. (2011) também encontraram associação entre este gene e características de crescimento em cabras chinesas. O gene *LUM*, localizado também nesta região, está relacionado com deposição de gordura visceral em humanos (OLIVA et al., 2013). Há seis QTLs reportados na literatura nesta região que estão associados com gordura intramuscular, gordura subcutânea, gordura no leite e peso corporal (Material suplementar 2).

No cromossomo 15 foi identificada uma janela que explica 1,63% da variância genética aditiva da característica EGS. Nesta região não foram encontrados genes caracterizados, entretanto, há dois QTLs relatados na literatura, sendo um associado com ganho de peso e o outro associado com concentração de ácido graxo MFA-C10:1 no leite (BOUWMAN et al., 2011) (Material suplementar 2).

Com relação ao cromossomo 16, foi identificada uma janela que explica 1,31% da variância genética aditiva para esta característica. Hay & Roberts (2018), em um estudo de associação genômica ampla utilizando métodos bayesianos, encontraram associação significativa desta mesma janela com gordura intramuscular. Já Seong et al. (2016) identificaram no tecido muscular de bovinos da raça Hanwoo o gene *ZBTB41* (*Zinc Finger And BTB Domain Containing 41*) responsável por codificar uma proteína que regula a transcrição e o associaram ao metabolismo de lipídios, influenciando o escore de marmoreio da carne. Há sete QTLs reportados na literatura nesta região que estão associados com teor de gordura no leite, peso ao sobreano e peso em idade adulta em bovinos (Material suplementar 2).

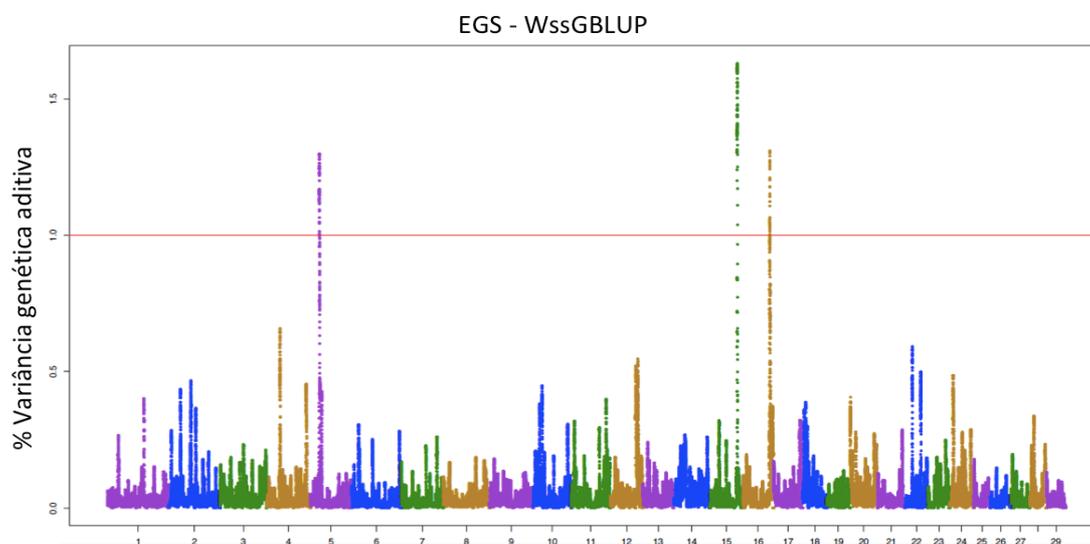


Figura 9. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas por cromossomos para espessura de gordura subcutânea, em animais da raça Nelore.

Para MAR foram encontradas três janelas nos cromossomos 17, 20 e 25, que juntas explicam 4,44% da variância genética aditiva para esta característica (Figura 10). Cesar et al. (2014) verificaram por meio do método Bayes B a ocorrência de QTL

no cromossomo 17 associado à concentração de ácidos graxos mono e poli saturados na carne de bovinos Nelore. Magalhães et al. (2016) também estudando animais da raça Nelore do Brasil, porém, com animais e dados provenientes de outros programas de melhoramento genético, encontraram por meio de WssGBLUP, utilizando igual abordagem de ponderação dos marcadores, a mesma região no cromossomo 25 associada com marmoreio explicando 0,61% da variância aditiva desta característica. De acordo com o banco de dados AnimalQTLdb há um QTL associado a marmoreio anotado nesta região (Material suplementar 2).

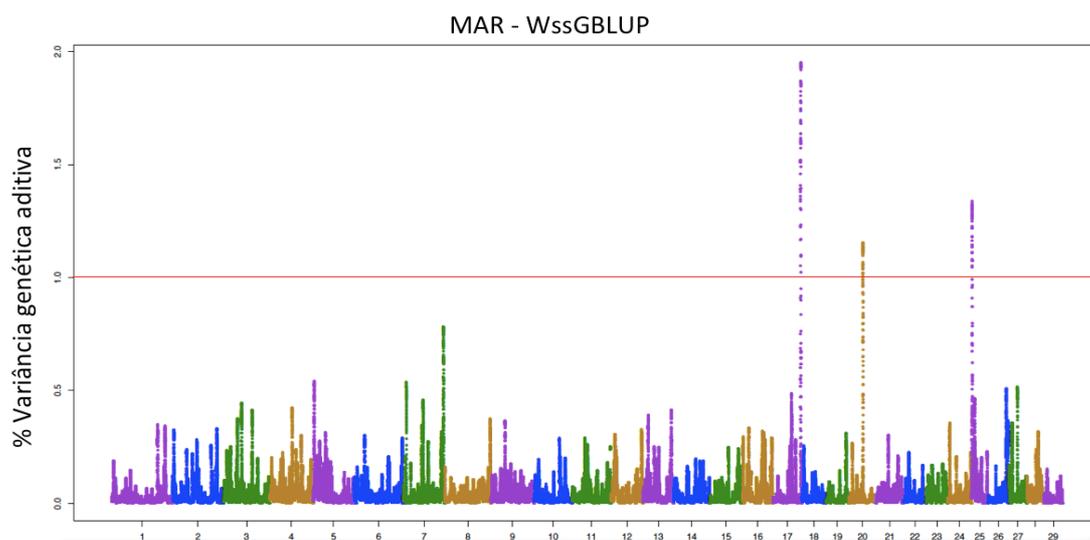


Figura 10. *Manhattan plot* mostrando a variância genética aditiva explicada por janelas de 1Mb distribuídas por cromossomos para marmoreio, em animais da raça Nelore.

A identificação de QTLs e genes previamente descritos na literatura reforçam as evidências de que as regiões encontradas neste trabalho estão efetivamente associadas com as características fenotípicas estudadas. Entretanto, a percentagem da variância genética aditiva explicada por estes genes é muito baixa, revelando que a arquitetura genética dessas características é altamente poligênica.

#### **4. CONCLUSÃO**

Com a implementação da seleção genômica na raça Nelore espera-se maior ganho em habilidade de predição para os animais jovens e, especialmente, para características de baixa herdabilidade. Entre os métodos avaliados, o ssGBLUP se mostrou ser a alternativa mais efetiva para predizer valores genômicos com maior habilidade de predição nesta raça. Entretanto, o método WssGBLUP pode ser indicado para características que apresentam menor número de animais com informações genotípicas e fenotípicas disponíveis, como, por exemplo, AOL, EGS e MAR.

Os estudos de associação genômica ampla permitiram encontrar regiões cromossômicas associadas à algumas características fenotípicas de interesse, especialmente, àquelas relacionadas à carcaça. Portanto, genes contidos nestas regiões podem ser considerados genes candidatos para futuras investigações com a finalidade de melhor caracterizá-los e de identificar as mutações causais e suas funções no metabolismo de animais Nelore.

#### **5. AGRADECIMENTOS**

À Embrapa Gado de Corte, pelo financiamento deste trabalho, por meio dos Projetos Rede Genômica Animal (2013-2017), ADAPT+ (2013-2018) e arranjo MaxiBife (2015-2019). Ao Programa Embrapa de Melhoramento Genético de Bovinos de Corte - Geneplus, pela disponibilização dos dados utilizados neste trabalho, por todo auxílio prestado e pelo fornecimento de uma bolsa de estudos nos meses finais do meu doutorado via Fundação de Apoio à Pesquisa Agropecuária e Ambiental (Fundapam). À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos durante os três primeiros anos do doutorado (Código de Financiamento 001) e pelo apoio financeiro durante o período do doutorado sanduíche na *University of Georgia* (Processo nº 88881.134040/2016-01 do Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior - PDSE).

## REFERÊNCIAS

- Alexander, L. J.; MacNeil, M. D.; Geary, T. W. et al. Quantitative trait loci with additive effects on palatability and fatty acid composition of meat in a Wagyu - Limousin F2 population. **Animal Genetics**, 38, 506-513, 2007.
- Aguilar, I.; Misztal, I.; Johnson D.L. 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**, 93, 2:743-752, 2010.
- Bijma, P. Accuracies of estimated breeding values from ordinary genetic evaluations do not reflect the correlation between true and estimated breeding values in selected populations. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, 129, 5:345-58, 2012.
- Bouwman, A. C.; Bovenhuis, H.; Visker, M. H. et al. Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. **BMC Genomics**, 12:43, 2011.
- Calus, M. P. L. Genomic breeding value prediction: methods and procedures. **Animal**, 42, 157-164, 2010.
- Casas, E.; Shackelford, S. D.; Keele, J. W. et al. Quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternate forms of myostatin. **Journal of Animal Science**, 78: 560-569, 2000.
- Cesar, A. S.; Regitano, L. C.; Mourão, G. B. et al. Genome-wide association study for intramuscular fat deposition and composition in Nellore cattle. **BMC Genetics**, 15:39, 2014.
- Chen, Z.; Sun, J.; Li, Z. et al. Novel SNPs in the caprine stearoyl-CoA desaturase (SCD) and decorin (DCN) genes that are associated with growth traits in Chinese goat breeds. **Molecular Biology Reports**, 38, 5:3121-3127, 2011.
- Clayton, D. snpStats: SnpMatrix and XSnpmatrix classes and methods. **R package version 1.34.0**. 2019.
- Daetwyler, H. D.; Pong-Wong, R.; Villanueva, B. et al. The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. **Genetics**, 185, 1021-1031, 2010.
- Daetwyler, H. D.; Calus, M. P.; Pong-Wong, R. et al. Genomic prediction in animals and plants: simulation of data, validation, reporting, and benchmarking. **Genetics**, 193, 2:347-365, 2013.
- Doran, A. G.; Berry, D. P.; Creevey, C. J. Whole genome association study identifies regions of the bovine genome and biological pathways involved in carcass trait performance in Holstein-Friesian cattle. **BMC Genomics**, 15:837, 2014.
- Eom, G. H.; Eom, G. H.; Kim, K. B. et al. Histone methyltransferase SETD3 regulates muscle differentiation. **The Journal of Biological Chemistry**, 286:34733–34742, 2011.
- Fernandes Júnior, G. A.; Costa, R. B.; de Camargo, G. M. F. et al. Genome scan for postmortem carcass traits in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, 94, 10:4087-4095, 2016.
- Ferraz, J. B. S.; Felício P. E. Production systems – An example from Brazil. **Meat Science**, 84:238–243, 2010.

- Gao, H.; Christensen, O. F.; Madsen, P. et al. Comparison on genomic predictions using three GBLUP methods and two single-step blending methods in the Nordic Holstein population. **Genetics Selection Evolution**, 44, 1-8, 2012.
- Goddard, M. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. **Genetica**, 136, 2:245-257, 2009.
- Gordo, D. G. M.; Espigolan, R.; Tonussi, R. L. et al. Genetic parameter estimates for carcass traits and visual scores including or not genomic information. **Journal of Animal Science**, 94, 5:1821-1826, 2016.
- Habier, D.; Fernando, R. L.; Dekkers, J. C. M. The Impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. **Genetics**, 177, 2389-2397, 2007.
- Habier, D.; Tetens, J.; Seefried, F. et al. The impact of genetic relationship information on genomic breeding values in German Holstein cattle. **Genetics Selection Evolution**, 425, 5, 2010.
- Hay, E. H.; Roberts, A. Genome-wide association study for carcass traits in a composite beef cattle breed. **Livestock Science**, 213, 35-43, 2018.
- Hayes, B. J.; Bowman, P. J.; Chamberlain, A. J. et al. Invited review: genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, 92, 2:433-443, 2009.
- Hayes, B.; Goddard, M. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding. **Genome**, 53, 11:876-883, 2010.
- Henderson, C.R. Sire evaluation and genetic trends. **In: Animal Breeding and Genetics Symposium in Honor of J. Lush. American Society of Animal Science**, Champaign, 3:0-41, 1973.
- Hu, Z.; Fritz, E. R.; Reecy, J.M. AnimalQTLdb: a livestock QTL database tool set for positional QTL information mining and beyond. **Nucleic Acids Research**, 35: 604-609, 2007.
- Kajimura, S.; Seale, P.; Tomaru, T. et al. Regulation of the brown and white fat gene programs through a PRDM16/CtBP transcriptional complex. **Genes & Development**, 22, 10:1397-409, 2008.
- Karim, L.; Takeda, H.; Lin, L. et al. Variants modulating the expression of a chromosome domain encompassing PLAG1 influence bovine stature. **Nature Genetics**, 43, 405-413, 2011.
- Legarra, A.; Robert-Granié, C.; Manfredi, E. et al. Performance of genomic selection in mice. **Genetics**, 180, 1:611-618, 2008.
- Legarra, A.; Aguilar, I.; Misztal, I. A relationship matrix including full pedigree and genomic information. **Journal of Dairy Science**, 92, 9:4656-4663, 2009.
- Li, C.; Basarab, J.; Snelling, W. M. et al. Identification and fine mapping of quantitative trait loci for backfat on bovine chromosomes 2, 5, 6, 19, 21, and 23 in a commercial line of *Bos taurus*. **Journal of Animal Science**, 82, 4:967-972, 2004.
- Littlejohn, M.; Grala, T.; Sanders, K. et al. Genetic variation in PLAG1 associates with early life body weight and peripubertal weight and growth in *Bos taurus*. **Animal Genetics**, 43, 5:591-594, 2012.

- Lourenco, D. A. L.; Misztal, I.; Tsuruta, S. et al. Methods for genomic evaluation of a relatively small genotyped dairy population and effect of genotyped cow information in multiparity analyses. **Journal of Dairy Science**, 97:1742-1752, 2014.
- Lourenco, D. A. L.; Tsuruta, S.; Fragomeni, B.O. et al. Genetic evaluation using single-step genomic best linear unbiased predictor in American Angus. **Journal of Animal Science**, 93, 6:2653-2662, 2015.
- Lourenco, D. A. L.; Fragomeni, B. O.; Bradford, H. L.; et al. Implications of SNP weighting on single-step genomic predictions for different reference population sizes. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, 134:463-471, 2017.
- Magalhães, A. F.; de Camargo, G. M.; Fernandes Junior, G. A. et al. genome-wide association study of meat quality traits in nellore cattle. **PLoS One**, 11, 6:e0157845, 2016.
- Meuwissen, T.; Hayes, B.; Goddard, M. Accelerating improvement of livestock with genomic selection. **Annual Review of Animal Biosciences**, 1:221-237, 2013.
- Misztal, I.; Tsuruta, S.; Strabel, T. et al. BLUPF90 and related programs (BGF90). **In: World Congress Genetics Application Livestock Production, 7th**. Montpellier, 22, 2002.
- Nishimura, T.; Futami, E.; Taneichi, A. et al. Decorin expression during development of bovine skeletal muscle and its role in morphogenesis of the intramuscular connective tissue. **Cells Tissues Organs**, 171: 199-214, 2002.
- Nishimura, S.; Watanabe, T.; Mizoshita, K. et al. Genome-wide association study identified three major QTL for carcass weight including the *PLAG1-CHCHD7* QTN for stature in Japanese Black cattle. **BMC Genetics**, 13:40, 2012.
- Oliva, K.; Barker, G.; Rice, G. E. et al. 2D-DIGE to identify proteins associated with gestational diabetes in omental adipose tissue. **Journal Endocrinol**, 218, 2:165-178, 2013.
- Onogi, A.; Ogino, A.; Komatsu, T. et al. Whole-genome prediction of fatty acid composition in meat of Japanese Black cattle. **Animal Genetics**, 45, 5:557-559, 2015.
- Pérez-Cabal, M. A.; Vazquez, A. I.; Gianola, D. et al. Accuracy of genome-enabled prediction in a dairy cattle population using diferente cross-validation layouts. **Frontiers in Genetics**, 3, 2012.
- Pryce, J. E.; Arias, J.; Bowman, P. J.; et al. Accuracy of genomic predictions of residual feed intake and 250-day body weight in growing heifers using 625,000 single nucleotide polymorphism markers. **Journal of Dairy Science**, 95, 2108-2119, 2012.
- Quaas R. L.; Pollak E. J. Mixed Model Methodology for Farm and Ranch Beef Cattle Testing Programs. **Journal of Animal Science**, 51:1277–1287, 1980.
- Rosa, A. N.; Martins, E. N.; Menezes, G. R. O.; SILVA, L. O. C. Recursos genéticos e estratégias de melhoramento. . In: Rosa, A. N.; Martins, E. N.; Menezes, G. R. O. et al. **Melhoramento genético aplicado em gado de corte: Programa Geneplus-Embrapa**. Brasília, DF, Embrapa, 11:26, 2013.
- Saatchi, M.; McClure, M.; Mckay, S. D. et al. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. **Genetics Selection Evolution**, 43:40, 2011.

- Saatchi, M.; Garrick, D.J.; Fernando, J.L. et al. Comparison of Different Bayesian Methods for QTL Mapping in Hereford Beef Cattle Using 1 Mb Windows. **In: Plant and Animal Genome Conference XX**, San Diego, CA, EUA, 2012.
- Saatchi, M.; Schnabel, R. D.; Taylor, J. F. et al. Large-effect pleiotropic or closely linked QTL segregate within and across ten US cattle breeds. **BMC Genomics**, 15, 442, 2014.
- Sargolzaei, M.; Chesnais, J. P.; Schenkel, F. S. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics**, 15:478, 2014.
- Seong, J.; Yoon, H.; Kong, H. S. Identification of microRNA and target gene associated with marbling score in Korean cattle (Hanwoo). *Genes & Genomics*, 38, 6:529-538, 2016.
- Silva, R. M. O.; Fragomeni, B. O.; Lourenco, D. A. L. et al. Accuracies of genomic prediction of feed efficiency traits using different prediction and validation methods in an experimental Nelore cattle population. **Journal of Animal Science**, 94, 9:3613–3623, 2016.
- Silva, R. M. O.; Stafuzza, N. B.; Fragomeni, B. O. et al. Genome-Wide Association Study for Carcass Traits in an Experimental Nelore Cattle Population. **PLoS ONE**, 12, 1: e0169860, 2017.
- Sonesson, A. K.; Meuwissen, T. H. E. Testing strategies for genomic selection in aquaculture breeding programs. **Genetics Selection Evolution**, 41:37, 2009.
- Su, G.; Madsen, P.; Nielsen, U. S. et al. Genomic prediction for Nordic Red Cattle using one-step and selection index blending. **Journal of Dairy Science**, 95, 909-917, 2012.
- Su, G.; Christensen, O. F.; Janss, L. et al. Comparison of genomic predictions using genomic relationship matrices built with different weighting factors to account for locus-specific variances. **Journal of Dairy Science**, 97, 6547–6559, 2014.
- Terakado, A. P. N.; Costa, R. B.; de Camargo, G. M. F. et al. Genome-wide association study for growth traits in Nelore cattle. **Animal**, 12, 7:1358-1362, 2018.
- Utsunomiya, Y. T.; Carmo, A. S.; Carvalheiro, R. et al. Genome-wide association study for birth weight in Nelore cattle points to previously described orthologous genes affecting human and bovine height. **BMC Genetics**, 14:52, 2013.
- VanRaden, P. M. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. **Journal of Dairy Science**, 91, 11:4414-23, 2008.
- VanRaden, P. M.; Van Tassell, C. P.; Wiggans, G. R.; et al. Invited Review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of Dairy Science**, 92:16-24, 2009.
- Wang, H.; Misztal, I.; Aguilar, I. et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relative without genotypes. **Genetic Research**, 94:73–83, 2012.
- WANG, H.; MISZTAL, I.; AGUILAR, I. et al. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes in a single-step (ssGWAS) for 6-week body weight in broiler chickens. **Frontiers Genetics**, 20, 5:134, 2014.
- Wright, S. Coefficients of inbreeding and relationship. **The American Naturalist**, 56:330-338, 1922.

Zhang, X.; Lourenco, D. A. L.; Aguilar, I. et al. Weighting strategies for single-step genomic BLUP: an iterative approach for accurate calculation of GEBV and GWAS. **Frontiers in Genetics**. 7:151, 2016.

**Material suplementar 1.** QTLs reportados no bovineQTLdb e localizados dentro da região associada à peso ao sobreano no cromossomo 14, em bovinos da raça Nelore.

BTA 14 coordinates	Trait	QTLdb Number
25015620:25015660	Average daily gain	102021
25015620:25015660	Average daily gain	102022
25015620:25015660	Average daily gain	102031
25015620:25015660	Average daily gain	102032
25228127:25228167	Average daily gain	20848
25235833:25235873	Average daily gain	20849
25254398:25254438	Average daily gain	20850
25267135:25267175	Average daily gain	20851
25272231:25272271	Average daily gain	20852
25272457:25272497	Average daily gain	20853
25019880:25019920	Average daily gain	20873
24565383:24874608	Body weight(birth)	147144
24437758:24437798	Body weight(birth)	23845
25107556:25982072	Body weight(birth)	24546
25107556:25982072	Body weight(birth)	24547
25307096:25307136	Body weight(birth)	66662
24643246:24643286	Body weight(birth)	66663
24607507:24607547	Body weight(birth)	66664
24524185:24524225	Body weight(birth)	66667
24573237:24573277	Body weight(birth)	66670
24437758:24437798	Body weight(birth)	68699
24437758:24437798	Body weight(weaning)	23846
24607507:24607547	Body weight(weaning)	66665
24524185:24524225	Body weight(weaning)	66668
24573237:24573277	Body weight(weaning)	66671
25307096:25307136	Body weight(weaning)	68653
24643246:24643286	Body weight(weaning)	68673
24437758:24437798	Body weight(weaning)	68700
25107556:25982072	Body weight (yearling)	24801
24607507:24607547	Body weight (yearling)	66666
24524185:24524225	Body weight (yearling)	66669
25307096:25307136	Body weight (yearling)	68654
24643246:24643286	Body weight (yearling)	68674
24573237:24573277	Body weight (yearling)	68698
24437758:24437798	Body weight (yearling)	68701
25307096:25307136	Body weight gain	68655
24607507:24607547	Body weight gain	68675
24524185:24524225	Body weight gain	68697
25019880:25019920	Body weight	20871
25019880:25019920	Body weight	20872
25307096:25307136	Body weight	65977

---

25307096:25307136	Carcass weight	107727
25003318:25003358	Carcass weight	122423
24797724:25354674	Carcass weight	122457
25235833:25235873	Carcass weight	20862
25254398:25254438	Carcass weight	20863
25267135:25267175	Carcass weight	20864
25272231:25272271	Carcass weight	20865
25307096:25307136	Carcass weight	21187
25107556:25982072	Carcass weight	24634
25107556:25982072	Carcass weight	24635
25015620:25015660	Growth index	102023
25015620:25015660	Growth index	102033
24326493:24326533	Insulin-like growth factor 1 level	30640
24407105:24407145	Insulin-like growth factor 1 level	30641
24437758:24437798	Insulin-like growth factor 1 level	30642
24482949:24482989	Insulin-like growth factor 1 level	30644
24524185:24524225	Insulin-like growth factor 1 level	30646
24573237:24573277	Insulin-like growth factor 1 level	30648
24643246:24643286	Insulin-like growth factor 1 level	30650
24787225:24787265	Insulin-like growth factor 1 level	30652
25107536:25107576	Insulin-like growth factor 1 level	30654
25175930:25175970	Insulin-like growth factor 1 level	30656
25307096:25307136	Insulin-like growth factor 1 level	30658
24365186:24365226	Insulin-like growth factor 1 level	57469
24365186:24365226	Insulin-like growth factor 1 level	57478
25015620:25015660	Insulin-like growth factor 1 level	71512
24998306:24998346	Insulin-like growth factor 1 level	71513
24973304:24973344	Insulin-like growth factor 1 level	71514
25307096:25307136	Insulin-like growth factor 1 level	71515
25298952:25298992	Insulin-like growth factor 1 level	71516
24656369:24656409	Insulin-like growth factor 1 level	71517
24716806:24716846	Insulin-like growth factor 1 level	71518
24718627:24718667	Insulin-like growth factor 1 level	71519
24720332:24720372	Insulin-like growth factor 1 level	71520
25329015:25329055	Insulin-like growth factor 1 level	71522
24737897:24737937	Insulin-like growth factor 1 level	71523
24892658:24892698	Insulin-like growth factor 1 level	71524
25315667:25315707	Insulin-like growth factor 1 level	71526
24710589:24710629	Insulin-like growth factor 1 level	71527
24437758:24437798	Insulin-like growth factor 1 level	71528
25276471:25276511	Insulin-like growth factor 1 level	71529
25284142:25284182	Insulin-like growth factor 1 level	71530
24419275:24419315	Insulin-like growth factor 1 level	71532
24874588:24874628	Insulin-like growth factor 1 level	71533
24466027:24466067	Insulin-like growth factor 1 level	71534
24471128:24471168	Insulin-like growth factor 1 level	71535

---

---

24556281:24556321	Insulin-like growth factor 1 level	71536
24473821:24473861	Insulin-like growth factor 1 level	71538
24643246:24643286	Insulin-like growth factor 1 level	71539
24524185:24524225	Insulin-like growth factor 1 level	71540
24553142:24553182	Insulin-like growth factor 1 level	71541
24573237:24573277	Insulin-like growth factor 1 level	71542
24590792:24590832	Insulin-like growth factor 1 level	71543
24621122:24621162	Insulin-like growth factor 1 level	71544
24779399:24779439	Insulin-like growth factor 1 level	71548
24787225:24787265	Insulin-like growth factor 1 level	71550
24761840:24761880	Insulin-like growth factor 1 level	71553
24763590:24763630	Insulin-like growth factor 1 level	71554
24765711:24765751	Insulin-like growth factor 1 level	71555
24769597:24769637	Insulin-like growth factor 1 level	71556
24772355:24772395	Insulin-like growth factor 1 level	71557
25003318:25003358	Longissimus muscle area	122424
25254398:25254438	Longissimus muscle area	20866
24524185:24524225	Stature	16284
24573237:24573277	Stature	16285
24573237:24573277	Stature	16286
24607507:24607547	Stature	16287
24607507:24607547	Stature	16288
24643246:24643286	Stature	16289
24787225:24787265	Stature	16290
25307096:25307136	Stature	16291
25307096:25307136	Stature	16292

---

**Material suplementar 2.** QTLs reportados no bovineQTLdb e localizados dentro das regiões associadas à CFS, AOL, EGS e MAR em bovinos da raça Nelore.

Característica	BTA:Pos Inicial-Final	QTL associado	AnimalQTLdb ID
CFS	6:118199770-118470818	Carcass weight QTL	122453
	6:118278729-118509372	Fat thickness at the 12th rib QTL	122441
	6:118579582-118579622	Body weight (yearling) QTL	67175
	6:118636388-118636428	Body weight (yearling) QTL	67196
	6:118707394-118729013	Average daily gain QTL	121929
AOL	8:107821420-107821460	Stature QTL	16282
	8:107978188-108270826	Carcass weight QTL	122455
	21:63014645-63985298	Calving ease QTL	24614
	21:63236436-63236476	Rump width QTL	51445
	21:63848920-63848960	Body weight (yearling) QTL	69165
	21:63848920-63848960	Body weight (yearling) QTL	69166
	21:63985278-63985318	Body depth QTL	51448
	21:63985278-63985318	Stature QTL	51463
EGS	5:20215611-48752237	Intramuscular fat QTL	22866
	5:20903130-20903170	Milk fat yield QTL	26955
	5:20993029-21117110	Subcutaneous rump fat thickness QTL	126476
	5:21362335-21362375	Body weight (mature) QTL	65196
	5:21367635-21367675	Body weight (mature) QTL	65197
	5:21415720-21415760	Body weight (mature) QTL	65198
	15:72219438-72219478	Body weight gain QTL	68713
	15:73068513-78578873	Milk decenoic acid content QTL	56386
	16:75305737-75305777	Milk fat yield QTL	48495
	16:75374966-75375006	Milk fat yield QTL	26022
16:75946910-	Body weight (yearling) QTL	68815	

	75946950		
	16:76091058-76091098	Milk fat yield QTL	48508
	16:76187863-76187903	Body weight (mature) QTL	65276
	16:76195187-76195227	Body weight (mature) QTL	65277
	16:76200932-76200972	Body weight (mature) QTL	65278
	17:72384083-72384123	Milk saturated fatty acid content QTL (126379)	126379
	17:72460058-72460098	Residual feed intake QTL	131329
	17:72741339-72741499	Milk capric acid content QTL	56634
	17:73117991-73118031	Body weight QTL	65980
	20:38920858-38920898	Residual feed intake QTL	21084
	20:38920858-38920898	Milk fat percentage QTL	26712
	20:38920858-38920898	Milk fat percentage QTL	35661
	20:38920858-38920898	Milk fat percentage QTL	35662
	20:39017965-39018005	Lean meat yield QTL	37195
	20:39017985-39950657	trans-12-C18:1 fatty acid content QTL	20508
	20:39017985-39950657	trans-12-C18:1 fatty acid content QTL	20522
MAR	20:39045995-39046035	Milk fat percentage QTL	26713
	20:39071945-39071985	Lean meat yield QTL	37055
	20:39071945-39071985	Milk fat yield QTL	31679
	20:39115344-39115345	Milk fat yield QTL	121756
	20:39132305-39132345	Milk fat percentage QTL	136272
	20:39194241-39194281	Milk fat percentage QTL	35663
	20:39218735-39218775	Milk fat percentage QTL	35664
	20:39218735-39218775	Milk fat percentage QTL	35665
	20:39228179-39228219	Longissimus muscle area QTL	56141
	20:39509363-39509403	Milk fat percentage QTL	35666
	20:39509363-39509403	Milk fat percentage QTL	35667
	20:39509948-	Milk fat percentage QTL	20238

---

39509988		
20:39761802-39761842	Milk fat percentage QTL	35668
20:39761802-39761842	Milk fat percentage QTL	35669
20:39761802-39761842	Milk fat yield QTL	26076
20:39761802-39761842	Milk fat percentage QTL	26714
20:39761802-39761842	Lean meat yield QTL	36958
20:39787768-39787808	Lean meat yield QTL	36898
20:39818832-39818872	Lean meat yield QTL	36924
25:2252680-2891421	Marbling score QTL	106388

---