UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

BRUNA FOLEGATTI SANTANA

Efeitos da endogamia sobre a uniformidade de progênie de touros Nelore

Pirassununga

2019

BRUNA FOLEGATTI SANTANA

Efeitos da endogamia sobre a uniformidade de progênie de touros Nelore

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do programa de Mestrado Acadêmico em Biociência Animal.

Área de Concentração: Genética, Biologia Molecular e Celular

Orientador: Prof. Dr. José Bento Stermann Ferraz

Pirassununga

2019

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

F894e Folegatti Santana, Bruna
Efeitos da endogamia sobre a uniformidade de
progênie de touros Nelore / Bruna Folegatti Santana
; orientador José Bento Sterman Ferraz ;
coorientador Ricardo Vieira Ventura. --
Pirassununga, 2019.
56 f.

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

1. Genômica. 2. Endogamia. 3. Nelore. 4. Corridas
de homozigossidade. 5. Prepotência. I. Sterman
Ferraz, José Bento , orient. II. Vieira Ventura,
Ricardo, coorient. III. Título.

DISPENSA DE ANÁLISE ÉTICA

Comunicamos que o projeto de pesquisa abaixo identificado está dispensado da análise ética por utilizar animais oriundos de coleções biológicas formadas anteriormente ao ano de 2008, ano da promulgação da [Lei nº 11.794/2008](#) – lei que estabelece procedimentos para o uso científico de animais.

Ressaltamos que atividades realizadas na vigência da referida lei, ou que resulte em incremento do acervo biológico, devem ser submetidas à análise desta CEUA conforme disposto pelo *Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal* (CONCEA).

Projeto: Efeitos da endogamia sobre a uniformidade de progênie de touros Nelore

Finalidade: Pesquisa Acadêmica - Dissertação de Mestrado

Pesquisador: Bruna Folegatti Santana

Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Bento Sterman Ferraz (Dep. ZMV)

Instituição: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos

Informações adicionais: banco de dados zootécnicos gerenciado pelo Núcleo de Apoio à Pesquisa em Melhoramento Animal, Biotecnologia e Transgenia (NAP – GMABT)

Pirassununga, 1º de outubro de 2019.

Profa. Dra. DANIELE DOS SANTOS MARTINS
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Profa. Dra. CRISTIANE GONÇALVES TITTO
Vice-Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, às pessoas e instituições que colaboraram para que fosse possível a realização dessa dissertação. Especialmente:

Ao Prof. Dr. José Bento Sterman Ferraz, por me receber em seu grupo, me orientar e pela confiança depositada em mim.

Aos Professores Ricardo Ventura, Breno Fragomeni, Joanir Pereira Eler e Ricardo da Fonseca, pelos ensinamentos, direcionamentos, colaborações.

Aos colegas Dr. Gerardo Mamani, Dr. Gerson Antonio de Oliveira Júnior, pelas idéias iniciais e apoio em relação ao projeto de pesquisa, colaborações, além da amizade.

A todos os membros do GMAB, professores, alunos e funcionários, em especial, meus colegas, Barbára, Fernando, Felipe, Rosiane, Alisson, Lais, Pâmela, Lucas, Bruno, Gerson, Gerardo, Mariana, pela amizade, colaborações, cursos, disciplinas, congressos, viagens.

À Elisangela Mattos também do GMAB, obrigado por toda ajuda com os bancos de dados, servidores, softwares e cafézinhos da tarde.

Às meninas com quem morei neste período, Milena, Mariana, Nathaly, Karina, Carol, Mellory, Natasha, que fizeram de meus dias mais agradáveis e leves.

À minha família, por oferecer o apoio que precisei, mãe, pai, irmãos, Vitor e Gabriel.

Especialmente à Laleska Rezende, que por anos, mesmo longe estava perto, obrigado pela amizade e por me ajudar sempre.

À Pastora Celina e a Igreja Sara Nossa Terra de Dracena, agradeço pelas orações pelos ensinamentos, pelo consolo.

Aos meus demais familiares.

À Universidade de São Paulo, à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos,
aos professores e funcionários.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo suporte financeiro
desse projeto e de meu estágio BEPE na Universidade de Connecticut.

À Universidade de Connecticut, pela oportunidade de estágio.

“Aprenda com cada dor, com cada decepção, com cada vez que alguém lhe partir o coração.

O futuro é obscuro e às vezes é no escuro que se enxerga a direção.”

“Aprenda quando chorar e quando sentir saudade, aprenda até quando alguém lhe faltar

com a verdade. Aprender é um grande dom.”

“Aprenda que até o bom vai aprender com a maldade.”

Bráulio Bessa

DEDICATÓRIA

Dedico a todos aqueles que fazem pesquisa, ou sonham em fazer, por acreditar que: Por meio da ciência se pode encontrar esperança, vida, e o bem. Que a ciência tem o poder de transformar e revelar preciosas respostas escondidas. Dedico àqueles que trabalham por um propósito maior do que títulos, fama e *status*.

RESUMO

SANTANA, B.F. Efeitos da endogamia sobre a uniformidade de progênie de touros Nelore. 2019. 56 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.

Acasalamentos endogâmicos são comumente utilizados como estratégia para o incremento da uniformidade de rebanhos, por aumentar a frequência de genótipos homozigotos na população. Este estudo tem o objetivo de identificar efeitos da endogamia sobre a uniformidade de progênie em um rebanho comercial de gado de corte da raça Nelore. Um total de 3320 animais compôs o banco de genótipos, em três densidades de painéis (~30.00, ~75.000, ~780.000 SNPs). Os painéis em baixa densidade foram imputados para alta por meio do software Fimpute. Valores genéticos (VGs) foram estimados para 595.232 animais presentes no pedigree, e para nove características: Peso ao nascimento (PESNAS), peso à desmama (PESDES), peso aos 18 meses (PES18), ganho de peso pós desmama (GP345), circunferência escrotal aos 18 meses (CE), precocidade (PREC), musculosidade (MUSC), dias para se atingir 180 Kg (D180) e dias para se atingir 300 Kg (D300). A variabilidade dos VGs foi calculada entre os descendentes de um mesmo touro (mínimo de 10), para cada característica, e então os mesmos touros foram separados em dois grupos: Alta Prepotência (AP) e Baixa Prepotência (BP). Os grupos foram comparados de acordo com os níveis de três coeficientes de endogamia, um calculado por meio de registros genealógicos (F_{PED}), outro por meio de uma matriz de relacionamento genômico (F_{GRM}) e outro ainda por meio de corridas de homozigose (F_{ROH}). Foram também comparados quanto à caracterização de suas corridas de homozigose (ROH). De modo geral os coeficientes de endogamia não se diferiram entre os grupos. Foram encontrados associações entre prepotência e endogamia nos grupos AP. Resultados indicam que a posição no genoma em que se encontra as ROH pode influenciar o nível de prepotência.

Palavras-chave: Genômica, Endogamia, Nelore, Corrida de homozigose, Prepotência.

ABSTRACT

Inbreeding mating schemes are commonly used as strategies to increase herd uniformity, due to increasing the frequency of homozygous genotypes in the population. This study aims to identify the effects of inbreeding on progeny uniformity in a commercial herd of beef cattle in Nellore breed. A total of 3,320 animals composed the genotype data set, in three panels densities (~30,000, ~75,000, ~780,000 SNPs). Markers in low densities were imputed to high, through the FImpute software. Breeding values (EBVs) were estimated for 595,232 animals in pedigree, considering nine traits: birth weight (BW), weaning weight (WW); weight at 18 months (W18); post-weaning weight gain (PWG345), scrotal circumference at 18 months (SC), precocity (PR), muscularity (MUSC), days to reach 180 Kg (D180), and days to reach 300 Kg (D300). The variability of EBVs was calculated between offspring of the same progenitor (minimum of 10 progenies), for each trait, and bulls were split into two groups: High Prepotency and Low Prepotency. The groups were compared regarding three inbreeding coefficients, one calculated by pedigree records (F_{PED}), other according to a genomic relationship matrix (F_{GRM}) and one by runs of homozygosity (ROH) proportion over autosomal genome (F_{ROH}). The bulls were also compared according to ROH characterization. Although the inbreeding coefficients did not differ between groups, there were indications of an association between prepotency and ROH segments in bulls of high prepotency. Results also point that the genome position where homozygosity is found may influence prepotency.

Key words: Genomics, Inbreeding, Nellore, Runs of Homozygosity, Prepotence.

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Coeficientes de endogamia baseados em segmentos ROH (F_{ROH} , comprimento mínimo de 1 Mb), correlação de Pearson entre F_{ROH} e F_{PED} (r), e número de animais genotipados (N_G).....	16
Tabela 2 - Estatística descritiva, contendo o número de registros (N), mínimo ($Mín$), máximo ($Máx$), média ($Méd$) e desvio padrão (DP) dos dados fenotípicos, além do número de grupos contemporâneos (GC) para as nove características em estudo.....	24
Tabela 3 - Número de progênies por grupo (AP e BP) para cada característica.....	27
Tabela 4 - Estimativas de variância genética aditiva (σ^2_a), materna (σ^2_m), de ambiente permanente (σ^2_{pe}) e residual (σ^2_e), herdabilidade direta (h^2) e herdabilidade materna (h^2_m) obtidas por meio de análises uni-característica.....	28
Tabela 5 - Distribuição dos coeficientes de endogamia calculados com informações de pedigree.....	31
Tabela 6 - Estatística descritiva dos coeficientes de endogamia estimados por meio de segmentos de homozigose (F_{ROH} – Critério 1), matriz de parentesco genômico (F_{GRM}), e matriz de parentesco por pedigree (F_{PED}).....	31
Tabela 7 - Correlação de Pearson entre coeficientes de endogamia estimados por informações de pedigree (F_{PED}), corridas de homozigosidade (F_{ROH}), matrix de relacionamento genômico (F_{GRM}).....	32
Tabela 8 - Média dos coeficientes de endogamia aninhadas por grupos AP e BP , por característica.....	32
Tabela 9 - Médias das quantidades de ROH (N_{ROH}) e dos tamanhos totais dos segmentos ROH (Total ROH) aninhadas por grupos AP e BP , por característica.....	33
Tabela 10 - Correlações entre os “níveis de prepotência” e número de ROH e entre “níveis de prepotência” e tamanho total de ROH, dos grupos, Todos, AP e BP	33

LISTA DE ABREVIATURAS SIGLAS

AP	Grupo de touros com alta prepotência
BP	Grupo de touros com baixa prepotência
F _{GRM}	Coeficiente de endogamia usando a matriz genômica
F _{PED}	Coeficiente de endogamia baseado no pedigree
F _{ROH}	Coeficiente de endogamia baseado nos segmentos de homozigose
MAF	Frequência de alelo menor, do inglês: <i>Minor allele frequency</i>
ROH	Segmentos de homozigose, do inglês: <i>Runs of homozygosity</i>
SNP	Polimorfismos de nucleotídeo único, do inglês: <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
VGs	Valores Genéticos

Sumário

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Endogamia	14
2.2 Depressão endogâmica	17
2.3 Corridas de Homozigossidade	17
2.4 Uniformidade de características com valor econômico	20
2.5 Variabilidade genética aditiva.....	20
3. HIPÓTESES	22
4. OBJETIVOS	22
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	23
5.1 Banco de dados fenotípicos e pedigree	23
5.2 Características	23
5.3 Modelos estatísticos	24
5.4 Genotipagem e controle de qualidade	25
5.5 Coeficientes de endogamia.....	26
5.6 Grupos de touros	26
5.7 Testes adicionais	27
6. RESULTADOS.....	28
6.1 Componentes de (co)variância	28
6.2 Corridas de homozigose.....	28
6.3 Coeficientes de endogamia.....	31
6.4 Comparação entre os grupos Alta e Baixa Prepotência.....	32
7. DISCUSSÃO	35
7.1 Parâmetros genéticos	35
7.2 Corridas de homozigossidade	36
7.3 Coeficientes de endogamia.....	37
7.4 Comparação entre os grupos de alta e baixa prepotência	38
8. CONCLUSÃO	40
APÊNDICE A – Manhattan Plot das autozigossidades	48

1. INTRODUÇÃO

O produto interno bruto (PIB) da pecuária de corte brasileira do ano de 2018 somou R\$ 597,22 bilhões, representando 8,7% do PIB total brasileiro (ABIEC, 2019). O Brasil possui o segundo maior rebanho bovino do mundo, (considerando-se bovinos e bubalinos) e atualmente é o maior exportador de carne bovina no mercado mundial (ABIEC, 2019). Tendo em vista que tal segmento apresenta evidente importância no cenário nacional, o desenvolvimento de pesquisas e a aplicação de tecnologias no campo são fatores fundamentais para o crescimento e desenvolvimento do setor agropecuário.

Com o desenvolvimento de novas tecnologias na área da reprodução animal, um touro pode deixar centenas ou até milhares de filhos, através da utilização de seu sêmen. Touros de alto valor genético para características de importância econômica são utilizados intensamente em fazendas que praticam de melhoramento genético, na formação e manutenção de rebanhos. Esse uso intenso do material genético tem como consequência o incremento nos níveis de endogamia dos rebanhos, podendo levar a maior incidência de defeitos genéticos por alelos recessivos, principalmente em descendentes de pais altamente aparentados, além de provocar redução do desempenho de características de valor reprodutivo, adaptativo e até produtivo, denominada por Dickerson (1973) como depressão endogâmica.

Animais com maiores níveis de endogamia tendem a ser prepotentes, gerando descendentes uniformes, por apresentarem maior proporção genotípica de alelos em homozigose Wright (1922). Identificar animais prepotentes pode ser vantajoso para programas de melhoramento genético, produtores e mesmo para os consumidores, se favorecer no processo de obtenção de um produto final mais padronizado, bem como se facilitar ou baratear o manejo de criação.

O acesso à técnicas de sequenciamento de próxima geração, além do desenvolvimento de plataformas para a genotipagem em alta densidade (HD) (MATUKUMALLI et al., 2009), permite a estimação de coeficientes de endogamia genômicos, por meio de uma matriz de relacionamento genômico (VANRADEN, 2008), ou calculado a partir de corridas de homozigose (ROH, do inglês, *runs of homozygosity*), inicialmente proposto para humanos por McQuillan et al. (2008).

Entretanto, sobre a relação entre prepotência e endogamia pouco ou nada se tem reportado, questões relacionadas à como se estabelece essa associação, ou sobre sua ação em características produtivas, não são totalmente esclarecidas. Portanto este trabalho propõe o

estudo da endogamia, visando identificar seus possíveis efeitos sobre os níveis da variabilidade dos valores genéticos das progênies, em características economicamente importantes na bovinocultura de corte.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Endogamia

A endogamia consiste no acasalamento de animais mais aparentados do que a média da população (WRIGHT, 1922), levando a uma maior proporção de genótipos homozigotos. Consequentemente, a medida que os animais se tornam mais aparentados em uma população, ocorrem mudanças na distribuição da variância genética, fixação de alelos e redução das taxas de ganho nas respostas de seleção para as características de interesse (KRISTENSEN; SORENSEN, 2005). Alelos idênticos em um determinado loco, provindos de um mesmo ancestral, são chamados de alelos idênticos por descendência.

Segundo Malécot (1948) o coeficiente de endogamia é definido como a probabilidade de dois alelos escolhidos aleatoriamente em um loco homólogo serem idênticos por descendência. Wright (1922) desenvolveu uma abordagem amplamente utilizada baseada na correlação entre valores atribuídos a união de todos os possíveis gametas.

Informações de genealogia são de simples acesso e de menores custos, comparando-se com custos dos marcadores genéticos, todavia, estudos relacionados a endogamia realizados com informações de pedigree tem falhado ao tentar detectar a influência dos fundadores sobre a população atual, devido a suposições sobre o relacionamento entre eles, não levar em conta a natureza estocástica da recombinação, e os efeitos da seleção artificial. Pedigrees incompletos, com erros, ou com informação de poucas gerações são os principais causadores dos vieses nos coeficientes. Além do que, neste caso, se assume iguais níveis de autozigosidade sobre todo o genoma (FERENČAKOVIĆ et al., 2011).

O método utilizado para calcular o coeficiente de endogamia proposto por VanRaden (1992) substitui os coeficientes de endogamia desconhecidos pelos coeficientes médios de endogamia nas mesmas gerações. Na seguinte formula:

$$A_{ii} = \sum_{j=1}^i L_{ij}^2 D_{jj} ,$$

A_{ii} é o i -ésimo elemento da diagonal da matriz A (matriz de parentesco), que é igual ao coeficiente de endogamia do animal i mais 1; L é a matriz triangular inferior contendo a fração dos genes que os animais recebem de seus ancestrais e D é uma matriz diagonal contendo a variância genética aditiva dos animais. O cálculo dos elementos da matriz L_{ij} e D_{jj} segue a regra de cálculo da matriz A . A decomposição detalhada para o cálculo da A_{ii} é explicada por (MEUWISSEN; LUO, 1992).

A estimação de coeficientes de endogamia baseados em informações providas de marcadores tipo SNP são substancialmente mais acuradas e frequentemente menos viesadas, mesmo no caso de grandes pedigrees (KARDOS; LUIKART; TODOSENDORF, 2015).

Coeficientes calculados baseados em uma matriz de relacionamento genômico (matriz G), provida de informações de marcadores moleculares (LEUTENEGGER et al., 2003 ; VANRADEN, 2008), tem sido amplamente reportado em estudos com bovinos (BJELLAND et al., 2013; ZHANG et al., 2015; MUDADU et al., 2016; SUMREDDEE et al., 2018). Os coeficientes são majoritariamente fundamentados em conceitos relacionados aos alelos idênticos por estado.

Seguindo a fórmula de VanRaden (2008), com base na variância dos genótipos aditivos a matriz G é calculada:

$$G = ZZ' / 2 \sum_{j=1}^n p_j (1 - p_j),$$

onde Z é a matriz genotípica contendo os valores para homozigotos, para heterozigotos, ou para homozigotos opostos, e j a frequência alélica de referência no locus j . O F_{GRM} será estimado usando os elementos diagonais de G menos um.

McQuillan et al. (2008) introduziu o F_{ROH} (coeficiente de endogamia calculado a partir de corridas de homozigose) expresso como a porção autossômica do genoma em relação ao genoma total. A interpretação biológica é baseada na expectativa de que dois indivíduos aparentados irão compartilhar segmentos cromossômicos idênticos, assumindo-se que são idênticos por descendência (CURIK; FERENČAKOVIĆ; SÖLKNER, 2014). Coeficientes de endogamia baseados em corridas de homozigosidade têm sido amplamente utilizados nos últimos anos para o monitoramento dos níveis de endogamia, e tem sido calculado seguindo a seguinte fórmula:

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

onde L_{ROH} é o comprimento de ROH identificado para cada indivíduo em kilobases e L_{TOTAL} o comprimento total dos cromossomos autossômicos coberto por marcadores moleculares do tipo SNP.

Forutan et al., (2018) demonstraram em população simulada que coeficientes F_{ROH} possuem maior associação com a endogamia real, quando comparados com coeficientes calculados por pedigree e mesmo do que outros calculados a partir de dados genômicos.

De modo geral, coeficientes de endogamia são mesurados para monitorar os atuais níveis de endogamia e nortear decisões relacionadas aos acasalamentos. Como apresentado na Tabela 1, valores de F_{ROH} podem variar assim como suas correlações com os coeficientes de endogamia.

Tabela 1. Coeficientes de endogamia baseados em segmentos ROH (F_{ROH} , comprimento mínimo de 1 Mb), correlação de Pearson entre F_{ROH} e F_{PED} (r), e número de animais genotipados (N_G).

Autor	Raça	N_G	F_{ROH} (%)	r
Ferenčaković et al. (2011)	Simmental	500	9.0	0.64
Ferenčaković et al. (2013)	Brown Swiss	304	15.2	0.66
Ferenčaković et al. (2013)	Brown Swiss	46	15.1	-
Ferenčaković et al. (2013)	Norwegian Red	498	9.9	0.61
Ferenčaković et al. (2013)	Pinzgauer	118	6.2	-
Ferenčaković et al. (2013)	Tyrol Grey	117	8.7	0.71
Ferenčaković et al. (2013)	Tyrol Grey	113	6.6	-
Scraggs et al. (2014)	Waygu	47	9.1	-
	Holstein		6.6	0.82
Zhang et al. (2015)	Jersey	104	1.8	0.47
	Danish Red Cattle		3.8	0.54
	Holstein	2093	11.6	0.7
	Brown Swiss	749	14.5	0.66
Marras et al. (2015)	Piedmontese	364	4.1	-
	Marchigiana	410	8.4	-
	Simmental	479	8.3	0.67
Gurgul et al. (2016)	Holstein	298	4.5-23.8	0.32
Sumreddee et al. (2018)	Hereford	785	0.2	0.66

2.2 Depressão endogâmica

Dickerson (1973) definiu depressão endogâmica como um decréscimo na performance dos “endogâmicos”, mais notável em características relacionadas a fertilidade e adaptação. É expressa pela mensuração da taxa em que uma característica se deprecia a partir do coeficiente de endogamia (CHARLESWORTH; WILLIS, 2009). Estudos com animais domésticos tem demonstrado que modelos lineares se ajustam mais adequadamente na estimação da depressão endogâmica com baixos a moderados valores de endogamia (CROQUET et al., 2007 ; CARRILLO; SIEWERDT, 2010). Perdas por depressão endogâmica em bovinos de corte foram reportadas para diversas características como, reprodutivas, de crescimento, conformação, produção (PANETTO et al., 2010; SANTANA et al., 2010; BJELLAND et al., 2013; KIM et al., 2013; PRYCE et al., 2014). Além disso, se tem demonstrado forte relação linear entre a frequência de variantes homozigóticas deletérias e a porção ROH (SZPIECH et al., 2013; ZHANG et al., 2015). Entretanto a depressão endogâmica será apenas observada se a característica for influenciada por efeitos de dominância (HOWARD et al., 2017).

Como a depressão endogâmica ocorre em função da combinação gênica, não pode ser herdada, logo, os sistemas de acasalamento devem ser estabelecidos levando-se em conta as possíveis consequências dos altos níveis de endogamia. O F_{ROH} , de modo geral, tem se apresentado como um melhor estimador da autozigosidade individual do que F_{PED} , logo, se espera que seja substituído na estimação da depressão endogâmica. Ademais, a variância de F_{ROH} é maior do que a de F_{PED} dando maior poder à análise de regressão (CURIK; FERENČAKOVIĆ; SÖLKNER, 2017).

Marsden et al. (2016) demonstrou que mais do que apenas evitar acasalamentos endogâmicos é de suma importância uma população com tamanho relativamente grande para a prevenção de variantes deletérios. O mapeamento das regiões genômicas que contribuem com a depressão endogâmica se faz importante para a conservação e o manejo de criação, entretanto, para um completo entendimento do mecanismo da depressão endogâmica é necessário se conhecer o número de locos envolvidos no tipo de herança e a magnitude dos efeitos estimados (CURIK; FERENČAKOVIĆ; SÖLKNER, 2017).

2.3 Corridas de Homozigosidade

Corridas de homozigosidade são segmentos contíguos do genoma em homozigose, nos quais os alelos que são idênticos por descendência foram herdados de um ancestral em comum

(MCQUILLAN et al., 2008). Tais segmentos são normalmente detectados por meio de marcadores genéticos do tipo SNP (do inglês *single nucleotide polymorphisms*), derivados de dados de micro arranjos ou sequenciamento de nova geração (HOWRIGAN; SIMONSON; KELLER, 2011).

Longos segmentos homozigóticos foram identificados pela primeira vez em estudo de Broman and Weber (1999), porém o termo “Corridas de Homozigose” foi primeiramente apresentado por Lencz et al. (2007), em um trabalho com humanos. A principal razão para se medir ROH e não a homozigosidade SNP por SNP é para se acessar a autozigosidade, diferenciando a porção que se encontra em homozigose por estado, não autozigótica, da porção idêntica por descendência.

O comprimento das ROH é proporcional ao número de gerações de um indivíduo até o ancestral comum (HOWRIGAN; SIMONSON; KELLER, 2011), portanto, longos segmentos estão provavelmente associados a endogamia recente (KIRIN et al., 2010). A detecção das ROH pode ser propícia para diversos propósitos, tais como, informar sobre história de uma determinada população ao dar indícios sobre o histórico demográfico e gargalos populacionais (BOSSE et al., 2012; PURFIELD et al., 2012), pressão de seleção exercida e manejo reprodutivo adotado (KARIMI, 2013; ZHANG et al., 2015).

Devido à natureza estocástica da recombinação, a disposição das ROH é altamente heterogênea ao longo do genoma, e regiões com altas frequências de ROH podem ser indicativas de pressão de seleção (ZAVAREZ et al., 2015), sendo utilizadas inclusive para comparar e caracterizar bovinos (SZMATOŁA et al., 2016; MASTRANGELO et al., 2016). McQuillan et al. (2008) descreveram regiões cromossômicas com altas frequências de ROH como “Ilhas de ROH” (*ROH Islands*), e com baixas frequências das mesmas “Desertos de ROH” (*ROH Deserts*). Ilhas de ROH apresentam baixa diversidade genética enquanto os desertos de ROH apresentam alto e incomum nível de diversidade devido a heterozigotidade.

Karimi (2013) estudando a presença de Ilhas de ROH pelo genoma de raças taurinas e zebuínas, utilizando informações de um total de 587 animais genotipados, confirmou a existência de padrões de ROH entre raças. De forma semelhante, em frangos de corte de diferentes linhagens, Oraziatti (2015) também encontrou padrões de ROH ao longo do genoma entre todas as 82 linhagens de frangos utilizando para o estudo um total de 2.000 indivíduos.

A identificação correta das ROH é influenciada pelo controle de qualidade dos genótipos, pela densidade dos painéis dos SNPs, e também pelos critérios utilizados para definir

o segmento. Atualmente não há consenso sobre a definição dos parâmetros para detecção das ROH. Trabalhos anteriores incluíram critérios como os que se apresentam a seguir.

Número mínimo de SNPs para definir um segmento ROH:

- 15 (FERENČAKOVIĆ et al. 2011 ; 2013; GURGUL et al., 2016)
- 30 (KARIMI, 2013; MESZAROS et al., 2015; ZAVAREZ et al., 2015; SUMREDDEE et al., 2018)
- 40 (MASTRANGELO et al., 2016; PERIPOLLI et al., 2019)
- 58 (PURFIELD et al., 2012)

Número de dados perdidos dentro de um ROH:

- 1 (BJELLAND et al., 2013; SCRAGGS et al., 2014)
- 2 (PURFIELD et al., 2012; WILLIAMS et al., 2015; MASTRANGELO et al., 2016; PERIPOLLI et al., 2019)
- 4 (KARIMI, 2013), 5 (FERENČAKOVIĆ et al., 2013)

Número de heterozigotos permitidos em um ROH:

- 0 (FERENČAKOVIĆ et al. 2011; 2013a; BJELLAND et al., 2013 ; GURGUL et al., 2016; PERIPOLLI et al., 2019)
- 1 (PURFIELD et al., 2012; KARIMI, 2013; SCRAGGS et al., 2014)
- 2 (SUMREDDEE et al., 2018)

Distância entre SNPs, dentro de ROH, consecutivos:

- 100 (PURFIELD et al., 2012; WILLIAMS et al., 2015)
- 250 (KARIMI, 2013), 500 (ZAVAREZ et al., 2015)
- 500 (SUMREDDEE et al., 2018)
- 1000 (PURFIELD et al., 2012; MARRAS et al., 2014 ; MASTRANGELO et al., 2016; GURGUL et al., 2016 ; PERIPOLLI et al., 2019)

Densidade de SNPs mínima permitida (SNPs/Kb):

- 1/50 (PURFIELD et al., 2012; KARIMI, 2013; WILLIAMS et al., 2015)
- 1/100 (ZAVAREZ et al., 2015; MASTRANGELO et al., 2016)
- 1/120 (PURFIELD et al., 2012; PERIPOLLI et al., 2019)
- 1/500 (SUMREDDEE et al., 2018)
- 1/1000 (FERENČAKOVIĆ et al., 2013)

Mínimo comprimento para se definir um ROH (Kb):

- 100 (WILLIAMS et al., 2015)
- 500 (PURFIELD et al., 2012; ZAVAREZ et al., 2015)

- 1000 (FERENČAKOVIĆ et al. 2011 ; 2013; KARIMI, 2013; SUMREDDEE et al., 2018)
- 40000 (ZAVAREZ et al., 2015; MASTRANGELO et al., 2016)

2.4 Uniformidade de características com valor econômico

Entre criadores de raças puras a utilização de cruzamentos endogâmicos é uma prática comum, visando assegurar uniformidade racial e fixação de características peculiares a certas linhagens de touros. Este fato está relacionado com a prepotência, ou a capacidade de um animal gerar descendentes semelhantes a si, pois quanto maior a homozigose, menor é a diversidade de gametas produzidos por um animal, ou seja, touros prepotentes produzem progênie mais uniformes (BOURDON, 2014).

Acasalamentos endogâmicos têm sido utilizados nas últimas décadas para formação de linhagens, como em frangos de corte (CAMPOS, 2000), suínos (DICKERSON et al., 1954), milho (JENKINS; BRUNSON, 1932), entre outras. Linhagens endogâmicas podem ser estabelecidas, para que, através de cruzamentos se alcance altos níveis de heterose e complementaridade. A heterose é a superioridade nos parâmetros produtivos da progênie em relação à raça ou linhagem que lhe deu origem, já a complementaridade pode ser entendida como, quando uma característica é favorecida na progênie devido a contribuições diferentes providas tanto por parte materna quanto paterna (ELER, 2017). Não foram encontrados estudos anteriores com dados experimentais no sentido de captar uma possível associação entre endogamia e o incremento da prepotência.

2.5 Variabilidade genética aditiva

Dentre os modos de ação gênica se pode citar a ação aditiva e a não aditiva, esta última, que contempla a relação de dominância e seus níveis, de um alelo sobre o outro no mesmo loco, além do efeito de epistasia. A ação aditiva dos genes é aquela em que os muitos genes que compõe o genótipo de um indivíduo apresentam efeito na manifestação do fenótipo de tal indivíduo, independentemente da ação dos outros genes (BOURDON, 2014). O valor genético de um indivíduo é estritamente ligado a ação aditiva dos genes, e representa o seu valor como progenitor (pai ou mãe), pois é o único componente do valor fenotípico herdável (ELER, 2017). Portanto, dentro dos programas de melhoramento genético se faz essencial a estimação dos

valores genéticos e de suas acurácias. O ideal é que apresentem altas acurácias, pois quanto maiores forem, menores serão os riscos associados.

As avaliações genéticas em larga escala realizadas em programas de melhoramento animal se expandiram grandemente quando Henderson (1963) propôs a metodologia dos modelos mistos, conhecida como “melhor predição linear não viesada” (BLUP, do inglês *Best Linear Unbiased Prediction*). Tal metodologia utiliza um modelo associado conhecido como “Modelo Animal” (QUAAS; POLLAK, 1980), por meio do qual se estima o efeito genético aditivo do animal, a partir de informações de desempenho do próprio indivíduo e dos seus parentes. Também se faz necessário o conhecimento dos “níveis de parentesco” entre os indivíduos, por meio de uma matriz de relacionamento.

A maior acessibilidade aos painéis de SNPs nos últimos anos permitiu que programas adotassem esta tecnologia e desenvolvessem estratégias para incluir informações moleculares em suas avaliações genéticas. A utilização dos marcadores moleculares mostrou-se favorável especialmente pelo aumento do ganho genético e redução do intervalo de gerações, pela possibilidade de seleção de animais jovens, antes mesmo de possuírem características mensuradas ou de passarem por teste de progênie, porém os ganhos econômicos são mais proeminentes para características de baixas herdabilidades (LOURENCO et al., 2017).

Alguns touros de alto valor genético são utilizados intensamente como reprodutores, podendo deixar grande quantidade de descendentes. É de interesse identificar se os as progênies desses animais serão mais ou menos “parecidas entre si” especialmente no momento da formação do rebanho, para que seja possível se aderir a opção que mais corrobora com os objetivos do criador. Dessa forma o produtos pode optar por um rebanho mais uniforme em que os processos de produção sejam “mais padronizados”, ou um rebanho com maior variabilidade genética, para que assim os ganhos genéticos sejam favorecidos.

Outro ponto a se ressaltar é que a diminuição da variabilidade fenotípica será mais dependente da diminuição da variabilidade genética aditiva conforme os níveis das herdabilidades diretas forem mais altos. Ou seja, para um característica com herdabilidade muito baixa, a menor variabilidade nos valores genéticos, alcançada por meio de acasalamentos, irá ter efeitos mínimos sobre a uniformidade dos fenótipos em questão.

3. HIPÓTESES

1. Os touros com menor variabilidade dos valores genéticos de suas progênes apresentarão maiores coeficientes de endogamia do que os touros com maior variabilidade.
2. As posições em que se encontram as corridas de homozigose influenciarão no nível de prepotência dos touros para as características em estudo.

4. OBJETIVOS

1. Verificar a associação entre os níveis de endogamia dos touros com a capacidade de produção de progênes mais homogêneas
2. Verificar a influência devida ao touro na uniformidade dos valores genéticos das progênes.
3. Averiguar a existência de padrões de homozigose nos grupos de touros com alta e baixa prepotência.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Banco de dados fenotípicos e pedigree

Os dados utilizados neste estudo são provenientes de fazendas participantes de programa de avaliação genética:

- Fazenda Mundo Novo, localizada em Uberaba, MG, que contribuiu com arquivos de fenótipos de cerca de 38.000 animais e pedigree com 58.000 registros;
- Agro-pecuária CFM Ltda, cujas fazendas se localizam em Magda, no oeste do estado de São Paulo, no município de Dois Irmãos do Buriti, MS e Jaborandi, BA. O banco de dados é composto de cerca de 500.000 animais com 15 fenótipos mensurados e cerca de 600.000 animais no arquivo de pedigree.

Em ambas as fazendas os animais são criados em pastos de boa qualidade, de espécies forrageiras dos gêneros *Brachiaria* e *Panicum*, em manejo semiextensivo, com suplementação mineral *ad libitum*, até que todas as medições utilizadas para as análises sejam devidamente realizadas. Regras de bem-estar animal e manejo racional são aplicadas aos animais.

A organização e a preparação dos dados foram realizadas com o auxílio do programa do programa R (R CORE TEAM, 2014) e também do programa gerenciador de banco de dados MicroSoft VisualFox Pro.9.0®, que tem compatibilidade com *Structured Query Language* (SQL). Esses bancos de dados são gerenciados pelo Grupo de Melhoramento Animal e Biotecnologia (GMAB) da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Pirassununga, atualmente transformado no Núcleo de Apoio à Pesquisa em Melhoramento Animal, Biotecnologia e Transgênia da Universidade de São Paulo (NAP-GMABT).

5.2 Características

Para este estudo foram consideradas as seguintes características: Peso ao nascimento, em quilogramas, (PESNAS), à desmama, em quilogramas, (PESDES); Peso ao sobreano, em quilogramas (PES18); Ganho de peso pré-desmama, em quilogramas (GP345), circunferência escrotal aos 18 meses, em centímetros (CE), precocidade, escores de 1 a 6 (PREC), musculosidade, escores de 1 a 6 (MUSC), além dias para atingir 180 kg, em número de dias

(D180) e dias para se atingir 300 kg, em número de dias (D300). Os grupos de contemporâneos (GC) foram definidos a partir da análise dos efeitos ambientais registrados, em especial fazenda, ano, estação (seca e chuva), grupo de manejo e sexo do animal. D180 e D300 foram calculadas da seguinte forma:

- $D180 = 180/gpmdND$, em que $gpmdND$ é o ganho de peso diário médio do nascimento à desmama pré-ajustado.
- $D300 = 300/gpmdDS$, $gpmdDS$ é o ganho de peso médio diário da desmama ao sobreano pré-ajustado.

Os dados fenotípicos, após a retirada dos *outliers*, estão descritos na Tabela 2, assim como o número de grupos de contemporâneos por característica.

Tabela 2. Estatística descritiva, contendo o número de registros (N), mínimo (Mín), máximo (Máx), média (Méd) e desvio padrão (DP) dos dados fenotípicos, além do número de grupos contemporâneos (GC) para as nove características em estudo.

Características	N	Mín	Máx	Méd	DP	GC
PESNAS	279,985	20	65	31.8	4.0	1,197
PESDES	506,312	71	317	174.3	28.8	9,887
PES18	205,109	100	614	293.3	48.1	3,643
GP345	182,674	-60	334.34	110.5	35.6	11,599
CE	187,163	15	45	26.7	3.5	3,600
PREC	191,124	1	6	3.3	1.1	3,600
MUSC	191,124	1	6	3.5	1.0	3,600
D180	243,754	118	1117.7	249.9	51.9	7,901
D300	188,126	390	1250	655.6	121.9	6,859

PESNAS = peso aos nascimento; PESDES= peso à desmama; PES18= peso aos 18 meses; GP345 = ganho de peso pós desmama; CE = circunferência escrotal aos 18 meses; PREC = Precocidade; MUSC = musculosidade; D180 = Dias para atingir 180 Kg; Dias para atingir 300 Kg.

5.3 Modelos estatísticos

Os modelos a seguir foram utilizados para estimar os os componentes de variância por meio método de máxima verossimilhança restrita (REML) e valores genéticos (VGs) através do melhor preditor linear não-viesado (BLUP):

Modelo 1: $Y_{ijkl} = GC_i + a_j + e_{ijk}$,

Modelo 2: $Y_{ijk} = GC_i + \beta_1 Age + a_j + e_{ijk}$,

Modelo 3: $Y_{ijklm} = GC_i + \beta_2 MAge + a_j + m_k + pe_l + e_{ijklm}$,

Modelo 4: $Y_{ijklm} = GC_i + \beta_1 Age + \beta_2 MAge + \beta_3 MAge^2 + a_j + m_k + pe_l + e_{ijklm}$,

Em que GC_i representa o efeito sistemático do i-ésimo grupo contemporâneo; Age representa o efeito da covariável idade à mensuração; $MAge$ representa o efeito da idade da mãe ao parto como covariável; β 1-3 são os coeficientes de regressão das covariáveis no modelo; a_j representa o efeito aleatório do j-ésimo animal, em que $a \sim N(0, A\sigma_a^2)$; m representa o efeito aleatório da m-ésima mãe, em que $m \sim N(0, A\sigma_m^2)$; pe representa o efeito aleatório do i-ésimo ambiente permanente, em que $pe \sim N(0, I_{nm}\sigma_p^2)$ e e_{ijklm} representa o termo residual associado com cada observação, em que $e \sim N(0, I_{nt}\sigma_e^2)$. O modelo 1 foi utilizado para D300, o modelo 2 para CE, MUSC, PREC, e D180, o modelo 3 para PESNAS e o modelo 4 para PESDES.

As pressuposições em relação aos componentes foram:

$$E(y) = X\beta, E(a) = 0, E(m) = 0, E(p) = 0 \text{ e } E(e) = 0.$$

$$Var \begin{pmatrix} a \\ m \\ pe \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A\sigma_a^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & A\sigma_m^2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & I_{nm}\sigma_p^2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & I_{nt}\sigma_e^2 \end{pmatrix}$$

Em que: A = matriz de parentesco genético aditivo; I_{nm} e I_{nt} = matrizes identidade de dimensão número de mães (nm) e total de observações (nt); σ_a^2 = variância genética aditiva direta, σ_m^2 variância genética aditiva materna; σ_p^2 = variância de ambiente permanente e σ_e^2 = variância residual.

5.4 Genotipagem e controle de qualidade

O banco genotípico continha informações de 3.320 bovinos da raça Nelore, previamente genotipados com marcadores genéticos do tipo nucleotídeo de polimorfismos implés (SNPs, do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*), em três densidades (777,962, 74,677 e 30,000 SNPs).

Touros Nelore de alta relevância para o rebanho brasileiro foram genotipados em alta densidade pela tecnologia Illumina BovineHD Beadchip (Neogen Corporation, 2019). Adicionalmente, animais genotipados pelas plataformas GeneSeek GGP Indicus HD (74,677 SNPs) e GeneSeek GGP Indicus LD (~ 30,000 SNPs) e provenientes de experimentos relacionados a qualidade de carne (machos) e à eficiência reprodutiva (fêmeas). Os genótipos de baixa densidade foram imputados para o nível da Illumina HD por meio do software Fimpout (SARGOLZAEI; CHESNAIS; SCHENKEL, 2014).

Antes da imputação os marcadores foram filtrados por call rate (< 0.90), e SNPs identificados nos cromossomos sexuais também foram eliminados do banco, restando ao final 735,293 SNPs.

5.5 Coeficientes de endogamia

O método proposto por VanRaden (1992) foi usado para calcular coeficientes de endogamia a partir de informações de pedigree (F_{PED}). Coeficientes de endogamia foram calculados também pelo método proposto por VanRaden (2008) (F_{GRM}), a partir de informações genômicas.

Corridas de homozigosidade foram detectadas por meio do software PLINK v.1.07 (CHANG et al., 2015). Para o cálculo do F_{ROH} o comprimento total das ROH por indivíduo foi dividido pelo comprimento da porção autossomal do genoma (2546, 02 Mb).

Os seguintes parâmetros foram utilizados na detecção dos segmentos ROH: 50 como número mínimo de SNPs, 500 Kb distância máxima entre SNPs consecutivos em um ROH, 1 SNP para cada 100Kb como densidade mínima, 1 heterozigoto permitido, até 4 SNPs faltantes, 0,05 de *threshold*. E por fim, comprimento mínimo do ROH de 1, 2, 4, 8, 16 Mb, classificados como Critério 1, Critério 2, Critério 3, Critério 4, Critério 5, respectivamente.

5.6 Grupos de touros

Os touros genotipados foram divididos em dois grupos de acordo com a variabilidade dos valores genéticos (VGs) de suas progênes. Os grupos foram divididos independentemente por característica. Um grupo continha 25% dos touros com progênes com menor variabilidade (grupo de alta prepotência = AP). Similarmente, outro grupo foi estabelecido com 25% dos touros que apresentaram progênes mais variáveis em termos de VGs (grupo de baixa prepotência = BP). O “nível de prepotência” para cada touro foi definido a partir dos desvios

padrões dos VGs das progênes, sendo que, quanto maior esse valor menor a prepotência. Apenas touros com pelo menos 10 filhos foram incluídos nos grupos. O grupo “Todos” continha animais dos grupos AP e BP além daqueles de níveis intermediários de prepotência.

As acurácias dos VGs foram calculadas pelo software ACCF90 (MISZTAL et al., 2002), sendo que, os VGs com valores de acurácia mais baixos do que 0,28 não foram considerados para as análises posteriores. O número de progênes por grupo é exibido na Tabela 3. A quantidade de touros por grupo foi de 25 (PESNAS), 37 (PESDES), 45 (PES18), 43 (GP345), 44 (CE), 45 (PREC), 39 (MUSC), 27 (D180), 44 (D300), variando por característica.

Tabela 3. Número de progênes por grupo (AP e BP) para cada característica.

	PESNAS	PESDES	PES18	GP345	CE	PREC	MUSC	D180	D300
AP	938	1191	5772	4928	3720	17134	9912	1181	8790
BP	2733	2196	16831	14711	7211	11042	5745	5213	7610

PESNAS = peso aos nascimento; PESDES= peso à desmama; PES18= peso aos 18 meses; GP345 = ganho de peso pós desmama; CE = circunferência escrotal aos 18 meses; PREC = Precocidade; MUSC = musculosidade; D180 = Dias para atingir 180 Kg; Dias para atingir 300 Kg.; AP = grupo alta prepotência; BP = grupo baixa prepotência;

5.7 Testes adicionais

O teste t de Student foi aplicado para comparar as médias dos coeficientes de endogamia, número de segmentos, comprimento total de ROH por indivíduo, média dos segmentos ROH e nível de autozigosidade (proporção de indivíduos compartilhando um SNP em um ROH), referente aos grupos, AP e BP, por característica.

Correlações de Pearson foram realizadas entre “nível de prepotência” e número de ROH, e também entre “nível de prepotência” e comprimento total de ROH. Para os testes citados o nível de significância foi de 0,05.

6. RESULTADOS

6.1 Componentes de (co)variância

Os componentes de variância, herdabilidades diretas e maternas são apresentados na Tabela 4. Os valores das herdabilidades diretas variaram de 0,20 à 0,50, e foram de moderados à altos. As herdabilidades maternas foram de baixa magnitude.

Tabela 4. Estimativas de variância genética aditiva (σ^2_a), materna (σ^2_m), de ambiente permanente (σ^2_{pe}) e residual (σ^2_e), herdabilidade direta (h^2) e herdabilidade materna (h^2_m) obtidas por meio de análises uni-característica.

Características	σ^2_a	σ^2_m	σ^2_{pe}	σ^2_e	h^2	h^2_m
PESNAS	4,635	0,9267	0,3559	5,542	0,40	0,08
PESDES	121,13	26,516	52,512	171,83	0,32	0,07
PES18	328,6	-	-	390,8	0,45	-
GP345	90,93	-	-	288,2	0,24	-
CE	3,211	-	-	4,128	0,44	-
PREC	0,146	-	-	0,5485	0,21	-
MUSC	0,143	-	-	0,568	0,20	-
D180	1089	-	-	1073,9	0,50	-
D300	2032	-	-	3048	0,40	-

PESNAS = peso aos nascimento; PESDES= peso à desmama; PES18= peso aos 18 meses; GP345 = ganho de peso pós desmama; CE = circunferência escrotal aos 18 meses; PREC = Precocidade; MUSC = musculosidade; D180 = Dias para atingir 180 Kg; Dias para atingir 300 Kg.

6.2 Corridas de homozigose

Um total de 3.319 animais apresentaram segmentos ROH de acordo com o Critério 1. Um animal não apresentou ROH por seus segmentos homozigóticos possuírem comprimentos menores do que 1 Mb. A média, mediana e máximo comprimento de ROH identificados foram de 3.337, 1.751, e 104.137 Kb, respectivamente. Na Figura 1 se nota uma alta frequência de segmentos curtos e uma menor frequência de segmentos longos, similarmente ao reportado em humanos por Kirin *et al.* (2010) e em bovinos (Marras *et al.* 2014; Mastrangelo *et al.* 2016). Os comprimentos mais frequentes estão entre 1 e 2 Mb. O segmento mais comprido foi detectado

no BTA3: 825240-104962044 (bp). O número de ROH por cromossomo foi maior no BTA5 com 9850 segmentos e menor no BTA25 com 1850.

Ainda na Figura 1 é apresentada a distribuição dos ROH pelo genoma de acordo com seu comprimento, a média encontrada foi de 4,34 Mb. A mesma figura ainda mostra as distribuições dos coeficientes de endogamia (F_{ROH}) dos animais genotipados para diferentes tamanhos mínimos de ROH.

Figura 1. Frequência de distribuição das corridas de homozigosidade detectadas (Critério 1), proporção do genoma autossomal coberto por ROH (F_{ROH}), para diferentes comprimentos mínimos de segmento (1, 2, 4, 8 e 16 Mb).

A Figura 2 exibe *Manhattan Plots* que representam a frequência de indivíduos que compartilham ROH em relação a população total, por posição. Picos de autozigosidade foram encontrados nos cromossomos 7, 12 e 21 (1 Mb como comprimento mínimo de ROH), em que mais de 40% da amostra compartilha segmentos. As outras classes de segmentos mínimos não apresentaram picos pronunciados.

Figura 2. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigose no genoma do Nelore para diferentes tamanhos mínimos de segmento (1, 2, 4, 8 e 16 Mb).

6.3 Coeficientes de endogamia

O arquivo de pedigree contém um total de 595.232 animais, com 72.753 “endogâmicos” (aqueles que apresentaram valores de F_{PED} maiores do que zero). A Tabela 5 apresenta a classificação dos F_{PED} de acordo com seus níveis. A média e máximo foram de 0,001 e 0,313 respectivamente. A média de geração equivalente foi de 1,98, alcançando um máximo de 7,54 gerações.

Tabela 5. Distribuição dos coeficientes de endogamia calculados com informações de pedigree.

Nível de Endogamia	Número de animais	Porcentagem
$0.00 < F_{PED} \leq 0.05$	69481	95.50
$0.05 < F_{PED} \leq 0.10$	1988	2.73
$0.10 < F_{PED} \leq 0.15$	990	1.36
$0.15 < F_{PED} \leq 0.20$	29	0.04
$0.20 < F_{PED} \leq 0.25$	187	0.26
$0.25 < F_{PED} \leq 0.30$	77	0.11
$0.30 < F_{PED} \leq 0.35$	1	0.00
$0.35 < F_{PED} \leq 1.00$	0	0.00
Total	72753	100.00

F_{PED} = Coeficiente de endogamia.

A média de F_{ROH} encontrada foi de 0,059 (Figura 1). Um resumo descritivo dos coeficientes de endogamia genômicos é apresentado na Tabela 6.

Tabela 6. Estatística descritiva dos coeficientes de endogamia estimados por meio de segmentos de homozigose (F_{ROH} – Critério 1), matriz de parentesco genômico (F_{GRM}), e matriz de parentesco por pedigree (F_{PED}).

Coeficientes de endogamia	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
F_{ROH}	0.059	0.024	0.000	0.257
F_{GRM}	0.001	0.048	-0.172	0.584
F_{PED}	0.001	0.012	0.000	0.314

Na Tabela 7 se exhibe a correlação entre os coeficientes de endogamia calculados, variando de 0,025 à 0,331.

Tabela 7. Correlação de Pearson entre coeficientes de endogamia estimados por informações de pedigree (F_{PED}), corridas de homozigosidade (F_{ROH}), matrix de relacionamento genômico (F_{GRM}).

	F_{ROH}	F_{GRM}
F_{PED}	0,184	0,025
F_{ROH}		0,331

6.4 Comparação entre os grupos Alta e Baixa Prepotência

O teste t de Student para comparar as médias dos grupos em relação aos coeficientes de endogamia foi **não significativo** na maior parte dos casos (Tabela 8). Na para comparação das médias dos grupos em relação ao número de ROH, e tamanho total do comprimento dos ROH também foi **não significativo** na maior parte dos casos (Tabela 9). Contudo o teste na comparação entre os grupos em relação às médias das autozigosidade ao longo do genoma, entre os grupos AP e BP, foi **significativo** para as nove características e em todos os critérios de detecção (cinco).

Tabela 8. Média dos coeficientes de endogamia aninhadas por grupos AP e BP, por característica.

Grupos	Características	F_{ROH}	F_{GRM}	F_{PED}
AP	PESNAS	0,046^B	-0,023	0,002
BP		0,062^A	-0,009	0,008
AP	PESDES	0,054	-0,009	0,01
BP		0,052	-0,017	0,007
AP	PES18	0,055	-0,011	0,007
BP		0,060	-0,013	0,011
AP	GP345	0,055	-0,018	0,006
BP		0,06	-0,003	0,012
AP	CE	0,056	-0,01	0,008
BP		0,052	-0,015	0,008
AP	PREC	0,060	-0,014	0,007
BP		0,055	-0,013	0,012
AP	MUSC	0,058^A	-0,023	0,005
BP		0,048^B	-0,014	0,011
AP	D180	0,053	-0,007	0,004
BP		0,061	-0,029	0,007
AP	D300	0,060	-0,008	0,009

BP	0,057	-0,016	0,010
----	-------	--------	-------

PESNAS = peso aos nascimento; PESDES= peso à desmama; PES18= peso aos 18 meses; GP345 = ganho de peso pós desmama; CE = circunferência escrotal aos 18 meses; PREC = Precocidade; MUSC = musculosidade; D180 = Dias para atingir 180 Kg; Dias para atingir 300 Kg; AP = grupo alta prepotência; BP= grupo baixa prepotência; TODOS= contendo animais dos grupos AP e BP além daqueles de níveis intermediários de prepotência.

Tabela 9. Médias das quantidades de ROH (N ROH) e dos tamanhos totais dos segmentos ROH (Total ROH) aninhadas por grupos AP e BP, por característica

	N ROH		Total ROH	
	AP	BP	AP	BP
PESNAS	41,48	46,36	116684,50 ^B	158799,30 ^A
PESDES	44,35	42,65	136717,50	133591,10
PES18	46,13	45,89	140408,70	153550,90
GP345	46,56	46,56	138866,60	152932,00
CE	45,95	43,68	141930,20	132283,50
PREC	47,18	43,20	153784,40	139401,30
MUSC	46,10 ^A	40,95 ^B	148461,30 ^A	122156,80 ^B
D180	43,63	45,70	135125,80	154567,80
D300	47,41	45,61	152733,40	146157,90

N ROH = Número de segmentos ROH; Total ROH = Comprimento total dos segmentos ROH; AP = grupo alta prepotência; BP= grupo baixa prepotência.

A Tabela 10 apresenta as correlações entre o número de ROH e o “nível de prepotência”, também entre o comprimento total de ROH e o “nível de prepotência”, aninhados para os grupos AP, BP e Todos. Foi capturada uma tendência de menores e negativas correlações especialmente no grupo AP. Correlações menores do -12% foram identificadas nas características PES18, GP345, PREC, MUSC, D180 E D300.

Tabela 10. Correlações entre os “níveis de prepotência” e número de ROH e entre “níveis de prepotência” e tamanho total de ROH, dos grupos, Todos, AP e BP.

Grupos		r11	r12
AP	PESNAS	0,09	0,14
BP		0,07	0,18
TODOS		0,18	0,23
AP	PESDES	0,23	0,15

BP		0,38	0,23
TODOS		0,06	0,08
AP		-0,16	-0,16
BP	PES18	0,14	0,04
TODOS		0,00	0,05
AP		-0,16	-0,25
BP	GP345	-0,18	-0,11
TODOS		-0,05	0,02
AP		-0,02	0,06
BP	CE	0,16	0,20
TODOS		-0,07	-0,03
AP		-0,28	-0,43
BP	PREC	0,03	0,010
TODOS		-0,20	-0,18
AP		-0,02	-0,20
BP	MUSC	0,22	0,13
TODOS		-0,13	-0,12
AP		-0,13	-0,09
BP	D180	0,11	0,05
TODOS		0,05	0,08
AP		-0,22	-0,14
BP	D300	0,21	0,07
TODOS		0,01	0,01

Valores inferiores a -12% são encontrados em negrito; r11 = correlação entre “nível de prepotência” e número de ROH; r12 = correlação entre “nível de prepotência” e comprimento total de ROH; PESNAS = peso aos nascimento; PESDES= peso à desmama; PES18= peso aos 18 meses; GP345 = ganho de peso pós desmama; CE = circunferência escrotal aos 18 meses; PREC = Precocidade; MUSC = musculosidade; D180 = Dias para atingir 180 Kg; Dias para atingir 300 Kg; AP = grupo alta prepotência; BP= grupo baixa prepotência; TODOS= contendo animais dos grupos AP e BP além daqueles de níveis intermediários de prepotência.

7. DISCUSSÃO

7.1 Parâmetros genéticos

O termo “parâmetro genético” sempre se refere à característica(s) de interesse dentro de uma população. No melhoramento animal, é de grande valia se ter acesso ao valor da herdabilidade direta, um parâmetro genético expresso pela porção da variabilidade fenotípica existente devido a variabilidade genética aditiva. Quanto maior essa relação, mais rápido será o ganho genético pela seleção de reprodutores por meio dos fenótipos. A herdabilidade materna também é um parâmetro comumente abordado em trabalhos com mamíferos, representa a influência da mãe e possível influência da avó na variação da característica (FILHO et al., 2001). Os tópicos a seguir comparam os valores de herdabilidades reportados na Tabela 4 com estudos anteriores:

- PESNAS: Araújo et al., (2014) relataram o valor de 0,37 para herdabilidade direta, já Pereira et al., (2001) encontraram 0,36, valores próximos ao desse trabalho (0,38). Valores inferiores também foram identificados, como 0,28 em uma população majoritariamente Nelore (ALBUQUERQUE; MEYER, 2001).
- PESDES: Santos et al., (2012) em população Nelore identificaram 0,32 como herdabilidade, próxima à aqui encontrada. Valores mais baixos também foram identificados, 0,21 por Barros et al., (2018) e 0,15 por Barbosa et al., (2017).
- PES18: Apresentou herdabilidade direta de 0,45 valor próximo aos achados por Garnero et al., (2001) de 0,48 e Siqueira et al., (2003) 0,47, também em bovinos Nelore para análises uni características, todavia, Frizzas et al., (2009) em análises bi e multicaracterísticas acharam a herdabilidades de 0,25.
- GP345: A herdabilidade encontrada de 0,24 para foi próxima à valores reportados estudos anteriores (PEREIRA; ELER; FERRAZ, 2000; BOLIGON et al., 2010 ; DUITAMA et al., 2015).
- CE: O valor de 0,44, se aproximou dos achados por Yokoo et al., (2007), e Van Melis et al., (2010).
- PREC: herdabilidade de 0,21, apresentou valor mais baixo do que o reportado por Filho et al., (2010) e Duitama et al., (2015) 0,32.
- MUSC: A herdabilidade de 0,20, foi próxima às encontradas por Pedrosa et al., (2014), também em bovinos da raça Nelore.

- D180 E D300: São características menos comuns, D180 com herdabilidade direta de 0,50 se aproximou do 0,45 encontrado por Santana et al., (2017). A herdabilidade de D300 reportado também por Santana et al., (2017) foi de 0,13, e 0,40 no presente estudo. Essa diferença poderia ser atribuída ao fato de que neste trabalho tal característica foi calculada de forma diferenciada. Aqui os dias para se atingir 300 Kg foram calculados a partir do nascimento, já em Santana et al., (2017) a partir da desmana.

A magnitude relativa dos componentes de variância determina propriedades da população, especialmente o grau de similaridade entre os indivíduos (Falconer and Mackay, 1996). Como a estrutura genética da população muda ao longo dos anos, é importante que os parâmetros genéticos sejam reestimados com certa frequência. Todas as características em estudo poderiam ser utilizadas como critério de seleção por possuírem potencial de ganho genético devido a existência de variabilidade genética.

Adicionalmente, considerando-se o objetivo de se alcançar algum tipo de incremento na uniformidade fenotípica por meio da diminuição da variabilidade genética (de forma que seja viável, e seguro se explorar essa questão por meio de acasalamentos endogâmicos), seria de se esperar que as características com maiores herdabilidades apresentassem maiores respostas, tendo em vista que representariam maior parte da variabilidade fenotípica.

7.2 Corridas de homozigossidade

A qualidade da genotipagem é um fator que influi sobre a correta identificação dos segmentos ROH, podendo comprometê-la (FERENČAKOVIĆ, et al., 2013). Logo, para análises com dados genômicos deve-se estabelecer critérios de controle de qualidade a serem atendidos, e assim obter resultados mais confiáveis. Os critérios de controle de qualidade dos dados genotípicos deste estudo foram similares aos reportados por Peripolli et al., (2018) e Purfield et al., (2012). Tais trabalhos também investigam as corridas de homozigossidade em bovinos.

A densidade do chip de genotipagem também influi diretamente na capacidade de detecção dos segmentos ROH, quanto maior a cobertura do genoma, espera-se que maior seja a quantidade identificada desses segmentos (PURFIELD et al., 2012; ZHANG et al., 2015). Painéis de altas densidades, assim como o utilizado neste estudo, permitem uma cobertura apropriada do genoma, inclusive na detecção de segmentos mais curtos. Trabalhos anteriores

sugeriram a utilização de densidades superiores a 50.000 SNPs para detectar ROH menores do que 5 Mb (PURFIELD et al., 2012; ZHANG et al., 2015).

Os critérios definidos para caracterização das corridas de homozigosidade foram baseados em estudos similares com outros bovinos. Incluem aspectos como a quantidade de SNPs dentro de cada ROH, a densidade desses marcadores (marcador por comprimento), o tamanho mínimo de cada seguimento, se será permitido ROH com informação perdida ou heterozigotos dentro de tais segmentos, a distância mínima entre SNPs consecutivos.

No presente estudo, os picos autozigóticos foram identificados nos cromossomos 7, 12 e 21. Zavarez et al., (2015) em uma amostra de 1278 vacas Nelore captou picos de homozigosidade no BTA4, BTA7, BTA12 e no cromossomo x, em que pelo menos metade da amostra partilhava segmentos em comum. Karimi (2013) em Zebuinos, (Nelore, Gir e Brahman) detectou picos de autozigosidade, com compartilhamento de segmento por mais de 40% da amostra, nos cromossomos 7, 12 e 21 similares aos aqui encontrados, mas também no cromossomo 10. Tais regiões são caracterizadas por apresentarem menor diversidade genética e a ocorrência é indicativa de pressão de seleção (Zhang *et al.* 2015).

A detecção de ROH longos e curtos indica que esta população experienciou eventos autozigóticos recentes e remotos, pois o comprimento dos segmentos ROH é proporcional ao número de gerações até o ancestral comum (HOWRIGAN; SIMONSON; KELLER, 2011), longos segmentos estão provavelmente associados à endogamia recente (KIRIN et al., 2010).

7.3 Coeficientes de endogamia

Os coeficientes de endogamia encontrados neste estudo apontam baixa média de endogamia na população, indicando que os acasalamentos devem ter sido estabelecidos de forma a evitar que parentes próximos procriem ou que com certa frequência animais externos à população tenham sido introduzidos como progenitores.

Os coeficientes F_{ROH} , para os 5 tamanhos mínimos de segmentos pode ser observado na Figura 1. Para o tamanho mínimo 1 Mb identificou-se 5.9 % como média, valor subitamente maior do que o reportado por Zavarez et al., (2015) também em bovinos Nelore. Outras raças, em estudos anteriores apresentaram coeficientes com variadas médias, como em Hereford 0,229 (SUMREDDEE et al., 2018) e em Jersey 0,0018 (ZHANG et al., 2015).

Resultados encontrados para F_{GRM} foram significativamente menores do que os reportados por as Rios et al. (2017), 0,019 e Mudadu et al. (2016), 0,020, poucos estudos com este tipo de coeficiente foram realizados com Nelore. Todavia, se deve pontuar que o nível de

endogamia varia entre as populações por diversos motivos, e a comparação entre tais níveis é frequentemente difícil de ser realizada.

O pedigree, apesar de relativamente grande em número de animais, apresentou pouca profundidade, constatado pela média de gerações equivalentes de 1,98. Sumreddee *et al.* (2018) em um pedigree com 10.000 animais encontrou 17,5 como média de geração equivalente e 28,6 como máximo de gerações. Bozzi *et al.* (2006) em três raças italianas de bovinos de corte identificou valores de gerações equivalentes completas de 4,54 a 5,66, os pedigrees continham de 119.000 a 260.000 animais. Tais trabalhos revelaram maior profundidade de informações das gerações anteriores comparado-se com o presente estudo.

O nível de profundidade do pedigree provavelmente influenciou nas correlações do F_{PED} com os coeficientes genômicos, que foram baixas. Alguns estudos anteriores reportaram correlações entre este coeficiente e F_{ROH} de 0,82 Scraggs *et al.*, (2014), de 0,64 em Ferenčaković *et al.* (2011), e um pouco inferior por Zhang *et al.* (2015) de 0,47, porém ainda maior do que o reportado no presente estudo.

Correlações entre F_{PED} e F_{GRM} foram reportadas no estudo de Marras *et al.*, (2015) para algumas raças bovinas variando de 0,134 à 0,448. Todavia Gurgul *et al.*, (2016) encontrou correlação próxima à aqui reportada de 0,02.

7.4 Comparação entre os grupos de alta e baixa prepotência

Para se atingir maiores níveis de prepotência há indicações de que não se faz obrigatório altos níveis de endogamia, maior quantidade de ROH, ou maiores comprimentos de ROH, tendo em vista que as médias dos grupos AP e BP na maior parte dos casos não diferiram.

Adicionalmente as correlações aninhadas por grupos na Tabela 10 mostram valores menores e negativos especialmente nos grupos AP. Para precocidade por exemplo, a correlação foi de -28% (entre número de ROH e “nível de prepotência”), ou seja, a seleção dos animais com maior quantidade de ROH implicaria em menores valores de variabilidade dos VGs de suas progênes.

A diferença na disposição dos segmentos dos grupos AP e BP ao longo dos cromossomos, aliada aos níveis endogâmicos que não se diferiram, e também a tendência dos valores das correlações serem menores nos grupos AP indicam que as posições onde se encontram os segmentos homozigóticos devem influenciar os níveis de prepotência dos touros.

Ademais, não foi possível se comparar os resultados aqui encontrados com estudos anteriores, pois não foram identificadas abordagens semelhantes às adotadas no presente estudo em relação à prepotência de touros.

O presente trabalho contribui para a compreensão biológica da relação endogamia e prepotência e dá margem para que mais estudos sejam desenvolvidos no mesmo sentido. Espera-se que avanços no entendimento desta área possibilite que futuramente se possa selecionar touros com maior (ou menor) capacidade de imprimir “uniformidade genética” em suas progênies.

8. CONCLUSÃO

Ao se realizar comparações entre os grupos de touros “alta prepotência” e “baixa prepotência” identificou-se que, de modo geral, não houve diferenças nos níveis de endogamia, número de segmentos ROH, e comprimento total de segmentos ROH, sugerindo que para se atingir maiores níveis prepotência não se faz obrigatório altos níveis de endogamia, a maior frequência de ROH, ou maiores comprimentos.

Resultados apontam a existência de influência do touro (indivíduo) sobre a variabilidade genética aditiva de suas progênes. Além disso, o padrão de associação entre homozigose e prepotência se diferiu nos grupos comparados.

E por fim, as posições no genoma em que se encontram os segmentos ROH devem influenciar os níveis de prepotência dos touros.

REFERÊNCIAS

ABIEC. BeefReport – Perfil da Pecuária no Brasil. 48 p, 2019.

ALBUQUERQUE, L. G.; MEYER, K. Estimates of direct and maternal genetic effects for weights from birth to 600 days of age in Nelore cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 118, n. 2, p. 83–92, 2001.

ARAÚJO, C. V. DE et al. Estimates of genetic parameters of growth traits of Nelore cattle in the Midwest region of Brazil Estimativas de parâmetros genéticos em características de crescimento de bovinos da raça Nelore na região centro-oeste do Brasil Despite being among the lar. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 15, p. 846–853, 2014.

BARBOSA, A. C. B. et al. Archivos de Zootecnia. **Archivos de Zootecnia**, v. 66, n. 255, p. 449–452, 2017.

BARROS, I. C. DE et al. Avaliação genética do crescimento de bovinos Nelore Mocho, por meio de modelos de multicaracterísticas. **Revista Ceres**, v. 65, n. 5, p. 402–406, 2018.

BJELLAND, D. W. et al. Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. **Journal of dairy science**, v. 96, n. 7, p. 4697–706, 1 jul. 2013.

BOLIGON, A. A. et al. Study of relations among age at first calving, average weight gains and weights from weaning to maturity in Nelore cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, p. 746–751, 2010.

BOSSE, M. et al. Regions of Homozygosity in the porcine genome: consequence of demography and the recombination landscape. **PLOS Genetics**, v. 8, n. 11, p. 1–15, 2012.

BOURDON, R. M. **Understanding Animal Breeding**. 2. ed. Harlow: Pearson Education Limited, 2014.

BOZZI, R. et al. Genetic variability in three Italian beef cattle breeds derived from pedigree information. **Italian Journal of Animal Science**, v. 5, n. 2, p. 129–137, 2006.

BROMAN, K. W.; WEBER, J. L. Long homozygous chromosomal segments in reference families from the Centre d'Etude du Polymorphisme Humain. **American Journal of Human Genetics**, v. 65, n. 6, p. 1493–1500, 1999.

CAMPOS, E. J. **Avicultura: razões, fatos e divergências**. Belo Horizonte: Embrapa Suínos e Aves, 2000.

CARRILLO, J. A.; SIEWERDT, F. Consequences of long-term inbreeding accumulation on preweaning traits in a closed nucleus Angus herd. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 1, p.

87–95, 2010.

CHARLESWORTH, D.; WILLIS, J. H. The genetics of inbreeding depression. **Nature Reviews Genetics**, v. 10, p. 783–796, 2009.

CHANG, C. C. et al. Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience*, Oxford, v. 4, n. 1, p. 1–16, 2015.

CROQUET, C. et al. Linear and Curvilinear Effects of Inbreeding on Production Traits for Walloon Holstein Cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 1, p. 465–471, 2007.

CURIK, I.; FERENČAKOVIĆ, M.; SÖLKNER, J. Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem. **Livestock Science**, v. 166, p. 26–34, 2014.

CURIK, I.; FERENČAKOVIĆ, M.; SÖLKNER, J. Genomic dissection of inbreeding depression : a gate to new opportunities. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 49, n. 9, p. 773–782, 2017.

DICKERSON, G. E. et al. **Evaluation of selection in developing inbred lines of swine**. 1. ed. Missouri: North Central Regional Publication, 1954.

DICKERSON, G. E. Inbreeding and Heterosis in Animals. In: PROCEEDINGS OF ANIMAL BREEDING AND GENETICS SYMPOSIUM IN HONOR OF DR. J.L. LUSH. 1973. Champaign, IL, USA., **Anais...**1973.

DUITAMA, L. O. et al. desenvolvimento ponderal na raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 4, p. 1111–1118, 2015.

ELER, J. P. **Teorias e métodos em melhoramento genético animal: sistemas de acasalamentos**. Pirassununga: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, 2017.

FALCONER, D.S.; MACKAY, T.F.C. *Introduction to Quantitative Genetics*. 4 ed. New York: Longman. 1996.

FERENČAKOVIĆ, M. et al. Runs of Homozygosity reveal genome-wide Autozygosity in the Austrian Fleckvieh cattle. **Agriculturae Conspectus Scientificus**, v. 76, n. 4, p. 325–328, 2011.

FERENČAKOVIĆ, M. et al. Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: Empirical evidence from selected cattle populations. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 130, n. 4, p. 286–293, 2013.

FERENČAKOVIĆ, M.; SÖLKNER, J.; CURIK, I. Estimating autozygosity from high-throughput information: Effects of SNP density and genotyping errors. **Genetics Selection Evolution**, v. 45, n. 1, p. 1–9, 2013.

FILHO, E. C. P. et al. Estimativas de Herdabilidade de Efeitos Direto e Materno de Características de Crescimento de Bovinos Guzerá, no Estado da Paraíba. **Revista Brasileira De Zootecnia**, v. 30, n. 4, p. 1220–1223, 2001.

FILHO, W. K. et al. Estimativas de parâmetros genéticos para os escores visuais e suas associações com peso corporal em bovinos de corte 1 Genetic parameters estimates for visual scores and their association with body weight in beef cattle Mat. **Revista Brasileira de Zootecnia**, p. 1015–1022, 2010.

FORUTAN, M. et al. Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. **BMC Genomics**, v. 19, n. 1, 2018.

FRIZZAS, O. G. et al. Heritability estimates and genetic correlations for body weight and scrotal circumference adjusted to 12 and 18 months of age for male Nellore cattle. **Animal**, v. 3, n. 3, p. 347–351, 2009.

GARNERO, A. V et al. Comparação entre alguns critérios de seleção para crescimento na raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 3, p. 714–718, 2001.

GURGUL, A. et al. The use of runs of homozygosity for estimation of recent inbreeding in Holstein cattle. **Journal of Applied Genetics**, v. 57, n. 4, p. 527–530, 2016.

HOWARD, J. T. et al. Invited review : Inbreeding in the genomics era : Inbreeding , inbreeding depression , and management of genomic variability. **Journal of Dairy Science**, p. 1–16, 2017.

HOWRIGAN, D. P.; SIMONSON, M. A.; KELLER, M. C. Detecting autozygosity through runs of homozygosity: a comparison of three autozygosity detection algorithms. **BMC Genomics**, v. 12, 2011.

HENDERSON, C. R. Selection index and expected genetic advance. **Statistical Genetics and Plant Breeding**, p. 141–163, 1963.

JENKINS, M. T.; BRUNSON, A. M. Methods of testing inbred lines of maize in crossbred combinations. **Journal of American Society of Agronomy**, v. 24, n. 7, p. 523–530, 1932.

KARDOS, M.; LUIKART, G.; ALLENDORF, F. W. Measuring individual inbreeding in the age of genomics : marker-based measures are better than pedigrees. **Nature**, v. 115, n. 1, p. 63–72, 2015.

KARIMI, Z. **Runs of Homozygosity patterns in Taurine and Indicine cattle breeds**. [s.l.] University of Natural Resources and Life Sciences, 2013.

KIM, E. S. et al. Effect of artificial selection on runs of homozygosity in U.S. Holstein cattle. **PLoS One**, v. 8, 2013.

KIRIN, M. et al. Genomic Runs of Homozygosity Record Population History and Consanguinity. **PLoS One**, v. 5, n. 11, p. 1–7, 2010.

KRISTENSEN, T. N.; SORENSEN, A. C. Inbreeding – lessons from animal breeding, evolutionary biology and conservation genetics. **Animal Science**, v. 80, n. 02, p. 121–133, 9 abr. 2005.

LENCZ, T. et al. Runs of homozygosity reveal highly penetrant recessive loci in schizophrenia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 50, p. 19942–19947, 2007.

LEUTENEGGER, A.-L. et al. Estimation of the Inbreeding Coefficient through Use of Genomic Data. **The American Journal of Human Genetics**, v. 73, n. 3, p. 516–523, 2003.

LOURENCO, D. et al. **The Promise of Genomics for Beef Improvement**. BIF Conference. **Anais...Maringa**: 2017

MALÉCOT, G. **Mathématiques de l'hérédité**. 1948.

MARRAS, G. et al. Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. **Animal Genetics**, v. 46, 2014.

MARSDEN, C. D. et al. Bottlenecks and selective sweeps during domestication have increased deleterious genetic variation in dogs. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 1, p. 152–157, 2016.

MASTRANGELO, S. et al. Genomic inbreeding estimation in small populations : evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. **Animal**, v. 10, n. 5, p. 746–754, 2016.

MATUKUMALLI, L. K. et al. Development and Characterization of a High Density SNP Genotyping Assay for Cattle. **PLoS ONE**, v. 4, n. 4, 2009.

MCQUILLAN, R. et al. Runs of Homozygosity in European populations. **The American Journal of Human Genetics**, v. 83, p. 359–372, 2008.

MESZAROS, G. et al. Genomic background of entropion in Fleckvieh cattle. **Poljoprivreda/Agriculture**, v. 21, n. 1 Supplement, p. 48–51, 2015.

MEUWISSEN, THE; LUO, Z. Computing inbreeding coefficients in large populations. **Genetics, selection, evolution : GSE**, v. 24, n. 4, p. 305–313, 1992.

MISZTAL, I. et al. **Blupf90 and Related Programs (BGF90)**. Communication N° 28-07. **Anais...Montpellier**: 2002

MUDADU, M. A. et al. Genomic structure and marker-derived gene networks for growth and

meat quality traits of Brazilian Nelore beef cattle. **BMC Genomics**, v. 17, n. 235, p. 1–16, 2016.

NEOGEN CORPORATION. **BovineHD Genotyping BeadChip**. Disponível em: <https://genomics.neogen.com/pdf/prodinfo/illumina_bovine_hd_beadchip_datasheet.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2019.

ORAZIETTI, J. ISLANDS AND DESERTS : Patterns of runs of homozygosity in chicken breeds Masters Thesis. n. 1341480, 2015.

PANETTO, J. C. C. et al. Assessment of inbreeding depression in a Guzerat dairy herd: Effects of individual increase in inbreeding coefficients on production and reproduction. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 10, p. 4902–4912, 2010.

PEDROSA, V. B. et al. Utilização de modelos unicaracterística e multicaracterística na estimação de parâmetros genéticos na raça Nelore. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 6, p. 1802–1812, 2014.

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.

PERIPOLLI, E. et al. Genome-wide scan for runs of homozygosity in the composite Montana Tropical[®] beef cattle. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, n. July, p. jbg.12428, 2019.

PRYCE, J. E. et al. Identification of genomic regions associated with inbreeding depression in Holstein and Jersey dairy cattle. **Genetics Selection Evolution**, v. 46, 2014.

PURFIELD, D. C. et al. Runs of homozygosity and population history in cattle. **BMC Genetics**, v. 13, n. 1, p. 70, 2012.

QUAAS, R. L.; POLLAK, E. J. Mixed model methodology for farm and ranch beef cattle testing programs. **Journal of Animal**, v. 51, n. 6, p. 1277–1287, 1980.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2014. Disponível em: <<http://www.Rproject.org>>. Acesso em: set. 2016.

RIOS, A. C. H. et al. XII Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Ribeirão Preto, SP – 12 e 13 de junho de 2017. n. 1996, p. 12–14, 2017.

SANTANA, B. F. et al. Viabilidade do uso de características “dias para um peso específico” em programas de melhoramento genético de bovinos da raça Nelore. **Revista Brasileira de Saude e Producao Animal**, v. 18, n. 2, p. 260–268, 2017.

SANTANA, M. L. et al. Effect of inbreeding on growth and reproductive traits of Nellore cattle in Brazil. **Livestock Science**, v. 131, n. 2–3, p. 212–217, 2010.

SANTOS, G. C. DE J. et al. Tendência genética para pesos padronizados aos 205, 365 e 550 dias de idade de bovinos nelore da região norte do Brasil. **Acta Scientiarum - Animal Sciences**, v. 34, n. 1, p. 97–101, 2012.

SARGOLZAEI, M.; CHESNAIS, J. P.; SCHENKEL, F. S. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics**, v. 15, n. 478, p. 1–12, 2014.

SCRAGGS, E. et al. Estimation of inbreeding and effective population size of full- blood wagyu cattle registered with the American Wagyu Cattle Association. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 131, p. 3–10, 2014.

SIQUEIRA, R. L. P. G. DE et al. Análise da Variabilidade Genética Aditiva de Características de Crescimento na Raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, n. 1, p. 99–105, 2003.

SUMREDDEE, P. et al. Inbreeding depression in line 1 Hereford cattle population using pedigree and genomic information1. **Journal of Animal Science**, p. 18, 2018.

SZMATOŁA, T. et al. Characteristics of runs of homozygosity in selected cattle breeds maintained in Poland. **Livestock Science**, v. 188, 2016.

SZPIECH, Z. A. et al. Long Runs of Homozygosity Are Enriched for Deleterious Variation. **The American Journal of Human Genetics**, v. 93, p. 90–102, 2013.

VAN MELIS, M. H. et al. Additive genetic relationships between scrotal circumference, heifer pregnancy, and stayability in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 12, p. 3809–3813, 2010.

VANRADEN, P. M. Accounting for Inbreeding and Crossbreeding in Genetic Evaluation of Large Populations. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 11, p. 3136–3144, 1992.

VANRADEN, P. M. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 11, p. 4414–4423, 2008.

WILLIAMS, J. L. et al. Inbreeding and purging at the genomic Level: The Chillingham cattle reveal extensive, non-random SNP heterozygosity. **Animal Genetics**, v. 47, n. 1, p. 19–27, 2015.

WRIGHT, S. Coefficients of inbreeding and relationship. **The American Naturalist**, v. 56, p. 330–338, 1922.

YOKOO, M. J. I. et al. Estimativas De Parâmetros Genéticos Para Altura Do Posterior, Peso

E Circunferência Escrotal Em Bovinos Da Raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 6, p. 1761–1768, 2007.

ZAVAREZ, L. B. et al. Assessment of autozygosity in Nelore cows (*Bos indicus*) through high-density SNP genotypes. **Frontiers in Genetics**, v. 5, n. JAN, p. 1–8, 2015.

ZHANG, Q. et al. Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. **BMC genetics**, v. 16, n. 88, p. 1–11, 2015.

APÊNDICE A – Manhattan Plot das autozigosidades

Figura 1. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigose no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes ao peso ao nascimento.

Figura 2. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes ao peso à desmama.

Figura 3. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes ao peso aos 18 meses.

Figura 4. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes ao ganho de peso diário pós desmama.

Figura 5. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes à circunferência escrotal.

Figura 6. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes à precocidade.

Figura 7. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes à musculabilidade.

Figura 8. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes à dias para atingir 180 Kg.

Figura 9. Manhattan plots da porcentagem dos SNPs em autozigosidade no genoma para os grupos Alta Prepotência (números inteiros e cor vermelha) e Baixa Prepotência (números inteiros seguidos de “.2” e cor azul) referentes à dias para atingir 300 Kg.