

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia



Dissertação

**AVALIAÇÃO GENÔMICA DA PIGMENTAÇÃO OCULAR, PELAME E
CARACTERIZAÇÃO RACIAL NAS RAÇAS HEREFORD E BRAFORD**

Fernando Antonio Reimann

Pelotas, 2016.

Fernando Antonio Reimann

**AVALIAÇÃO GENÔMICA DA PIGMENTAÇÃO OCULAR, PELAME E
CARACTERIZAÇÃO RACIAL NAS RAÇAS HEREFORD E BRAFORD**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências (Área do conhecimento: Melhoramento Genético Animal)

Orientador: Pesq. PhD. Fernando Flores Cardoso
Co-Orientadora: Prof. Dr. Arione Augusti Boligon

Pelotas, 2016.

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

R363a Reimann, Fernando Antonio

Avaliação genômica da pigmentação ocular, pelame e caracterização racial nas raças Hereford e Braford / Fernando Antonio Reimann ; Fernando Flores Cardoso, orientador ; Arione Augusti Boligon, coorientador. — Pelotas, 2016.

96 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas, 2016.

1. Bovinos de corte. 2. Estudo de associação genômica ampla. 3. Parâmetros genéticos. 4. Seleção genômica. I. Cardoso, Fernando Flores, orient. II. Boligon, Arione Augusti, coorient. III. Título.

CDD : 636.2

Banca Examinadora

PhD. Fernando Flores Cardoso

Dr. Bruna Pena Sollero

Prof. Dr. Nelson José Laurino Dionello

Prof. Dr. Willian Silva Barros

Dr. Patrícia Bieglmeyer (Suplente)

AGRADECIMENTOS

À FAPERGS pelo fornecimento da bolsa de estudos.

À Universidade Federal de Pelotas e ao Departamento de Pós-Graduação em Zootecnia pela oportunidade de realização do mestrado.

Aos professores pelo ensino e contribuição para o crescimento profissional.

Ao orientador Dr. Fernando Flores Cardoso e a co-orientadora Dr. Arione Augusti Boligon pela amizade, paciência, confiança, ensinamento, ajuda e contribuição para o meu crescimento profissional e pessoal.

À toda equipe do LABEGEN pelo companheirismo, ajuda e amizade.

À EMBRAPA Pecuária Sul pela oportunidade e disponibilização de recursos.

À conexão Delta G pela disponibilização dos dados.

À minha família pelo total apoio, incentivo e compreensão.

À minha namorada Bruna por toda compreensão, apoio e amor.

À Deus pelas amizades, oportunidades, e conquistas.

Resumo

REIMANN, Fernando Antonio. **Avaliação Genômica da pigmentação ocular, pelame e caracterização racial nas raças Hereford e Braford**: 2016. 96f. Dissertação (Mestrado em Melhoramento Genético Animal) – Programa de Pós Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

O presente estudo teve como objetivo estimar parâmetros genéticos utilizando um modelo animal de limiar através da metodologia tradicional (pedigree e fenótipo), genômica (single-step, Bayes $C\pi$, Bayes B e Bayes A), e mensurar os ganhos em acurácia para predição de valores genéticos com a incorporação de informações genômicas de painéis completos de polimorfismos de base única (SNPs) ou painéis reduzidos contendo SNPs mais representativos, para as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PelD) e ao sobreano (PelS) e caracterização racial (CR) nas raças Hereford e Braford. Foram utilizados dados fenotípicos de animais nascidos entre os anos de 1991 e 2014, provenientes do programa de melhoramento genético Conexão Delta G, totalizando 73.615 observações para PO, 81.043 para PelD e 41.390 PelS, e 28.186 para CR, juntamente com dados de pedigree de 169.839 animais e genótipo de 3.954 animais com um total de 41.011 marcadores SNPs. Os valores de variância genética e residual encontrados possibilitaram a obtenção de herdabilidades de média a alta magnitude para PO ($0,46\pm 0,02$; $0,46\pm 0,02$), PelD ($0,44\pm 0,03$; $0,44\pm 0,03$), PelS ($0,42\pm 0,02$; $0,41\pm 0,02$) e CR ($0,33\pm 0,02$; $0,32\pm 0,02$) através dos métodos tradicional e genômico, respectivamente. As correlações genéticas (r_g) encontradas entre todas as características foram de baixa magnitude ($-0,24 < r_g < 0,30$), exceto entre PelD e PelS ($0,62$). O uso de informações genômicas permitiu a predição de valores genéticos de forma mais acurada com ganhos em acurácia de 0,28 e 0,14 para PO, 0,13 e 0,07 para PelD, 0,16 e 0,30 para PelS e 0,10 e 0,04 para CR, para grupos k -means e aleatórios, respectivamente. Através do estudo de associação ampla do genoma (GWAS) foi possível a identificação de regiões genômicas e SNPs responsáveis por maior proporção da variância genética para as características. A metodologia empregada para seleção dos SNPs mais representativos teve sua precisão comprovada pelos ganhos na acurácia de predição dos valores genéticos quando utilizados painéis reduzidos contendo 159 SNPs para PO, 88 SNPs para PelD, 122 SNPs para PelS e 40 para CR, e obtidas acurácias de 0,89 e 0,87, 0,77 e 0,87, 0,80 e 0,88 e 0,35 e 0,38 para grupos k -means e aleatórios, respectivamente. Desta forma, é possível a obtenção de ganhos genéticos mediante a seleção para as características em estudos, sendo que a predição dos valores genéticos é realizada de forma mais acurada com o uso de informações genômicas, principalmente quando utilizados painéis reduzidos de SNPs identificados como mais representativos.

Palavras-chave: bovinos de corte; estudo de associação genômica ampla; parâmetros genéticos; seleção genômica

Abstract

REIMANN, Fernando Antonio. **Genomic evaluation of eye pigmentation, hair coat and breed characterization in Hereford and Braford**: 2016. 96f. Dissertação (Mestrado em Melhoramento Genético Animal) – Programa de Pós Graduação em Zootecnia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

The present study aimed to estimate genetic parameters for a threshold animal model using traditional (pedigree and phenotype) and genomic (single-step, Bayes Cπ, Bayes B and Bayes A) methodologies, and measuring accuracy gains for breeding value predictions with the incorporation of genomic information from complete SNPs panels or reduced panels containing most representative SNPs for eye pigmentation (PO), hair coat at weaning (PeID) and at yearling (PeIS) and breed characterization (CR) traits in Hereford and Braford cattle. Phenotypic data from animals born between 1991 and 2014 from the breeding program Connection Delta G were used, totaling 73,615 observations for PO, 81,043 for PeID, 41,390 for PeIS and 28,186 for CR, along with pedigree data of 169 839 animals and genotypes of 3,954 animals and 41,011 SNP markers. Estimated genetic and residual variance values made possible to obtain heritabilities of medium to high magnitude for PO ($0,46 \pm 0,02$; $0,46 \pm 0,02$), PeID ($0,44 \pm 0,03$; $0,44 \pm 0,03$) PeIS ($0,42 \pm 0,02$; $0,41 \pm 0,02$) and CR ($0,33 \pm 0,02$, $0,32 \pm 0,02$) through traditional and genomic methods, respectively. Genetic correlations for all traits were of low magnitude ($-0,24 < r_g < 0,30$), except between PeID and PeIS (0.62). The use of genomic information provided higher accuracy levels for PO (0,28 and 0,14), PeID (0,13 and 0,07), PeIS (0,16 and 0,30) and CR (0,10 and 0,04) traits considering *k*-means and random grouping strategies, respectively. Moreover, using Genome-Wide Association (GWAS) approach, it was possible the detection of chromosome segments and SNP markers statically associated to these traits. Thus, very low-density SNP markers panels were proposed containing 159, 88, 122 and 40 markers for PO, PeID, PeIS and CR, respectively. Such panels provided accuracy levels of 0.89 and 0.87, 0.77 and 0.87, 0.80 and 0.88, and, finally, 0.35 and 0.38, considering *k*-means and random strategies, respectively. Thus, it is possible to obtain gains by genetic selection for the characteristics of studies and genetic prediction values is performed more accurately with the use of genomic information, particularly when used in panels of reduced SNPs identified as the most representative.

Keywords: beef cattle; genetic parameters; genome-wide association study; genomic selection

Lista de Figuras

Figura 1 - Distribuição de uma população em uma característica de limiar contendo três escores e dois limiares	28
Figura 2 - Gráfico de dispersão bidimensional de 4 clusters k-means para pelame a desmama.....	46
Figura 3 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pigmentação ocular	59
Figura 4 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pelame a desmama.....	61
Figura 5 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pelame ao sobreano	62
Figura 6 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a caracterização racial	64

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Estrutura dos dados fenotípicos para pigmentação ocular, pelame à desmama, pelame ao sobreano e caracterização racial	34
Tabela 2 - Número de animais total e em cada grupo (cluster) utilizado para validação cruzada nas características de pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial	39
Tabela 3 - Média <i>a posteriori</i> para variâncias genética aditiva direta (σa^2) e materna (σm^2), de ambiente permanente materno (σam^2) e residual (σe^2), e herdabilidades direta (hd^2) e materna estimadas (hm^2) para as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PelD) e ao sobreano (PelS) e caracterização racial (CR) com modelos tradicional e genômico	40
Tabela 4 - Correlações genéticas (acima da diagonal) e fenotípicas (abaixo da diagonal), seguidas de seu desvio-padrão, entre as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PelD) e ao sobreano (PelS), caracterização racial (CR) e contagem de carrapato (CC).....	44
Tabela 5 - Médias seguidas do desvio-padrão (DP) para proporção de zebu, coeficiente de consaguinidade ¹ e relação genômica (G_{ij}) dentro e entre os grupos (clusters) formados pela metodologia k-means para pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Herford e Braford	47
Tabela 6 - Acurácia e seus respectivos ganhos na estimação dos valores genéticos mensurados pelo método tradicional e genômico (single-step), conforme as estratégias de agrupamento (clustering) <i>k</i> -means e aleatório (random), para pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial	48
Tabela 7 - Limiares de variância utilizados para seleção das janelas e de <i>Model Frequency</i> e <i>t.like</i> para seleção dos marcadores mais representativos para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial.	65
Tabela 8 - Acurácia média de predição dos valores genéticos genômicos pelos métodos Bayes B (número total de SNP's) e Bayes A (apenas SNP's selecionados) para as diferentes estratégias de agrupamento (clusters), <i>k</i> -means e random, para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial.....	68
Tabela 9 - Parâmetros genéticos estimados pelos métodos Bayes B (número total de SNP's) e Bayes A (apenas SNP's selecionados), e valores de π encontrados pelo método Bayes $C\pi$ para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial.....	71

Sumário

1 Introdução	12
2 Revisão de literatura	14
2.1 Melhoramento genético de bovinos de corte.....	14
2.2 Uso de informações genômicas na seleção de bovinos de corte.....	16
2.3 Características de adaptação e caracterização racial nas raças Hereford e Braford	21
3 Objetivos	26
3.1 Hipóteses	26
4 Metodologia Geral	27
5 Capítulo 1- Estimção de parâmetros e acurácia de predição de valores genéticos para pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford	31
5.1 Introdução	31
5.2 Material e Métodos.....	34
5.3 Resultados e Discussões	40
5.3.1 Parâmetros Genéticos.....	40
5.3.1.1 Pigmentação Ocular	40
5.3.1.2 Pelame a Desmama e ao Sobreano	41
5.3.1.3 Caracterização Racial	42
5.3.1.4 Estimção de parâmetros pelo método tradicional e genômico	43
5.3.1.5 Correlações	43
5.3.2 Ganhos em acurácia com o uso de informações genômicas na predição de valores genéticos	45
5.4 Conclusões.....	49
6 Capítulo 2- Seleção de marcadores moleculares para pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford	51

6.1 Introdução	51
6.2 Material e Métodos.....	53
6.2.1 Dados de pedigree, fenótipo e genótipo.....	53
6.2.2 Análises estatísticas	54
6.3 Resultados e Discussão.....	57
6.3.1 Estudo de Associação Ampla do Genoma (GWAS).....	57
6.3.2 Seleção de Marcadores Moleculares	65
6.3.3 Validação Cruzada e Acurácia de Predição	68
6.3.4 Parâmetros Genéticos.....	70
6.4 Conclusões.....	73
7 Discussão geral.....	74
8 Conclusões gerais.....	75
Referências	76
Anexos	84

1 Introdução

O avanço da pecuária para regiões de clima tropical, temperaturas elevadas, e alta incidência de endo e ectoparasitas, torna necessária a seleção de animais mais adaptados a estas condições, principalmente se tratando de bovinos de origem taurina. Nas raças Hereford e Braford as características de pigmentação ocular e pelame merecem atenção quando o assunto é adaptação.

Dado o maior potencial de desenvolvimento de doenças oculares em bovinos *Bos taurus* (MORRIS, 2007), a raça Hereford merece especial atenção quanto a pigmentação ocular. Com o avanço da idade, os animais com ausência de pigmentação nas regiões das pálpebras possuem maior propensão de desenvolver carcinoma ocular, mais especificamente carcinoma de células escamosas (ANDERSON, et al., 1957; HEENEY e VALLI, 1985), que é considerado a neoplasia mais importante para a bovinocultura de corte (RAMOS et al., 2007). Já o pelame esta associado ao isolamento térmico, eficiência evaporativa e atributos a termorregulação, e conseqüentemente, com índices produtivos e reprodutivos (TURNER, 1958), além da significativa relação com infestação por ectoparasitas, principalmente carrapatos (FRAGA et al., 2003).

A avaliação das características de pigmentação ocular e pelame nas raças Hereford e Braford vem sendo realizada através da atribuição de escores visuais, juntamente com outros critérios, como é o caso da caracterização racial. A manutenção de um padrão racial é fundamental para a persistência das características morfológicas específicas da raça, sendo que estas também devem estar relacionadas à produção e adaptação.

O emprego de predições de valores genéticos na seleção de bovinos de corte é fundamentalmente através da diferença esperada na progênie (DEP), que refere-se à diferença esperada na performance da progênie de um animal em comparação com a performance média das progênies de todos os animais em avaliação. Assim, a DEP equivale à metade do valor genético de um animal, predito como desvio da média geral de todos os animais (RESENDE e PEREZ, 1999).

Os avanços recentes na biologia molecular e as inovações de sequenciamento de ácido desoxirribonucléico (DNA) e genotipagem resultaram em reduções drásticas nos custos de geração de dados, tornando possível a seleção

assistida por marcadores em escala genômica, denominada seleção genômica (MEUWISSEN et al., 2001).

A incorporação das informações genômicas na estimação dos valores genéticos resulta em DEPs genômicas, podendo ser realizada por diversos métodos, destacando-se o procedimento de passo único (single-step). Ao utilizar a metodologia single-step, as informações de marcadores do tipo polimorfismo de base única (SNP) são combinadas com o fenótipo e pedigree para a estimação simultânea dos valores genéticos. O método de uma etapa utiliza uma matriz combinando o parentesco tradicional com base no pedigree com as informações dos marcadores (MISZTAL et al., 2009; AGUILAR et al., 2010; CHRISTENSEN e MOGENS, 2010), parecendo ser uma estratégia bastante interessante para características e populações que não seguem a estrutura clássica de bovinos de leite (onde muitos touros com avaliações de alta acurácia estão disponíveis), como no caso de bovinos de corte (CARDOSO et al., 2011).

Através da utilização de informações genômicas são esperados ganhos potenciais ainda maiores em características de difícil mensuração, como adaptação, resistência a doenças, características de carcaça e aquelas limitadas apenas a um sexo (MEUWISSEN e GODDARD, 1996; ZHANG et al., 2012; MEUWISSEN et al., 2013). Estudos de associação ampla do genoma (GWAS) possibilitaram a identificação de SNPs que tenham efeito direto em alguma característica (HAYES GODDARD, 2010; HAYES et al., 2013) e desta forma, realizar a seleção assistida por marcadores.

Com os avanços no conhecimento do uso de informações genômicas para seleção de bovinos de corte, tornou-se possível a mensuração de valores genéticos genômicos com altas acurácias, até mesmo quando as informações de pedigree e fenótipo são escassas (SAATCHI et al., 2011). Outro progresso obtido foi a possibilidade da detecção de marcadores moleculares com maior efeito sobre as características utilizadas como critério de seleção e, com base nestes, a formação de painéis de genotipagem específicos somente com marcadores com alto efeito sobre as características a serem selecionadas (MOSER et al., 2010).

2 Revisão de literatura

2.1 Melhoramento genético de bovinos de corte

A bovinocultura de corte brasileira vem em constante busca por aprimoramento de tecnologias visando melhorias nos sistemas de produção e qualidade de produto. Pressões impostas pela abertura de mercado, competição exercida por carnes de outras espécies e por outras atividades agrícolas, têm exigido maior eficiência do setor produtivo de carne bovina no país (ALENCAR, 2004).

A medida que a população mundial e o poder aquisitivo continuam a aumentar, há um crescimento da demanda por produtos de origem animal, especialmente aqueles altamente nutritivos (HAYES et al., 2013). Os ganhos gerados pela seleção genética em animais refletem na redução do custo do leite, carne e ovos para os consumidores, permitindo uma maior parte da população do mundial ter acesso à proteína de alta qualidade (GEROSA e SKOET, 2012).

Entre as formas de melhorar a produção animal, Cardellino e Rovira (1987) mencionam mudanças no meio ambiente, como manejo, nutrição e sanidade, e o uso do melhoramento genético do rebanho. O desempenho produtivo de um animal pode ser explicado pela composição do seu genótipo, do ambiente e pela interação entre estes dois fatores, podendo ser representado pela seguinte fórmula (CARDOSO, 2007):

$$P = G + A + G*A$$

em que: P é o fenótipo, G é o genótipo, A é o ambiente e G*A é a interação entre o genótipo e o ambiente.

O melhoramento genético visa aumentar o desempenho das características produtivas e favoráveis à determinada população de indivíduos, através do aumento da frequência de genes desejáveis, ou melhor, redistribuição destes genes no rebanho. O uso de reprodutores geneticamente superiores permite aumentar de maneira cumulativa a frequência de genes desejáveis nos rebanhos e,

consequentemente, a de fenótipos economicamente mais interessantes (FILHO et al., 2010). Apesar de não apresentar ganhos expressivos momentâneos, o melhoramento genético permite ganhos constantes de geração em geração (CARDELLINO e ROVIRA, 1987), sem custos excessivos (CARDOSO, 2007).

Vale ressaltar que de nada adianta termos animais de composição genética superior se as condições ambientais ofertadas a eles forem desfavoráveis, sendo assim, da mesma forma o contrário procede, de nada serviria uma ótima alimentação em animais geneticamente inferiores (CARDOSO, 2007). Desta forma, devemos selecionar animais com genótipos adaptados para as condições ambientais que lhe serão ofertadas.

No Brasil, os programas de melhoramento genético de bovinos de corte começaram a tomar força e número na segunda metade do século XX. Inicialmente eram feitos dentro de rebanhos, porém com a percepção de criadores e pesquisadores da necessidade de se realizar análises entre rebanhos, bem como avanços tecnológicos como avaliações pelo procedimento BLUP (melhor predição linear não-viesada) para solução das equações dos modelos mistos, tornaram possível predizer valores genéticos de forma mais acurada, levando a mudanças e a criação de novos programas (ALENCAR, 2004).

Os avanços impostos pelo melhoramento animal exercido na bovinocultura de corte brasileira, hoje já refletem em muitas melhorias nos rebanhos. Ganhos foram obtidos em qualidade e conformação de carcaças, peso a desmama e ao sobreano, além de certo grau de sucesso na obtenção de fêmeas menores produzindo bezerros tão bons ou melhores do que eram produzidos pelas fêmeas de grande porte. Este avanço do melhoramento genético trouxe, consequentemente, grande contribuição para a produção animal como um todo (FERRAZ e ELER, 2010).

O objetivo de programas de seleção é acelerar a taxa de alteração gênica ou resposta à seleção por unidade de tempo, ΔG , para um dado objetivo (VAN EENENNAAM et al., 2014). A equação clássica para explicar o ΔG , como descrito por Falconer & Mackay (1996), é:

$$\Delta G = \frac{i * r * \sigma_A}{L}$$

em que: i é a intensidade de seleção (proporção de animais em uma população que são selecionados para tornarem-se pais da próxima geração), r é a precisão da seleção [correlação entre o valor estimado (EBV) e o valor genético verdadeiro], σ_A é o desvio-padrão genético aditivo da característica de interesse (variação genética na população disponível para seleção), e L o intervalo de geração (idade média dos pais quando seus filhos nascem).

2.2 Uso de informações genômicas na seleção de bovinos de corte

Qualquer tecnologia que pode atuar para aumentar a precisão, intensidade e/ou a variação genética ou diminuir o intervalo de geração tem o potencial para acelerar a taxa de ganho genético (VAN EENENNAAM et al., 2014). Uma vez que, informações de DNA podem ser coletadas desde o nascimento, predições genômicas podem ser feitas muito cedo na vida do animal. Com isso há uma redução do intervalo de gerações, pois decisões de seleção podem ser feitas potencialmente antes que os candidatos à seleção tenham seu fenótipo avaliado (HAYES et al., 2013).

Recentemente, avanços tecnológicos na biologia molecular e na genética quantitativa proporcionaram o desenvolvimento de novos processos de avaliação genética que associam os métodos quantitativos tradicionais com informações moleculares de alta densidade. Os métodos de avaliação genética para implementação da seleção genômica estão em pleno desenvolvimento (GODDARD et al., 2010). Esses se baseiam em desequilíbrio de ligação entre os marcadores e os polimorfismos que causam variação em características importantes. Com o uso de uma equação linear de predição, tendo como base os genótipos dos marcadores, é possível prever o efeito cumulativo de muitas variações causais no valor genético aditivo ou valor genético do animal (HAYES et al., 2013).

Métodos como a seleção assistida por marcadores (MAS), onde é realizada a detecção de SNPs, que tenham efeito direto em alguma característica, identificado através de um estudo de associação ampla do genoma (GWAS) (HAYES e GODDARD, 2010; HAYES et al., 2013), tem gerado resultados satisfatórios como

em doenças recessivas (CHARLIER et al., 2008), porém não foram bem sucedidos para características complexas, uma vez que, a maior parte destas é afetada por centenas ou milhares de polimorfismos (COLE et al., 2009).

Estudos de associação ampla do genoma (GWAS) permitem localizar “sinais genéticos” em regiões específicas dos cromossomos, uma vez que podem capturar eventos de recombinação de meiose em uma população, ao invés da obtenção de informações a partir de pedigrees como no caso de abordagens de mapas de ligação. Através da disponibilidade das sequências do genoma de muitos animais, combinado com um número abrangente de SNPs e tecnologias de genotipagem avançadas, a associação genética por meio de mapeamento de genomas inteiros tornou-se possível e lançou luz sobre os estudos genéticos de características complexas. Estudos com GWAS vêm sendo utilizados com sucesso para identificar locos de características quantitativas (QTL) importantes para espécies animais, permitindo a utilização de valores genômicos (PAUSCH et al., 2012).

A detecção de milhares ou milhões de SNPs e as inovações nas tecnologias de sequenciamento de DNA e de genotipagem de marcadores moleculares difundidas na última década, resultaram em reduções drásticas nos custos de geração de dados para a seleção assistida por marcadores em escala genômica (VAN EENENNAAM et al., 2014), a qual é denominada seleção genômica (MEUWISSEN et al., 2001). Diferente da MAS, que só utiliza SNPs que são significativos, em um GWAS a seleção genômica utiliza um denso painel de marcadores genômicos, de modo que todos os QTL deverão estar em desequilíbrio de ligação (LD) com pelo menos um marcador (HAYES e GODDARD, 2010).

O modelo conceitual elementar para a implantação da seleção genômica, ou seja, para estimar os efeitos dos marcadores e valores genômicos, pode ser representado por:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^n X_{ij} g_j + \varepsilon_i$$

em que: y_i é o fenótipo observado do animal i ; μ é a média geral; X_{ij} é a variável indicadora que relaciona o efeito do genótipo g_j ao fenótipo observado i ; e ε_i é um erro aleatório. O valor genômico (\hat{a}_i) de um determinado animal i pode ser predito simplesmente somando-se as estimativas dos efeitos dos marcadores disponíveis:

$$\hat{a}_i = \sum_{j=1}^n X_{ij} \hat{g}_j$$

Esta predição é feita utilizando todas as informações disponíveis, ou seja, os dados coletados no campo ou fenótipo, os conhecimentos sobre o pedigree e, obviamente, os dados dos marcadores (genótipos). Deste modo, é possível incorporar os coeficientes genômicos na matriz de parentesco, no intuito de “corrigir” o parentesco entre os animais e estimar os valores genômicos (VGs) de forma mais acurada (CARDOSO et al., 2013).

Os ganhos em acurácia e redução do intervalo de gerações que os valores genéticos genômicos proporcionam, entre outras vantagens (HAYES et al., 2009; VANRADEN et al., 2009), tem despertado grande interesse dos pesquisadores e profissionais que trabalham não só com genética animal, mas também com produção animal em geral, pois permitem a aceleração dos ganhos genéticos dos programas de melhoramento, que geralmente, praticam avaliações genéticas apenas por meio de dados fenotípicos e de pedigree (CARDOSO et al., 2012).

Outra vantagem da seleção genômica é que através dos marcadores é possível corrigir os eventuais erros nos dados de pedigree, que prejudicam as estimativas de predições dos valores genéticos e diminuem o ganho nas avaliações tradicionais. Além disso, quando se utiliza a matriz de parentesco baseada em pedigree, considera-se apenas uma proporção média de genes compartilhados entre os animais parentes. De posse das informações de marcadores SNP é possível corrigir a matriz de parentesco e utilizar informações mais precisas da correlação entre parentes no cálculo das DEPGs (CARDOSO et al., 2013).

Para implementação da seleção genômica é necessária a realização de três etapas principais: (1) genotipagem de uma população referência, caracterizada fenotipicamente, com conjuntos de SNPs em média e/ou alta densidade e posterior estimativa dos efeitos dos marcadores ou haplótipos (grupos de marcadores); (2) validação dos efeitos estimados em um grupo de animais que não pertence à população referência e, finalmente; (3) a predição dos valores genéticos de indivíduos candidatos à seleção, baseados nos genótipos dos marcadores e dos efeitos estimados (HAYES et al., 2009).

A disponibilidade de plataformas que propiciam resultados para diferentes números de marcadores SNP em bovinos, onde chips de alta densidade (HD – High Density) como no caso do Illumina High Density Bovine Bead Chip Array (777.962 SNPs) ou Affymetrix Axiom Genome Wide BOS 1Array (648.874 SNPs), média densidade, como o BovineSNP50 da Illumina (54.609 SNPs) (MATUKUMALLI et al., 2009), e baixa densidade (7K SNPs, BOICHARD et al., 2012) criaram oportunidades para o desenvolvimento de estratégias de maximização do aproveitamento de recursos financeiros disponíveis para seleção genômica, envolvendo a inferência dos genótipos não determinados em indivíduos genotipados com painéis de menor densidade (GODDARD e HAYES, 2009).

Os procedimentos computacionais envolvidos foram denominados de imputação (SCHEET e STEPHENS, 2006; BROWNING e BROWNING, 2007) e se baseiam no princípio de que marcadores genéticos são herdados em blocos de haplótipos, que são segmentos cromossômicos idênticos por descendência entre indivíduos aparentados, que são transmitidos na íntegra por um ancestral comum.

Métodos de passo único (single-step) e de multipassos (multi-step) vem sendo testados para estimar valores genéticos com a utilização de informações genômicas. No procedimento de passo único as informações dos SNPs são combinadas com o fenótipo e o pedigree para a estimação simultânea dos valores genéticos. O método de uma etapa utiliza uma matriz combinando o parentesco tradicional com base no pedigree com o derivado das informações dos marcadores (MISZTAL et al., 2009; AGUILAR et al., 2010; CHRISTENSEN e MOGENS, 2010). Essa estratégia parece ser uma opção bastante interessante para características e populações que não seguem a estrutura clássica de bovinos de leite (onde muitos touros com avaliações de alta acurácia estão disponíveis), como no caso de frangos (CHEN et al., 2011), suínos (FORNI et al., 2011) e bovinos de corte (CARDOSO et al., 2015).

Já no procedimento multipassos (mais de uma etapa), as DEPs são obtidas através das análises convencionais (com base no fenótipo e no pedigree) e o Valor Genômico Direto (VGD) é obtido com base nas equações de predição (através das informações de fenótipos e genótipos) separadamente. Posteriormente, ambas as fontes de informação (DEP e VGD) são combinadas por meio de diferentes índices ponderados para gerar as DEP Genômicas (DEPG), considerando a acurácia das

estimativas obtidas e a herdabilidade da característica (VANRADEN et al., 2009; HAYES et al., 2009).

Há uma terceira estratégia que combina as informações dos marcadores, disponibilizadas na forma de valores genéticos moleculares, nas avaliações genéticas como uma nova característica correlacionada geneticamente com as demais, para produzir DEPs aprimoradas pela genômica (MACNEIL et al., 2010; GARRICK, 2010). Este método vem sendo utilizado na avaliação de bovinos de corte devido ao modelo de negócios adotado pelas empresas provedoras de serviços genômicos para o setor.

Os ganhos genéticos potenciais, quando usadas informações genômicas para a seleção de animais, são ainda maiores em características de difícil mensuração, como adaptação, resistência a doenças, características de carcaça e aquelas limitadas apenas a um sexo (MEUWISSEN e GODDARD, 1996; ZHANG et al., 2012; MEUWISSEN et al., 2013). O progresso genético permitido pela utilização da seleção genômica torna possível a seleção efetiva e adiantada para estas características que pelos métodos convencionas era realizada muitas vezes com insucesso.

Os métodos bayesianos têm propiciado novas perspectivas para questões relacionadas à estimação de componentes de variância e parâmetros genéticos. Os métodos de Markov Chain Monte Carlo (MCMC), dentre os quais se destaca a amostragem de Gibbs, podem ser utilizados como uma ferramenta de forma a propiciar uma inferência bayesiana. O algoritmo de Gibbs é aplicado para gerar um valor para cada parâmetro desconhecido e apresenta fácil implementação, principalmente quando comparado a algoritmos baseados em processos não derivativos, uma vez que os resultados permitem uma inferência bayesiana que gera distribuições posteriores marginais completas, a partir das quais são obtidas as estimativas dos componentes de variância e parâmetros genéticos (FARIA et al., 2007).

2.3 Características de adaptação e caracterização racial nas raças Hereford e Braford

A eficiência da exploração comercial bovina em regiões tropicais depende, em grande parte, do potencial de produção dos animais, bem como da capacidade de adaptação ao ambiente (FRAGA et al., 2003). Segundo Gressler et al. (2004), adaptação é um processo cujo os objetivos são ajustes para uma condição particular. Esse processo pode ser estabelecido em nível genético, no sentido de favorecer uma população; ou em nível fenotípico (fisiológico), no sentido de favorecer um indivíduo em particular.

Características fenotípicas como pigmentação ocular e pelame são de extrema importância para a adaptação em bovinos, principalmente nas raças Hereford e Braford. De difícil mensuração e com ganhos pouco expressivos quando selecionada por métodos tradicionais, estas características começam a ganhar destaque para o uso da seleção genômica (PAUSCH et al., 2012; MÉSZÁROS et al., 2015).

Doenças oculares possuem maior potencial para afetar bovinos *Bos taurus* (MORRIS, 2007), principalmente da raça Hereford aonde a incidência de doenças como a ceratoconjuntivite infecciosa bovina pode ser maior comparada a outras raças em determinadas regiões (SNOWDER et al., 2005). A falta de pigmentação ocular pode levar ao aumento da irritação causada pela irradiação solar na região. Como consequência, há uma predisposição à proliferação da bactéria *Moraxella bovis*, causadora de ceratoconjuntivite infecciosa bovina (CIB) (WARD e NIELSON, 1979).

Além de causar danos à saúde animal, os prejuízos econômicos gerados pela CIB são altos, principalmente pela redução significativa de taxas de crescimento, queda na produção de leite, gastos com tratamento e cegueira causada pela lesão (THRIFT e OVERFIELD, 1974; WARD e NIELSON, 1979). O desenvolvimento da doença pode ser de curso agudo, subagudo ou crônico, afetando apenas um ou os dois olhos (PUNCH et al., 1985). Ocorre principalmente nas estações quentes, quando a população de vetores (*Musca autumnalis* e *M. domestica*) e o foto-período aumentam. A doença é altamente contagiosa, transmitida por contato direto,

descarga nasal ou ocular e, principalmente, por vetores mecânicos (CONCEIÇÃO e GIL TURNES, 2003).

Pode afetar animais de todas as idades, mas os animais jovens são mais acometidos. Seus primeiros sinais clínicos são lacrimejamento intenso, fotofobia e blefaroespasmo, seguidos, um a dois dias após, de opacidade no centro da córnea, que pode evoluir até ulceração, ocasionando cegueira temporária ou permanente, descemetocelose e ruptura da córnea (CONCEIÇÃO e GIL TURNES, 2003). Apesar de em algumas regiões haver uma maior incidência em animais da raça Hereford, a relação da CIB com pigmentação ocular não está bem esclarecida ainda, parecendo estar mais associada à presença de receptores para a bactéria *Moraxella spp.* do que com a ausência de pigmentação, sendo assim necessária a realização de mais estudos.

Já o carcinoma ocular, mais especificamente carcinoma de células escamosas, está diretamente ligado a ausência de pigmentação ocular em bovinos (ANDERSON et al., 1957; HEENEY e VALLI, 1985). Considerado a neoplasia economicamente mais importante para a bovinocultura de corte, apresenta maior incidência na raça Hereford (GUILBERT et al., 1974; RAMOS et al., 2007). Atinge principalmente fêmeas, com faixa etária entre sete e nove anos de idade, sendo o envelhecimento um fator muito importante para o desenvolvimento da doença, e raramente animais com menos de quatro anos de idade apresentam este tipo de neoplasia.

Com o avanço da idade, além dos animais terem um período mais prolongado de exposição aos agentes cancerígenos, há também alterações bioquímicas e imunológicas que propiciam o aparecimento das enfermidades (HEENEY e VALLI, 1985). O fato das fêmeas serem acometidas com mais frequência pode ser explicado por representarem o maior número de animais senis do rebanho, e desta forma, a categoria com maior probabilidade de desenvolver a doença.

Caracterizado por um tumor invasivo, o carcinoma ocular de células escamosas pode produzir metástases através do sistema linfático da cabeça e pescoço. Por ser uma doença de elevada morbidade, resulta em perdas econômicas por meio de abate precoce e condenação de carcaça no momento do abate. Tipicamente, o carcinoma surge a partir de lesões precursoras em torno do epitélio do olho. Os tumores ocorrem mais comumente na junção córneo escleral e na parte inferior da pálpebra (HEENEY e VALLI, 1985).

As características de comprimento de pelo e densidade são importantes para a termorregulação nos bovinos. Conforme Bertipaglia et al. (2007) as condições térmicas adversas ocorrem no ambiente normal dos animais, causando-lhes estresse e levando-os a reduções no desempenho, como resultado da diminuição na saúde e na higidez. Dentro de certos limites, os animais podem se ajustar fisiológica, comportamental ou imunologicamente de modo a sustentar a homeostase orgânica e minimizar as consequências adversas. Neste processo de ajuste, entretanto, podem ser afetadas as funções menos vitais ao organismo, como o desempenho (produção e reprodução) e o bem-estar, quando a duração dos estressores ambientais excedem a capacidade compensatória dos animais, geneticamente determinada.

O pelame é um fator essencial nas trocas térmicas organismo versus ambiente. A estrutura física de suas fibras e a camada de ar armazenada no pelame promovem isolamento térmico e proteção contra a radiação solar direta (SILVA, 2000; SILVA et al., 2001). Os diversos tipos de pelame, além de envolver isolamento térmico, eficiência evaporativa e atributos termorreguladores (entre tipo de pelame e sudorese), podem ser associados com produção, ganho de peso, reprodução e outras características não ligadas diretamente à termorregulação (TURNER, 1958).

O estresse térmico exerce efeito sobre o aparelho reprodutor feminino, reduzindo as taxas de concepção (BIGGERS et al., 1987; DE LA SOTA et al., 1998) e aumentando o intervalo do parto à concepção (DE RENSIS, 2002). Os principais efeitos deletérios do estresse térmico sobre a reprodução ocorrem de duas formas. Primeiro, o comprometimento do sistema reprodutivo durante a regulação da temperatura corporal subsequente ao estresse térmico inclui a redistribuição do fluxo sanguíneo e o bloqueio endócrino via hipotálamo, o que afetam direta e indiretamente os processos reprodutivos. As falhas na regulação da temperatura podem afetar diretamente a função reprodutiva, por lesões nos tecidos, especialmente os do embrião antes da implantação, e pela exposição à hipertermia materna.

Além de influenciar na termorregulação, o pelame apresenta significativa relação com infestação por ectoparasitas, principalmente carrapatos, sendo que animais que apresentam pelame maior tendem a apresentar maiores infestações (FRAGA et al., 2003). O carrapato *Rhipicephalus microplus* destaca-se como o principal causador de prejuízos através de perdas por anemia, lesões na pele, bem

como a transmissão de doenças, principalmente babesiose e anaplasmoze (JONGEJAN e UILENBERG, 2004). A aplicação de acaricidas é o principal método empregado no controle deste parasita, porém o uso contínuo e indiscriminado vem causando resistência aos principais compostos químicos utilizados (IBELLI et al., 2012). A detecção de animais geneticamente mais resistentes a infestação por carrapatos (CARDOSO et al., 2013) apresenta-se como uma forma alternativa e eficaz de controle.

O padrão racial das raças Hereford e Braford é buscado na seleção dos animais levando em consideração os aspectos raciais. De um modo geral na raça Hereford os animais devem apresentar porte médio à grande, ossatura forte, sem excessos e bem coberta pela musculatura, pelagem de cor vermelha, com a cabeça, extremidades e baixo ventre brancos e mucosa preferencialmente pigmentada, couro fino sem apresentar excessos, com pouca barbela e prepúcio não muito despregado. Já os animais da raça Braford devem apresentar porte médio a grande, com boa musculatura, boa estrutura óssea, boas características de adaptação, pelo curto e lustroso e aparência semelhante a raça Hereford. As pelagens aceitas para os graus de sangue $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{3}{4}$ e $\frac{3}{8}$ devem seguir os padrões da raça Hereford, porém com algumas exceções: são aceitas pelagens brásinas, pelagem osca somente em fêmeas $\frac{1}{2}$ e $\frac{3}{8}$, pelagem salina poderá ser aceita desde que esta característica esteja presente nas partes brancas típicas da raça Hereford e não avance para a capa vermelha, e pelagens totalmente tapadas somente serão aceitas em animais com grau de sangue $\frac{3}{4}$. Os animais Braford devem ter ambas as mucosas oculares pigmentadas, ao contrario deverão ser eliminados (Associação Brasileira de Hereford e Braford, www.abhb.com.br).

A seleção de animais para pigmentação ocular, pelame e caracterização racial vem sendo empregada em programas de melhoramento genético (CAMPOS, 2011; CARDOSO e LOPA, 2010). A coleta de dados fenotípicos é feita com base em escores visuais, que são atribuídos aos animais com referencia à expressão de cada característica. Ao avaliar a pigmentação ocular é observada a porcentagem de área pigmentada ao redor de toda a mucosa ocular nos dois olhos, então é atribuído o escore, sendo que valores próximos a 1 representam menos pigmentação, e superiores, maior grau de pigmentação (CARDOSO e LOPA, 2010). Para o pelame, os animais são avaliados com base na observação da espessura, número de fibras por área e comprimento do pelo, as quais interferem os mecanismos de troca

térmica (HUTCHINSON e BROWN, 1969; SILVA, 1999). A avaliação para caracterização também é feita através da atribuição de escores visuais, sendo atribuídos escores de maior valor aos animais que apresentam características mais próximas aos padrões raciais Hereford ou Braford.

3 Objetivos

Objetivos gerais

Verificar a viabilidade da avaliação genômica combinando informações de genética quantitativa e molecular para seleção por pigmentação ocular, pelame e caracterização racial em bovinos das raças Hereford e Braford.

Objetivos específicos

- Estimar a herdabilidade para pigmentação ocular, pelame e caracterização racial utilizando métodos de genética quantitativa (modelo limiar).
- Identificação de parâmetros para seleção genômica para as características de pigmentação ocular, pelame e caracterização racial.
- Fazer estudo de associação de marcadores genéticos com pigmentação ocular, pelame e caracterização racial.

3.1 Hipóteses

- É possível a obtenção de ganho genético mediante a seleção para as características de pigmentação ocular, pelame e caracterização racial com base nos parâmetros genéticos obtidos.
- O uso de informações genômicas na avaliação genética possibilita a mensuração de valores genéticos mais acurados para as características em estudo.
- Existem marcadores moleculares com maior efeito sobre as características em estudo, sendo possível a seleção de animais através da genotipagem usando painéis reduzidos de marcadores moleculares.

4 Metodologia Geral

O presente estudo foi realizado em parceria firmada entre a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA Pecuária Sul e o programa de melhoramento genético Conexão Delta, que disponibilizou dados genômicos, fenotípicos e de pedigree provenientes de rebanhos Hereford e Braford criados na Região Sul do Brasil. A pesquisa foi desenvolvida sobre as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PeID) e ao sobreano (PeIS), e caracterização racial (CR), utilizadas como critérios de seleção no programa de melhoramento genético da Conexão Delta G.

A avaliação de fenótipo das características estudadas é realizada através da atribuição de escores visuais, podendo ser efetuada tanto a desmama quanto ao sobreano para PO, a desmama para PeID, e ao sobreano para PeIS e CR. Para a característica de PO e pelame são atribuídos escores em uma escala de 1 a 3. Para PO, o escore 1 é atribuído para animais com ausência de pigmentação nas pálpebras, 2 pigmentação parcial e 3 totalmente pigmentados. Já para pelame o escore 1 é atribuído a animais com pelame curto, ou seja, bem pelechados, 2 para pelame médio e 3 para pelame longo. A avaliação para CR é realizada através da atribuição de escores visuais em uma escala de 1 a 5, sendo que quanto mais próximo dos padrões da raça o animal for, mais próximo de 5 será o escore a ele atribuído.

Foram utilizados 73.615 dados fenotípicos para PO, 81.043 para PeID, 41.390 para PeIS e 28.186 para CR, juntamente com dados de pedigree de 169.839 animais das Hereford e Braford, nascidos entre os anos de 1991 e 2014. Um total de 3.750 animais com observações de fenótipos foram genotipados por meio do painel Illumina Bovine SNP50 Bead Chip (50K - Illumina, San Diego, CA), além de 233 touros que foram genotipados com painel Illumina de alta densidade Bead Chip Array (HD - Illumina, San Diego, CA). Antes da utilização das informações genômicas foi realizado controle de qualidade dos genótipos e o painel de HD foi filtrado para selecionar somente SNP que também estavam presentes no painel de 50K. Após o controle de qualidade (CQ), um total de 41.011 marcadores SNP e 3.954 amostras permaneceram, incluindo 2.841 animais Braford e 909 Hereford com registros fenotípicos.

Em virtude de não apresentarem distribuição normal (Figura 1), as características categóricas em estudo foram analisadas por um modelo animal de limiar (ou threshold), que assume que as características possuem uma continuidade subjacente limitada pelo limiar que as divide em escores, e que esta variação subjacente, que é de origem genética e ambiental, sendo contínua e com distribuição normal.

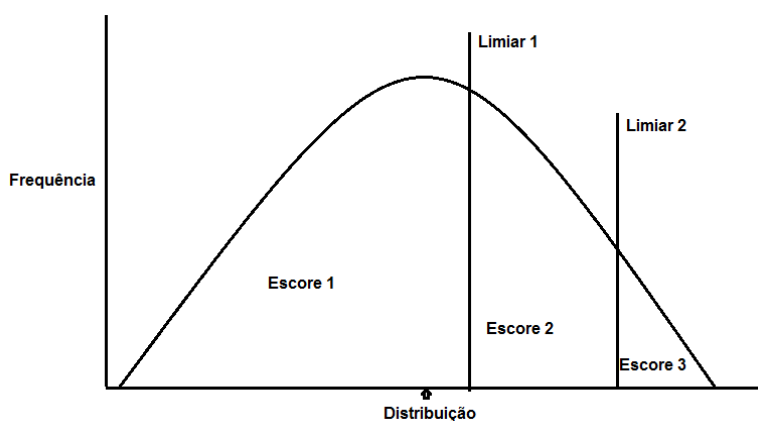


Figura 1 - Distribuição de uma população em uma característica de limiar contendo três escores e dois limiares

Para a estimação dos parâmetros foram realizadas análises sob modelo animal de limiar utilizando inferência Bayesiana baseada em Monte Carlo via Cadeias de Markov (MCMC) com o *software* Thrgibbs1f90 (TSURUTA e MISZTAL, 2006). O tamanho de cadeia de Gibbs considerado foi de 800.000 ciclos, com *burn-in* de 200.000 e tomada de amostras a cada 20 rodadas. Para estimação *a posteriori* foi utilizado o *software* Postgibbsf90 (MISZTAL et al., 2002). As análises foram efetuadas de forma tradicional, utilizando somente dados de pedigree e fenótipo, e também de forma genômica com a incorporação de informações de genótipos.

Para cálculo das correlações entre características também foram incluídos dados de contagem de carrapato (CC), a fim de também estimar a relação desta característica com as demais. Análises bicaracterística foram utilizadas para estimação das correlações entre as características em estudo, através da mesma metodologia utilizada para as análises unicaracterísticas.

A incorporação de informações genômicas para estimação de parâmetros e valores genéticos foi realizada através da metodologia de passo único (single-step), onde informações de fenótipo, pedigree e genômicas são utilizadas

simultaneamente para predição dos valores genéticos, sendo substituída a tradicional matriz de parentesco (**A**) pela matriz (**H**) que inclui as informações genômicas, e é utilizada inversa nas análises (AGUILAR et al., 2010):

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

Os valores genéticos preditos usando modelo limiar e componentes de variâncias estimados a partir do presente conjunto de dados usando inferência bayesiana foram derregredidos (DEBV) conforme Garrick et al. (2009). Esses DEBVs foram utilizados nos estudos de GWAS com base em um modelo de substituição alélica no *software* Gensel versão 4.0 (FERNANDO & GARRICK, 2009). Para análise simultânea dos DEBVs e das informações genotípicas foram utilizados os métodos Bayesianos Bayes B (MEUWISSEN et al., 2001), Bayes A (MEUWISSEN et al., 2001) e Bayes C π (HABIER et al., 2011).

Também foram estimados os parâmetros genéticos para as características com base na variância genética explicada por cada SNP, que de acordo com a versão 4.0 do *software* Gensel (<http://big.ansci.lastate.edu/>) é calculada com base na proporção de amostras (distribuição *a posteriori* dos parâmetros de interesse fornecidos após burn-in em cada MCMC) na qual um dado SNP foi incluído no modelo com efeito não-zero. A proporção da variância genética explicada por cada janela também é estimada (SUN et al., 2011; WOLC et al., 2012), sendo os SNPs alocados em janelas de uma mega-base (Mb) conforme a ordem do mapa físico da montagem do genoma bovino UMD 3.1. Um total de 2.519 janelas com diferente número de SNPs não sobrepostos foram geradas.

O primeiro passo para a seleção dos SNP mais representativos para as características em estudo foi a seleção das janelas responsáveis pela maior proporção da variância genética para cada característica. A seleção dos SNP pertencentes às janelas selecionadas foi realizada com base no parâmetro Model Frequency (MF, proporção de cadeias que incluíram determinado marcador no modelo), t.like (TL, a razão do efeito médio *a posteriori* somente das cadeias que incluíram o efeito no modelo sobre o desvio padrão das distribuições destes efeitos), desequilíbrio de ligação (DL) e MAF (frequência do menor alelo) e, desta forma,

gerados pequenos painéis contendo poucos SNPs mais representativos para as características.

Para calcular os valores de acurácia na predição de valores genéticos foi utilizada a metodologia de validação cruzada proposta por Saatchi et al. (2011). Assim, animais com genótipo e fenótipo para cada característica, foram divididos em quatro grupos utilizando duas estratégias. A primeira divisão de clusters foi realizada utilizando a estratégia de *k*-means de maneira que a relação genética dentro do grupo seja alta e entre grupos baixa. A segunda, através de divisão aleatória, respeitando o mais próximo número de animais em cada grupo, mesma proporção racial e a relação dentro e entre grupos mais próxima de zero.

Como estratégia, em cada análise, foram excluídos dados de um grupo e através das informações dos três grupos restantes foram estimados os valores genéticos para os indivíduos do grupo que tiveram seus dados omitidos (validação) (SAATCHI et al., 2011). A acurácia das predições tanto pelo método genômico, tradicional, Bayes B e Bayes A foram obtidas a partir das correlações genéticas com os valores fenotípicos das características em estudo.

5 Capítulo 1- Estimação de parâmetros e acurácia de predição de valores genéticos para pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford

5.1 Introdução

A difusão de raças taurinas para regiões de clima tropical, com a finalidade de agregar qualidade e melhorar os índices produtivos e econômicos dos rebanhos que em sua maioria são compostos por raças zebuínas, exige a seleção de animais adaptados às condições de ambiente que serão desafiados. Este é um fator crucial para o sucesso da implantação de genética taurina, tanto pura, como também através do cruzamento, nestas regiões. As raças Hereford e Braford apresentam grande potencial para produção de carne de qualidade e de forma eficiente, agregando eficiência alimentar, bons índices reprodutivos e temperamento dócil ao rebanho. Entretanto, certas características relacionadas à adaptação, como a pigmentação ocular e o pelame, devem ser consideradas na seleção destas raças, principalmente levando em consideração as elevadas temperaturas e alta incidência de raios ultravioleta encontradas nas principais regiões de pecuária.

A ausência de pigmentação ocular está diretamente ligada à ocorrência da neoplasia economicamente mais importante para a bovinocultura de corte, o carcinoma ocular, mais especificamente carcinoma de células escamosas (ANDERSON, et al., 1957; HEENEY e VALLI, 1985). Esta enfermidade atinge principalmente animais com faixa etária entre sete e nove anos, causando prejuízos econômicos principalmente ligados aos gastos com tratamento, descarte, condenação de carcaças, além de prejuízos indiretos na fertilidade e produtividade do rebanho. Caracterizado por um tumor invasivo, o carcinoma ocular apresenta maior incidência na raça Hereford (GUILBERT et al., 1974; RAMOS et al., 2007) devido a comum ausência de pigmentação nas pálpebras destes animais, a qual quando exposta a prolongada incidência de raios ultravioleta acaba gerando lesões que tornam-se precursoras da neoplasia.

As características do pelame são um importante indicativo de adaptação dos bovinos, dada a sua importância para a termorregulação. O comprimento e densidade das fibras, e a camada de ar armazenada no pelame estão diretamente ligados ao isolamento térmico e a proteção contra a radiação solar (SILVA, 2000; SILVA et al., 2001). Desta forma, os diversos tipos de pelame podem ser associados a características produtivas e reprodutivas, uma vez que durante o processo de ajuste fisiológico, comportamental e imunológico que os animais realizam ao serem expostos as condições térmicas adversas, são afetadas funções menos vitais ao organismo como as de desempenho (BERTIPAGLIA et al., 2007).

A seleção dos bovinos para características ligadas a produção e adaptação é fundamental para garantir o sucesso de uma raça. O padrão racial é uma característica selecionada por criadores e monitorada pelas associações de raças a fim de garantir que os animais estejam dentro do padrão característico da raça, sendo para isso avaliados mediante a observação das características específicas da raça. As características peculiares de cada raça também devem estar associadas ao desempenho produtivo e adaptação, a fim de garantir animais que conservem o padrão racial e sejam produtivos nos mais diferentes ambientes.

O uso da atribuição de escores visuais para avaliação de características fenotípicas vem sendo empregado por diversos programas de melhoramento genético de bovinos de corte, porém, certos cuidados devem ser tomados quanto a metodologia empregada para avaliação genética destas características. Por não apresentarem distribuição normal, as características categóricas violam várias pressuposições existentes na metodologia dos modelos mistos, e em virtude disso não devem ser analisadas através de um modelo linear e sim por um modelo de limiar (threshold) (GIANOLA, 1980; MONTESINOS-LÓPEZ et al., 2015).

Conforme Falconer e Mackay (1996) o modelo de limiar assume que as características possuem uma continuidade subjacente limitada por um limiar que impõem sua descontinuidade na expressão visível para aquele limiar, ou seja, para aquela categoria. A variação contínua subjacente é de origem genética e ambiental, sendo tomada como de distribuição normal. Desta forma, temos duas escalas para descrever os valores fenotípicos, a escala subjacente, que é contínua, e a escala visível que é descontínua.

O conhecimento dos parâmetros genéticos (herdabilidades, variâncias e correlações) das características a serem utilizadas como critérios de seleção é

fundamental e está diretamente ligado a capacidade de se obter progresso genético mediante a seleção. A estimação de forma confiável dos parâmetros genéticos das populações locais é necessária para a adequada condução dos programas de melhoramento genético em cada região (CARDOSO et al., 2001), uma vez que, pode haver uma marcada diferença entre estes parâmetros em populações criadas em ambientes diferentes (KOOTIS et al., 1994).

Os recentes avanços na biologia molecular e bioinformática possibilitaram, além do uso de informações fenotípicas e de pedigree, como já ocorria nos métodos tradicionais, também o uso de informações genômicas, tornando possível assim a estimação de parâmetros genéticos de forma mais acurada (HAYES et al., 2009; VANRADEN et al., 2009). A detecção de milhares ou milhões de SNP e as inovações nas tecnologias de sequenciamento de DNA e de genotipagem de marcadores moleculares difundidas na última década, resultaram em reduções drásticas nos custos de geração de dados para a seleção assistida por marcadores em escala genômica, a qual é denominada seleção genômica (MEUWISSEN et al., 2001).

Diferente da seleção assistida por marcadores (MAS), que só utiliza SNPs que são significativos, em um estudo de associação ampla do genoma (GWAS), a seleção genômica utiliza um denso painel de marcadores genômicos, de modo que todos os QTL deverão estar em LD com pelo menos um marcador (HAYES e GODDARD, 2010).

Diferentes métodos vêm sendo testados a fim de incorporar as informações genômicas na predição de valores genéticos. O método de passo único (single-step) até então parece ser uma opção bastante interessante para características e populações que não seguem a estrutura clássica de bovinos de leite (onde muitos touros com avaliações de alta acurácia estão disponíveis), como no caso de frangos (CHEN et al., 2011), suínos (FORNI et al., 2011) e bovinos de corte (CARDOSO et al., 2015). Neste procedimento as informações dos SNPs são combinadas com o fenótipo e o pedigree para a estimação simultânea dos valores genéticos. O método de uma etapa utiliza uma matriz combinando o parentesco tradicional com base no pedigree com o derivado das informações dos marcadores (MISZTAL et al., 2009; AGUILAR et al., 2010; CHRISTENSEN e MOGENS, 2010).

O presente estudo teve como objetivo estimar os parâmetros genéticos através de um modelo animal de limiar de forma tradicional e via análise genômica

(single-step), e mensurar os ganhos em acurácia através da incorporação de informações genômicas na estimação de valores genéticos para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford.

5.2 Material e Métodos

Para realização do presente estudo foram utilizados dados fenotípicos de animais nascidos entre os anos de 1991 e 2014, provenientes do programa de melhoramento genético Conexão Delta G, totalizando 73.615 observações para pigmentação ocular (PO), 81.043 para pelame a desmama (PelD) e 41.390 ao sobreano (PelS), e 28.186 para caracterização racial (CR) (Tabela 1), juntamente com dados de pedigree de 169.839 animais.

Tabela 1 - Estrutura dos dados fenotípicos para pigmentação ocular, pelame à desmama, pelame ao sobreano e caracterização racial

Características	N	Número de GC	Número de Touros	Número de Vacas
Pigmentação ocular	73.615	465	1.256	34.451
Pelame à desmama	81.043	2.159	1.208	33.555
Pelame ao sobreano	41.390	2.449	1.025	23.299
Caracterização racial	28.186	1.420	673	15.489

N= número de animais; GC= grupo de contemporâneos

A avaliação mediante a atribuição de escores é feita para PO em escala de 1 a 3 (ausente, parcial ou total, respectivamente), e do mesmo modo, para pelame na desmama e ao sobreano (curto, médio ou longo, respectivamente). Já para CR são atribuídos escores de 1 a 5, sendo que os escores de maior valor são conferidos a animais com características mais próximas dos padrões da raça.

Foram genotipados 3.750 animais com fenótipos através do painel Illumina Bovine SNP50 Bead Chip (50K - Illumina, San Diego, CA) e 233 touros com painel Illumina de alta densidade Bead Chip Array (HD - Illumina, San Diego, CA). Para controle de qualidade (CQ) dos genótipos foi utilizado o pacote R/SNPStats (CLAYTON, 2014) para remover amostras com *call rate* < 0,90, heterozigose com 3,0 desvios padrão acima ou abaixo da média observada, sexo trocado e registros duplicados. Apenas SNP mapeados para autossomas, com *call rate* > 0,98, frequências alélicas menores (MAF) > 0,03, e desvio de Equilíbrio de Hardy-Weinberg não altamente significativo ($P > 10^{-7}$), foram consideradas para análise posterior. Além disso, apenas o SNP com maior MAF foi mantido quando havia SNP na mesma posição ou os genótipos estavam altamente correlacionados ($r > 0.98$). O painel HD foi filtrado para selecionar somente SNPs que também estavam presentes no painel de 50K. Pós CQ, um total de 41.011 marcadores SNP e 3.954 amostras permaneceram, incluindo 2.841 animais Braford e 909 Hereford com registros fenotípicos.

Os componentes de (co)variância e parâmetros genéticos foram estimados utilizando inferência Bayesiana baseada em Monte Carlo via Cadeias de Markov (MCMC), através de um modelo animal de limiar (threshold) via *software* Thrgibbs1f90 (TSURUTA e MISZTAL, 2006). Foi considerado o tamanho de cadeia de Gibbs de 800.000, com período de descarte amostral (burn-in) de 200.000 e tomada de amostra a cada 20 rodadas. As estimativas *a posteriori* foram obtidas com a utilização do aplicativo Postgibbsf90 (MISZTAL et al., 2002).

Análises unicaracterísticas foram utilizadas para estimar os componentes de variâncias e herdabilidades, e bicaracterísticas para estimar os valores de (co)variâncias para posterior cálculo das correlações. Os grupos de contemporâneos (GC) foram formados por animais de mesma fazenda, ano e estação de nascimento, sexo e grupo de manejo na idade da medida, exceto para PO onde não foi considerada a estação de nascimento e grupo de manejo. Os GC com menos de três animais e sem variabilidade foram excluídos.

Foram utilizados como efeitos sistemáticos o grupo contemporâneo, efeito da covariável linear para a idade no momento da avaliação (desmama ou sobreano), efeito da covariável quadrática para a idade no momento da avaliação (desmama ou sobreano), efeito da covariável linear para idade da vaca, efeito da covariável quadrática para idade da vaca, o efeito de raça, o efeito da heterozigose, o efeito

racial materno, o efeito da heterozigose materna e residual. Só foram utilizados efeitos maternos no modelo para PelD. No modelo para a PO não foram utilizados efeitos de idade do momento da avaliação, pois a avaliação fenotípica para a característica pode ser feita tanto a desmama, quanto ao sobreano.

A distribuição condicional da característica de pelame à desmama pode ser representado pela seguinte forma:

$$\mathbf{L}_{pelid} | \beta, \alpha, \delta, \theta, \mathbf{G}, \sigma_{\theta}^2, \sigma_e^2 \sim N(\mathbf{X}\beta + \mathbf{Z}\alpha + \mathbf{M}\delta + \mathbf{P}\theta, \mathbf{I}\sigma_e^2)$$

em que \mathbf{L}_{pelid} é o vetor de variáveis não observáveis, β é o vetor de soluções dos efeitos sistemáticos, α é o vetor de soluções dos efeitos genéticos aditivos diretos, δ é o vetor de soluções dos efeitos genéticos maternos, θ é o vetor de soluções dos efeitos de ambiente permanente materno, $\mathbf{G} = \begin{bmatrix} \sigma_{\alpha}^2 & \sigma_{\alpha\delta} \\ \sigma_{\alpha\delta} & \sigma_{\delta}^2 \end{bmatrix}$, σ_{α}^2 é a variância genética aditiva direta, σ_{δ}^2 é a variância genética materna, σ_{θ}^2 é a variância genética de ambiente permanente materno, σ_e^2 é a variância genética residual, \mathbf{X} é a matriz de incidência dos efeitos sistemáticos, \mathbf{Z} é a matriz de incidência dos efeitos genéticos aditivos diretos, \mathbf{M} é a matriz de incidência dos efeitos genéticos maternos, \mathbf{P} é a matriz de incidência dos efeitos de ambiente permanente materno e \mathbf{I} é uma matriz identidade.

Uma vez que a característica é avaliada para cada animal ($i = \{1, 2, \dots, n\}$) através da atribuição de escores (c) de 1 a 3, existem $c + 1 = 4$ limiares (thresholds) na escala latente, de forma que, $t_{min} < t_1 < t_2 < t_3 < t_{max}$. Por exemplo, se o valor não observável está entre t_1 e t_2 , a variável resposta estará na segunda categoria de escore. Os limiares mínimos e máximos são definidos como $t_0 = t_{min}$ e $t_3 = t_{max}$, sendo que $c - 1$ limiares restantes podem assumir qualquer valor entre t_{min} e t_{max} . Assim, a probabilidade condicional que y_i esteja contida na categoria j ($j = \{1, 2, 3\}$), dado $\beta, \alpha, \delta, \theta$, e $\mathbf{t} = (t_{min}, t_1, t_2, t_{max})'$ é dado por:

$$\begin{aligned} \Pr(y_i = j | \beta, \alpha, \delta, \theta, \mathbf{t}) &= \Pr(t_{j-1} < l_i < t_j | \beta, \alpha, \delta, \theta, \mathbf{t}) \\ &= \Phi(t_j - \mathbf{x}'_i\beta - \mathbf{z}'_i\alpha - \mathbf{m}'_i\delta - \mathbf{p}'_i\theta) - \Phi(t_{j-1} - \mathbf{x}'_i\beta - \mathbf{z}'_i\alpha - \mathbf{m}'_i\delta - \mathbf{p}'_i\theta) \\ &= p(y_i | \beta, \alpha, \delta, \theta) \end{aligned}$$

A função de verossimilhança assumida pode ser definida por:

$$p(\mathbf{y}|\beta, \alpha, \delta, \theta, \mathbf{t}) = \prod_{i=1}^n \sum_{j=1}^c I(y_i = j) p(y_i | \beta, \alpha, \delta, \theta, \mathbf{t}) =$$

$$\prod_{i=1}^n \sum_{j=1}^c I(y_i = j) [\Phi(t_j - \mathbf{x}'_i \beta - \mathbf{z}'_i \alpha - \mathbf{m}'_i \delta - \mathbf{p}'_i \theta) - \Phi(t_j - \mathbf{x}'_i \beta - \mathbf{z}'_i \alpha - \mathbf{m}'_i \delta - \mathbf{p}'_i \theta)]$$

em que, $I(y_i = j)$ é uma função que assume o valor 1 se a resposta se enquadra na categoria j ou 0, caso contrário.

A distribuição *a priori* para os efeitos sistemáticos foi definida como $\beta | \mu, V \sim N(\mu_0, V_0), V_0 \rightarrow \infty$; e para os efeitos genéticos aditivos direto e materno:

$$f(\alpha, \delta) \sim N(0, \mathbf{A} \otimes \mathbf{G})$$

em que, \mathbf{A} é a matriz dos numeradores dos coeficientes de parentesco de Wright e \mathbf{G} é a matriz de (co)variância genética.

A distribuição *a priori* para \mathbf{G} foi definida como Wishart invertida e chi-quadrada invertida para σ_θ^2 e σ_ε^2 . O grau de confiança para os efeitos aleatórios do modelo foi assumido como não informativo.

As análises foram efetuadas em duas etapas, sendo primeiramente utilizados somente dados fenotípicos e de pedigree (tradicional), e num segundo momento incorporados dados genômicos pelo método de passo único (single-step) (MISZTAL et al., 2009), o qual substitui a tradicional matriz de parentesco (\mathbf{A}) pela matriz (\mathbf{H}) que inclui as informações genômicas, e é utilizada sua inversa nas análises (AGUILAR et al., 2010):

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

O modelo conceitual elementar para a implantação da seleção genômica, ou seja, para estimar os efeitos dos marcadores e valores genômicos, pode ser representado por:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^n X_{ij} g_j + \varepsilon_i$$

onde, y_i = fenótipo observado do animal i ; μ = média geral; X_{ij} = variável indicador indicadora que relaciona o efeito do genótipo g_j ao fenótipo observado i ; e ε_i o erro aleatório. O valor genômico (\hat{a}_i) de um determinado animal i pode ser predito simplesmente somando-se as estimativas dos efeitos dos marcadores disponíveis:

$$\hat{a}_i = \sum_{j=1}^n X_{ij} \hat{g}_j$$

Esta predição é feita utilizando todas as informações disponíveis, ou seja, os dados coletados no campo ou fenótipo, os conhecimentos sobre o pedigree e, obviamente, os dados dos marcadores. Deste modo, é possível incorporar os coeficientes genômicos na matriz de parentesco, no intuito de “corrigir” o parentesco entre os animais e estimar os valores genômicos (VGs) de forma mais acurada (CARDOSO et al., 2013).

Os parâmetros genéticos para todas as características em estudo foram estimados tanto pelo método tradicional, como pelo genômico. A herdabilidade para as características foi obtida pelo valor da divisão da variância genética aditiva pela variância fenotípica. Para estimar a correlação genética e fenotípica, foram utilizadas as seguintes fórmulas, respectivamente:

$$r_{g_{1,2}} = \frac{\alpha_{a12}}{\sqrt{\alpha_{a1}^2 \alpha_{a2}^2}} \text{ e } r_{p_{1,2}} = \frac{(\alpha_{a12} + \alpha_{p12} + \alpha_{e12})}{\sqrt{\alpha_{p1}^2 + \alpha_{p2}^2}},$$

em que: α_{a12} é a covariância genética aditiva direta entre 1 e 2, α_{p12} é a covariância de ambiente permanente entre 1 e 2 (quando há medidas repetidas), α_{e12} é a covariância residual entre 1 e 2, α_{a1}^2 é a variância genética aditiva direta de 1, α_{a2}^2 é a variância genética aditiva direta de 2, α_{p1}^2 é a variância fenotípica de 1 e α_{p2}^2 é a variância fenotípica de 2. Foram estimadas correlações entre PO, PeID, PeIS, CR e contagem de carrapatos (CC).

A validação cruzada foi utilizada para estimar os ganhos na mensuração de valores genéticos com a utilização de informações genômicas. Conforme proposto por Saatchi et al. (2011), os animais com genótipos e informações fenotípicas para cada característica foram divididos em 4 grupos (clusters) por duas estratégias

usando o programa R (R Core Team, 2013), sendo uma por *k*-means de maneira que a relação genética dos animais dentro do grupo seja alta e entre grupos baixa, e outra através da divisão de forma aleatória (Tabela2).

Tabela 2 - Número de animais total e em cada grupo (cluster) utilizado para validação cruzada nas características de pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial

Características	Estratégias	Clusters				Total
		1	2	3	4	
Pigmentação Ocular	<i>k</i> -means	826	890	358	481	2.555
	random	639	639	639	638	
Pelame a Desmama	<i>k</i> -means	414	1438	707	667	3.226
	random	807	807	806	806	
Pelame ao Sobreano	<i>k</i> -means	628	255	839	461	2.183
	random	546	546	546	545	
Caracterização Racial	<i>k</i> -means	520	455	145	390	1.510
	random	378	378	377	377	

Após formar os grupos, as análises foram efetuadas usando inferência Bayesiana baseada em MCMC, através de modelo animal de limiar (threshold) via software Thrgibbs1f90 (TSURUTA e MISZTAL, 2006) com cadeia de 400.000 ciclos, *burn-in* de 100.000 ciclos e tomada de amostras a cada 20 rodadas. Como estratégia em cada análise foram excluídos dados de um grupo e através das informações dos três grupos restantes foram preditos os valores genético para os indivíduos do grupo que tiveram seus dados omitidos (validação). Dessa forma, todos os animais em algum momento tiveram seu valor genético mensurado sem utilizar seu próprio valor fenotípico para predição (SAATCHI et al., 2011).

A estratégia de validação cruzada foi aplicada mediante análises genômicas e tradicionais, afim de comparar as predições dos valores genéticos com o uso de informações genômicas (GEBV), das predições que somente usaram informações de pedigree pelo método tradicional (DGV). A acurácia das predições dos valores genéticos foi obtida a partir da correlação genética com o valor fenotípico da característica em estudo. Para tal, foi realizada análise bivariada com modelo animal de limiar pelo software Thrgibbs1f90 (TSURUTA e MISZTAL, 2006) com cadeia de 60.000 ciclos, *burn-in* de 10.000 ciclos e tomada de amostras a cada 10 rodadas, utilizando uma matriz \mathbf{A}^* em que a covariância entre os indivíduos em diferentes grupos foi zerada (SAATCHI et al., 2013), como representada a seguir:

$$A^* = \begin{bmatrix} A_{11} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & A_{22} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & A_{33} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & A_{44} \end{bmatrix}$$

5.3 Resultados e Discussões

5.3.1 Parâmetros Genéticos

Os valores de herdabilidade e variâncias estimadas para as características em estudo encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 - Média *a posteriori* para variâncias genética aditiva direta (σ_a^2) e materna (σ_m^2), de ambiente permanente materno (σ_{am}^2) e residual (σ_e^2), e herdabilidades direta (h_a^2) e materna estimadas (h_m^2) para as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PeID) e ao sobreano (PeIS) e caracterização racial (CR) com modelos tradicional e genômico

Características	Variâncias				Herdabilidades	
	σ_a^2	σ_m^2	σ_{am}^2	σ_e^2	$h_a^2 \pm D.P.$	$h_m^2 \pm D.P.$
PO						
Tradicional	0,5333	-	-	0,6372	0,46±0,02	-
Genômico	0,5347	-	-	0,6280	0,46±0,02	-
PeID						
Tradicional	0,1941	0,0130	0,0103	0,2239	0,44±0,03	0,03±0,01
Genômico	0,1949	0,0077	0,0129	0,2231	0,44±0,03	0,02±0,01
PeIS						
Tradicional	0,2191	-	-	0,3070	0,42±0,02	-
Genômico	0,2155	-	-	0,3094	0,41±0,02	-
CR						
Tradicional	0,2245	-	-	0,4479	0,33±0,02	-
Genômico	0,2246	-	-	0,4766	0,32±0,02	-

D.P.= desvio padrão

5.3.1.1 Pigmentação Ocular

Os valores de variâncias genética aditiva direta e variâncias residuais estimados no presente estudo pelo método tradicional e genômico para PO foram muito semelhantes (Tabela 3), resultando em estimativas praticamente idênticas de herdabilidade, as quais apontaram que 46% das diferenças entre os animais estão ligadas a fatores genéticos aditivos. A PO está diretamente ligada à incidência de

carcinoma ocular (GUILBERT et al., 1974; RAMOS et al., 2007), mas tem mostrado maior viabilidade para resposta à seleção do que a incidência de carcinoma ocular, já que para a última a herdabilidade estimada foi de 0,10 para a raça Hereford (RUSSEL et al., 1976).

A herdabilidade de média a alta magnitude estimada para a PO no presente estudo é próxima ao valor relatado por Anderson et al. (1957) (0,41 a 0,50) para um rebanho da raça Hereford, porém abaixo do encontrado para a raça Fleckvieh por Pausch et al. (2012) (0,79). A variância genética aditiva direta e a herdabilidade estimada no presente estudo indicam que há possibilidade de se obter ganhos genéticos mediante a seleção para a pigmentação ocular e, desta forma, minimizar os prejuízos causados por enfermidade ligadas a ausência de pigmentação ocular em bovinos das raças Hereford e Braford.

5.3.1.2 Pelame a Desmama e ao Sobreano

Para pelame a desmama além das variâncias genética aditiva direta e residual, também foram estimadas as variâncias para efeito materno e de ambiente permanente materno (Tabela 3), sendo encontrados baixos valores de herdabilidade materna por ambos os métodos. Apesar dos valores estimados para a herdabilidade materna serem de baixa magnitude, os efeitos de variância materna e de ambiente permanente materno devem ser considerados em características que são avaliadas a desmama visando reduzir a possibilidade de superestimação da variância genética aditiva direta e, conseqüentemente, da herdabilidade direta.

As variâncias genéticas aditivas diretas estimadas para PelD e PelS são próximas, porém os valores de variâncias residuais são maiores para PelS indicando maiores efeitos não genéticos, como efeitos ambientais, que interferem sobre a característica ao ser avaliada ao sobreano. Os valores de herdabilidade encontrados para a característica a desmama não diferem dos encontrados ao sobreano, estando todos dentro de um desvio padrão. As herdabilidades encontradas são consideradas de média a alta magnitude e superiores das relatadas por Riley et al. (2012), de 0,27 em animais cruzados Romosinuano, Brahman e Angus.

Em um estudo com a raça Braford, Bertipaglia et al. (2007) estimaram valores de herdabilidade para as características que compõem o pelame: espessura de revestimento (0,26), comprimento do pelo (0,39), número de pelos (0,08), diâmetro do pelo (0,12) e taxa de transpiração (0,10). Considerando que a avaliação de pelame no presente trabalho foi realizada mediante atribuição de escores visuais, as características estudadas por Bertipaglia et al. (2007) que mais se correlacionam com a avaliação feita, o comprimento de pelo e a espessura de revestimento, são as que apresentaram maiores valores de herdabilidade, e apesar de inferiores são próximas das estimadas para o rebanho em estudo. Por outro lado, Morris et al. (2011) para a raça Angus, avaliaram o crescimento do pelame em novilhas de sobreano no final do inverno e no verão, encontrando valores de herdabilidade de 0,21 para peso de pelame e 0,09 para comprimento de pelo.

Os valores superiores para herdabilidade de pelame estimados no presente estudo, quando comparados com os demais estudos em diversas raças e com diversas características que compõem o pelame, podem ser, em parte, explicados pelo maior número de animais utilizados e maior variância genética aditiva, além de fatores como raça, ambiente e métodos de estimação. A utilização de escores visuais para seleção de animais para pelame trará ganhos genéticos para a característica, podendo ser selecionada tanto na desmama, quanto ao sobreano.

5.3.1.3 Caracterização Racial

Os parâmetros genéticos encontrados para a CR do rebanho em estudo (Tabela 3) indicam que há possibilidade de obtenção de ganhos genéticos ao selecionarmos animais para a característica. Dentre as características em estudo, a CR foi a que apresentou maior proporção da variância fenotípica correspondente a variância residual, indicando que as características raciais avaliadas durante a atribuição dos escores para caracterização racial sofrem certo efeito de ambiente quanto a sua expressão fenotípica.

Os valores de herdabilidade estimados para a característica pelo método tradicional e genômico, $0,33 \pm 0,02$ e $0,32 \pm 0,02$, respectivamente, são considerados de magnitude moderada. Em um estudo de um rebanho da raça Nelore através de

análises utilizando modelo animal de limiar, Faria et al. (2009) relataram valor de herdabilidade de 0,21 para aspectos raciais avaliados ao sobreano mediante atribuição de escores. Levando em consideração que em ambos os estudos foi utilizada a mesma metodologia, pode-se afirmar que o progresso genético mediante a seleção racial será mais rápido no rebanho Hereford e Braford, sendo que na raça Nelore, conforme cita o autor, o rebanho em estudo apresentava alta uniformidade para a característica, acarretando em uma menor herdabilidade causada pela menor variância genética aditiva.

5.3.1.4 Estimação de parâmetros pelo método tradicional e genômico

Tanto na estimação das variâncias, quanto dos valores de herdabilidade, não foram observadas grandes alterações quanto ao método utilizado para estimação, tradicional ou com o uso de informações genômicas. Os valores de herdabilidade para todas as características não diferiram entre o método utilizado, permanecendo todos dentro de uma unidade de desvio padrão. Apesar da similaridade entre os valores estimados, com incremento de informações genômicas é esperada a obtenção de valores mais fidedignos de parentesco entre os animais (WIGGANS et al., 2009) e predições mais acuradas (HAYES et al., 2009; VANRADEN et al., 2009), sendo uma importante alternativa na obtenção de parâmetros genéticos em rebanhos que não apresentam boa consistência de dados.

5.3.1.5 Correlações

Foram estimadas as correlações fenotípicas e genéticas entre todas as características em estudo juntamente com contagem de carrapatos (Tabela 4).

Tabela 4 - Correlações genéticas (acima da diagonal) e fenotípicas (abaixo da diagonal), seguidas de seu desvio-padrão, entre as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PeID) e ao sobreano (PeIS), caracterização racial (CR) e contagem de carrapato (CC)

Características	PO	PeID	PeIS	CR	CC
PO		-0,23±0,03	-0,19±0,04	-0,17±0,06	-0,22±0,08
PeID	-0,10±0,01		0,62±0,03	0,15±0,05	0,29±0,07
PeIS	-0,11±0,01	0,40±0,01		0,20±0,07	0,26±0,09
CR	0,04±0,02	0,00±0,01	-0,05±0,02		0,00±0,08
CC	0,05±0,02	0,05±0,02	0,07±0,02	0,03±0,02	

O conhecimento da existência de correlação entre características é de interesse por três razões: descobrir a conexão das causas genéticas da associação entre as características ocorrida através da pleiotropia, ou seja, quais características são afetadas pelo(s) mesmo(s) gene(s); descobrir quais mudanças o melhoramento de uma característica vai causar em outras correlacionadas; e por último, a relação existente entre a característica e a aptidão, a qual determina as propriedades genéticas em uma população natural (FALCONER e MACKAY, 1996).

As correlações genéticas entre a PO e todas as demais características estudadas foram negativas. Mesmo que afetados pelos mesmos genes, as características podem estar associadas por valores de correlação negativos. Ao contrário de correlações positivas, onde as características são expressas com respostas no mesmo sentido, com ganhos paralelos uma com a outra quando apresentam valores próximos de 1, as características com correlação negativa respondem inversamente a seleção. A seleção de animais com maior PO terá como resposta correlacionada animais de menor PeID e PeIS, CR e CC, ou seja, mudanças no sentido favorável para essas características. Apesar das correlações estimadas serem de média a baixa magnitude, são esperadas respostas genéticas correlacionadas razoáveis, principalmente nas características de PeID e PeIS onde os valores de herdabilidade (0,44 e 0,42) são de maior magnitude. A CC apesar de apresentar herdabilidade de 0,23 (BIEGELMEYER et al., 2012), a correlação existente com PO de 0,22 indica uma leve diminuição de infestação de carrapatos em animais com maiores escores de PO.

A seleção de animais mais adaptados a ambientes de clima tropical, com altas temperaturas e alta incidência de raios ultravioleta, é possível através da seleção pelas características de PO, PeID e PeIS, permitindo obter animais mais

pigmentados e com menor pelame, além de maior resistência a carrapatos, dadas as correlações genéticas entre estas características. A alta correlação genética entre PelD e PelS (0,62) indica que a seleção dos animais para pelame pode ser realizada já no momento da desmama. Tanto PelD, como PelS apresentaram correlação genética positiva de média magnitude com CC, evidenciando a relação de que maiores pelames tendem a ser mais susceptíveis a maiores infestações por carrapatos (MURUFU et al., 2011; MACHADO et al., 2010).

Foram encontrados valores de correlação genética de baixa magnitude para CR com as demais características em estudo. As correlações foram positivas para pelame, negativas para PO e praticamente nulas com CC. Estes valores indicam um leve aumento no escore de pelame nos animais com melhor CR, o que pode ser explicado pelo maior pelame relacionado com a adaptação ao ambiente onde a raça Hereford teve sua origem, ou por um possível efeito pleiotrópico, onde os genes que expressam as principais características morfológicas da raça são os mesmos que produzem pelame maior, o que é menos provável.

Os valores de correlação fenotípica foram todos inferiores aos encontrados para correlações genéticas, diferindo até em sinal como no caso da PO com CR e CC, e CR com PelS. Nestes casos, a diferença de sinal entre as correlações nos mostram que as fontes de variação genética e ambiental afetam as características através de mecanismos fisiológicos diferentes (FALCONER e MACKAY, 1996).

5.3.2 Ganhos em acurácia com o uso de informações genômicas na predição de valores genéticos

A utilização da metodologia *k*-means para formação dos grupos (clusters) resultou em clusters com números de animais desbalanceados (Tabela 2). Para tal formação foi utilizada a estratégia de agrupamento dos animais através da relação genômica entre eles (BODDHIREDDY et al., 2014), diferente da estratégia usada por Saatchi et al. (2011; 2012; 2013) onde os animais foram agrupados utilizando como base a sua relação na matriz de parentesco. A formação dos clusters através

da relação genômica foi necessária devido as incompletas informações de pedigree para os animais utilizados no presente estudo.

Para formação dos clusters de forma aleatória foram utilizados como requisitos a homogeneidade no número de animais, similar composição racial e uma relação dentro e entre grupos próxima a zero, devido a centralização da matriz de parentesco genômico (VAN RADEN, 2008). Para realização da validação cruzada foram gerados quatro clusters *k*-means e quatro aleatórios.

Utilizando clusters *k*-means foram formados grupos pouco relacionados geneticamente uns com os outros (Figura 2) e desta forma o uso somente de informações de pedigree para estimar os valores genéticos do grupo em validação teve menor eficácia dada a distância genética entre os animais de diferentes clusters, o que é observado nas características de PO, PeID e CR (Tabela 5). Já na segunda estratégia, onde os clusters foram formados de forma aleatória, é esperada a formação de grupos mais intimamente relacionados e, desta forma, a estimação de forma mais acurada dos valores genéticos.

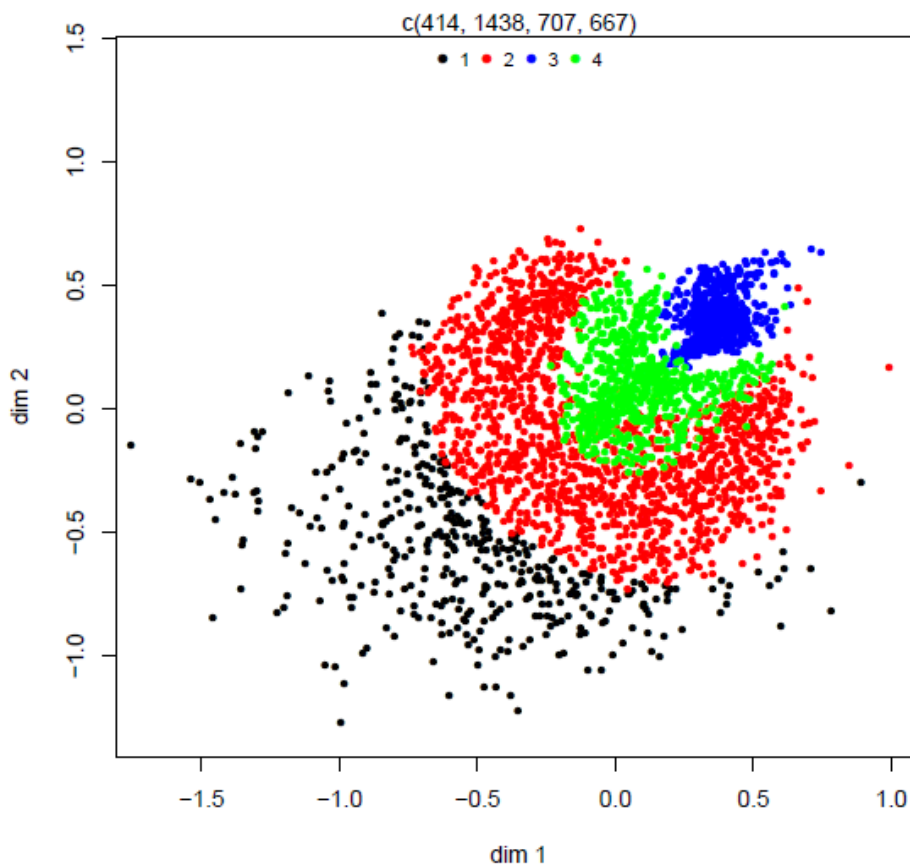


Figura 2 - Gráfico de dispersão bidimensional de 4 clusters *k*-means para pelame a desmama

Tabela 5 - Médias seguidas do desvio padrão (DP) para proporção de zebu, coeficiente de consanguinidade¹ e relação genômica (G_{ij}) dentro e entre os grupos (clusters) formados pela metodologia k-means para pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Herford e Braford

Características	Grupos	Proporção de zebu	Coeficiente de consanguinidade	G_{ij} dentro do grupo	G_{ij} entre grupos
Pigmentação ocular	1	0,01	0,07±0,03	0,11±0,04	-0,03±0,05
	2	0,36	0,00±0,03	0,02±0,03	-0,00±0,04
	3	0,38	0,03±0,03	0,06±0,05	-0,00±0,06
	4	0,34	-0,02±0,03	0,00±0,04	-0,00±0,03
Pelame à desmama	1	0,38	0,03±0,03	0,06±0,05	-0,00±0,06
	2	0,36	0,00±0,03	0,02±0,04	-0,01±0,04
	3	0,01	0,06±0,03	0,11±0,04	-0,03±0,06
	4	0,34	-0,02±0,03	0,00±0,04	-0,00±0,03
Pelame ao sobreano	1	0,01	0,07±0,03	0,11±0,04	-0,02±0,06
	2	0,38	0,03±0,03	0,07±0,05	-0,00±0,06
	3	0,36	0,00±0,03	0,02±0,04	-0,01±0,05
	4	0,34	-0,02±0,03	0,00±0,04	-0,00±0,03
Caracterização racial	1	0,35	-0,01±0,03	0,01±0,04	-0,00±0,04
	2	0,05	0,06±0,03	0,11±0,05	-0,01±0,07
	3	0,00	0,07±0,03	0,15±0,08	-0,01±0,07
	4	0,37	0,02±0,03	0,04±0,05	-0,00±0,05

¹Elementos da diagonal da matriz de relação genômica menos 1 ($G_{ij} - 1$)

As acurácias encontradas na estimação de valores genéticos pelo método tradicional para PO para os clusters *k*-means e (random) (Tabela 6) foram 0,51(0,60), consideradas de média e alta magnitude, e com o uso de informações genômicas através da metodologia single-step 0,79 (0,74), de alta magnitude, obtendo um ganho de 0,28 (0,14) na acurácia das predições. Para PelD através do método tradicional e genômico foram encontrados valores de 0,34 (0,86) e 0,47 (0,93), respectivamente, resultando em ganhos na ordem de 0,13 (0,07) com o uso de informações genômicas. O alto valor de acurácia obtido através do método tradicional para agrupamentos aleatórios pode ser explicado pelo alto número de informações fenotípicas (81.043) e de pedigree (107.682) disponíveis para a característica.

Tabela 6 - Acurácia e seus respectivos ganhos na estimação dos valores genéticos mensurados pelo método tradicional e genômico (single-step), conforme as estratégias de agrupamento (clustering) *k*-means e aleatório (random), para pigmentação ocular, pelame à desmama e ao sobreano e caracterização racial

Características	Clustering	Métodos		Ganhos
		Tradicional	Genômico	
Pigmentação ocular	<i>k</i> -means	0,51	0,79	0,28
	Random	0,60	0,74	0,14
Pelame a desmama	<i>k</i> -means	0,34	0,47	0,13
	Random	0,86	0,93	0,07
Pelame ao sobreano	<i>k</i> -means	0,24	0,40	0,16
	Random	0,37	0,67	0,30
Caracterização racial	<i>k</i> -means	0,01	0,11	0,10
	Random	0,10	0,14	0,04

Para PelS os ganhos em acurácia na estimação de valores genéticos utilizando informações genômicas foram maiores nos clusters random (0,30) do que *k*-means (0,16), ao contrario das demais características onde se obteve maiores ganhos em clusters *k*-means. O menor ganho em acurácia obtido na estimação de valores genéticos dos clusters random pode ser explicado pela maior distância genética entre os grupos e até mesmo por efeitos raciais, já que os clusters são formados por animais Hereford e Braford, podendo mesmo com o uso de informações genômicas o grupo de validação não ter seus valores genéticos preditos de forma precisa, dada a distância genética com os demais clusters. As acurácias encontradas são de média magnitude pelos métodos tradicional (0,24(0,37)), e de média a alta pelo método genômico (0,40(0,67)).

Para a CR foram estimadas acurácias de baixa magnitude, 0,009 (0,10) pelo método tradicional e 0,11 (0,14) pelo método genômico. O valor de acurácia encontrado pelo método tradicional para clusters *k*-means (0,01) considerado baixíssimo, pode ser explicado pelo baixo número animais utilizados na validação (1.510) e menor número de dados fenotípicos (28.186) e de pedigree (49.271) comparado as outras características, o que contribui para a formação de clusters *k*-means com grande distância genética entre si, gerando dificuldades na predição de valores genéticos sem o uso de informações genômicas.

O uso da metodologia single-step parece ser interessante, pois permite a utilização simultânea de todas as informações de fenótipo, pedigree e genótipo para mensuração de valores genéticos genômicos (MISZTAL et al., 2009; AGUILAR et

al., 2010). Em um estudo comparando as diferentes metodologias BLUP, BLUP genômico, single-step GBLUP, BayesB, BayesC e BayesLASSO para estimação de valores genéticos para a característica de resistência ao carrapato, Cardoso et al. (2015) relataram maiores correlações entre valor genético e contagem de carrapato para os valores estimados pela single-step GBLUP.

A maior acurácia na predição de valores genéticos incorporando informações genômicas pelo método single-step também foi encontrada para as características de PO, PelD, PelS e CR no presente estudo. Mesmo em populações com maiores distâncias genéticas entre si, a utilização de informações genômicas pode garantir a mensuração de valores genéticos mais acurados.

5.4 Conclusões

A presença de variabilidade genética e os valores de magnitude média a alta estimados para a herdabilidade das características de pigmentação ocular, pelame e caracterização racial demonstram que é possível a obtenção de ganhos genéticos mediante a seleção nas raças Hereford e Braford.

As correlações genéticas estimadas para as características de pigmentação ocular, pelame e contagem de carrapato tornam possível respostas correlacionadas de aumento da pigmentação ocular e diminuição de pelame e contagem de carrapato simultaneamente, permitindo a seleção de animais mais adaptados a condições de ambientes tropicais. O alto valor de correlação genética entre o pelame atribuído na desmama e ao sobreano indica que a seleção para esta característica pode ser realizada antecipadamente, no momento da desmama.

A predição de valores genéticos utilizando informações genômicas pelo método single-step possibilitou a obtenção de valores mais acurados para todas as características. Para pigmentação ocular e pelame foram estimadas acurácias de alta magnitude, o que demonstra que a seleção para estas características pode ser feita de forma confiável utilizando valores genéticos genômicos. As baixas acurácias obtidas para a caracterização racial demonstram a necessidade da inclusão de um maior número de informações genômicas, de fenótipo e de pedigree para a predição mais acurada de valores genéticos.

Maiores ganhos são esperados na predição de valores genéticos com o uso de informações genômicas, principalmente em populações com grande distância genética entre indivíduos, pois nestes casos a utilização de apenas informações de fenótipo e pedigree demonstrou maior dificuldade na predição de valores genéticos acurados.

6 Capítulo 2- Seleção de marcadores moleculares para pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford

6.1 Introdução

Nas raças Hereford e Braford características ligadas a adaptação, como a pigmentação ocular e pelame, vem sendo utilizadas como critérios de seleção nos programas de melhoramento genético (CARDOSO & LOPA, 2010; CAMPOS, 2011) com o objetivo de obter rebanhos melhor adaptados a regiões com altas temperaturas, elevado índice de radiação ultravioleta e alta infestação de ectoparasitas, permitindo assim o melhor desempenho da raça nas condições encontradas nas principais regiões de pecuária do Brasil. Outra característica também adotada como critério durante a seleção é a caracterização racial, sendo utilizada com intuito de manter os padrões raciais concomitantemente com a seleção para características de adaptação e produção.

A adaptação dos animais ao meio que são expostos refletirá diretamente no desempenho produtivo e reprodutivo, sendo um fator fundamental para o sucesso ou fracasso da atividade pecuária. Os animais com ausência de pigmentação nas pálpebras apresentam maiores chances de desenvolvimento de carcinoma ocular, considerado a neoplasia mais importante para a bovinocultura de corte (ANDERSON, et al., 1957; HEENEY & VALLI, 1985). A maior incidência desta neoplasia na raça Hereford (GUILBERT et al., 1974; RAMOS et al., 2007) está diretamente ligada ao grande número de animais sem pigmentação ocular que, quando expostos a prolongada incidência de raios ultravioletas, acabam sofrendo lesões que futuramente tornam-se precursoras da neoplasia.

O pelame possui características que interferem na homeostase térmica e proteção contra a radiação solar (SILVA, 2000; SILVA et al., 2001) e, conseqüentemente, no ajuste fisiológico, comportamental e imunológico que os

animais realizam ao serem expostos as condições térmicas adversas. As características de pelame afetam indiretamente o desempenho produtivo e reprodutivo dos animais (BERTIPAGLIA et al., 2007), e também estão associadas a incidência de infestações de ectoparasitas, principalmente carrapatos (MACHADO et al., 2010; MURUFU et al., 2011).

Os avanços ocorridos na última década na biologia molecular possibilitaram a genotipagem de animais de produção a um custo razoável, impulsionando o uso de informações genômicas na seleção de animais pelos programas de melhoramento genético. O mapeamento do genoma bovino (The Bovine Hap Map Consortium, 2009) e a disponibilidade de plataformas que propiciam resultados para diferentes números de marcadores SNP (Single Nucleotide Polymorphism) em bovinos, com chips de alta densidade (HD – High Density) como no caso do Illumina High Density Bovine Bead Chip Array (777.962 SNPs) ou Affymetrix Axiom Genome Wide BOS 1 Array (648.874 SNPs), média densidade, como o BovineSNP50 da Illumina (54.609 SNPs) (MATUKUMALLI et al., 2009), e baixa densidade (7K SNPs, BOICHARD et al., 2012), permitiram a coleta de um maior número de informações genômicas a nível comercial e a identificação de marcadores SNPs ligados a características fenotípicas através de estudos associação ampla do genoma (GWAS) (PAUSCH et al., 2012; HUSON et al., 2014).

A grande maioria dos marcadores SNPs não possui efeito sobre a variação das características, sendo que apenas uma pequena proporção destes está dentro dos genes ou sequências reguladoras. O estudo da associação entre os alelos SNPs e os alelos de mutações que afetam características de interesse em animais de produção permite a descoberta de marcadores que apresentam efeito sobre a expressão fenotípica das características avaliadas. O GWAS baseia-se em testar cada SNP para a associação com a característica, pressupondo que associações significativas surgem porque o SNP está muito próximo e em desequilíbrio de ligação (LD) de uma mutação causal que afeta uma característica (HAYES e GODDARD, 2010).

A utilização de informações genômicas para identificação de regiões e SNPs de maior interferência sobre a expressão de características ligadas a adaptação vem sendo empregada principalmente nas raças Fleckvieh para pigmentação ocular (PAUSCH et al., 2012; MÉSZÁROS et al., 2015) e Senepol, Corona e Romosinuano para pelame (MARIASEGARAM et al., 2007; HUSON et al., 2014). A carência de

informações sobre a existência de regiões no genoma e a possibilidade de identificação de marcadores SNPs associados à expressão fenotípica das características de pigmentação ocular e pelame nas raças Hereford e Braford, torna necessária a realização de GWAS a fim de identificar marcadores genéticos e possibilitar a seleção mais acurada para estas características tão importantes nestas raças.

Os principais problemas encontrados em GWAS são as altas taxas de falsos positivos e a superestimação de efeitos de locos de características quantitativas (QTL) e SNPs (PETERS et al., 2012). Uma alternativa interessante para minimizar os erros de identificação de SNPs e QTLs e aumentar a acurácia das predições é a utilização do método Bayesiano para realização do GWAS (MEUWISSEN et al., 2001), o qual permite estudos de associação considerando o efeito de todos os marcadores simultaneamente. A identificação de marcadores mais informativos através de GWAS permite o uso de painéis de baixa densidade formados por marcadores específicos que explicam boa parte da variância genética associada a características de interesse de seleção. Se comprovado um bom desempenho de predição, os painéis de baixa densidade podem se tornar uma alternativa mais econômica e útil para a seleção genômica (VAN EENENNAAM et al., 2014).

O presente estudo teve como objetivo a realização de um estudo de associação ampla do genoma (GWAS) utilizando inferência Bayesiana para identificação de regiões genômicas e SNPs mais representativos para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial nas raças Hereford e Braford, e assim, desenvolver um painel reduzido de marcadores com grande efeito sobre as características.

6.2 Material e Métodos

6.2.1 Dados de pedigree, fenótipo e genótipo

Os dados utilizados no presente estudo são provenientes de animais das raças Hereford e Braford pertencentes ao programa de melhoramento genético

Conexão Delta G, nascidos entre os anos de 1991 e 2014. Foram utilizados dados de pedigree (169.839 animais) e de fenótipo para as características de pigmentação ocular (PO), pelame a desmama (PelD) e ao sobreano (PelS) e caracterização racial (CR)(Tabela 1). A avaliação destas características é feita mediante a atribuição de escores, sendo para PO em escala de 1 a 3 (ausente, parcial ou total, respectivamente) e, do mesmo modo, para PelD e PelS (curto, médio ou longo, respectivamente). Para a CR são atribuídos escores de 1 a 5, sendo que os escores de maior valor são conferidos a animais com padrões raciais mais desejados.

Dados de genótipos foram obtidos por meio da genotipagem de 3.750 animais fenotipados com a utilização do painel Illumina Bovine SNP50 Bead Chip (50K - Illumina, San Diego, CA), e 233 touros com painel Illumina de alta densidade Bead Chip Array (HD - Illumina, San Diego, CA). O controle de qualidade dos genótipos foi realizado no pacote R/SNPStats (CLAYTON, 2014) com o objetivo de remover amostras com *call rate* menor de 90%, desvio de heterozigose com 3 desvios padrão acima ou abaixo da média observada, sexo errado e genótipos duplicados. Apenas SNPs mapeados em cromossomos autossomas, com *call rate* >98%, frequência do menor alelo (MAF) >3%, e que apresentaram desvio significativo de Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P > 10^{-7}$), foram considerados para análises posteriores. Além disso, apenas o SNP com maior MAF foi mantido quando o SNP observado encontrava-se na mesma posição ou os genótipos estavam altamente correlacionados ($r > 0,98$). O painel HD foi filtrado para selecionar somente SNPs que também estavam presentes no painel de 50K. Após o controle de qualidade (CQ), um total de 41.011 marcadores SNPs e 3.954 amostras permaneceram, dos quais 2.841 animais eram Braford e 909 eram Hereford com registros fenotípicos.

6.2.2 Análises estatísticas

Os valores genéticos preditos no capítulo anterior usando modelo limiar e componentes de variâncias estimados a partir do presente conjunto de dados usando inferência bayesiana foram derregredidos (DEBV) conforme Garrick et al. (2009). Esses DEBVs foram utilizados nos estudos de GWAS com base em um modelo de substituição alélica no *software* Gensel versão 4.0 (FERNANDO &

GARRICK, 2009). Para análise simultânea dos DEBVs e das informações genóticas foram utilizados os métodos Bayesianos Bayes B (MEUWISSEN et al., 2001), Bayes A (MEUWISSEN et al., 2001) e Bayes $C\pi$ (HABIER et al., 2011).

O método Bayes $C\pi$ foi utilizado para estimar a proporção de marcadores com efeito nulo (valor de π) para cada característica. Através do método Bayes B assumindo π de 0,99, onde apenas $1-\pi$ dos SNPs possuem efeito diferente de 0 sobre a característica, foi realizado o GWAS para PO, PelD, PelS e CR com o objetivo de identificar os SNPs e janelas de maior efeito sobre as características. Em ambos os métodos foi utilizada uma cadeia de 42.000 iterações, sendo descartadas as primeiras 2.000 como *burn-in*. O modelo estatístico usado para análise pelo método Bayes B foi:

$$y = \sum_{i=1}^{k=41.011} z_i a_i + e$$

Em que: y é um vetor de fenótipos (DEBV); k é o número total de SNPs; z_i é um vetor de genótipos de um marcador i , codificado em -10/0/10; a_i é o efeito de substituição aleatória do marcador i com sua própria variância σ_{ai}^2 , *a priori* efeito zero com probabilidade π ou efeito não-zero com probabilidade $1-\pi$ e e é um vetor de resíduos aleatórios assumido com distribuição normal.

Também foram estimados os parâmetros genéticos para as características com base na variância genética explicada por cada SNP, que de acordo com a versão 4.0 do software Gensel (<http://big.ansci.lastate.edu/>) é calculada com base na proporção de amostras (distribuição *a posteriori* dos parâmetros de interesse fornecidos após burn-in em cada MCMC) na qual um dado SNP foi incluído no modelo com efeito não-zero. A proporção da variância genética explicada por cada janela também é estimada (Sun et al., 2011; Wolc et al., 2012), sendo os SNPs alocados em janelas de uma mega-base (Mb) conforme a ordem do mapa físico da montagem do genoma bovino UMD 3.1. Um total de 2.519 janelas com diferente número de SNPs não sobrepostos foram geradas.

Para seleção dos SNPs mais representativos para as características em estudo foi desenvolvido um script no programa R (R Core Team, 2013), onde primeiramente foram selecionadas as janelas responsáveis pela maior proporção da variância genética para cada característica. Para tal, foi utilizado como limiar de

seleção janelas que apresentaram porcentagem de variância genética superior a cinco vezes a variância genética média esperada para cada janela ($100\%/2.519*5=0,2\%$) (ONTERU et al., 2013; ZARE et al., 2014), desta forma, janelas com variância genética superior a 0,2 % foram selecionadas. A seleção dos SNPs pertencentes às janelas selecionadas foi realizada com base no parâmetro Model Frequency (MF, proporção de cadeias que incluíram determinado marcador no modelo), t.like (TL, a razão do efeito médio *a posteriori* somente das cadeias que incluíram o efeito no modelo sobre o desvio padrão das distribuições destes efeitos), desequilíbrio de ligação (DL) e MAF, utilizando as seguintes estratégias:

- 1- Identificação do maior valor de MF em cada janela (MF_{top});
- 2- Identificação do menor valor dentre os MF_{top} (minMF_{top});
- 3- 1ª seleção - SNPs com MF > minMF_{top};
- 4- Identificação do SNP com menor TL dentre os selecionados pela 1ª seleção (TL_{min});
- 5- 2ª seleção - SNPs com TL > TL_{min};
- 6- Identificação de DL ($r^2 > 0,4$) entre os SNPs selecionados;
- 7- 3ª seleção - nos SNPs em DL somente é selecionado o SNP com maior MAF.

A estratégia de validação cruzada foi utilizada para estimar a acurácia de predição dos valores genético genômicos para as características. Conforme proposto por Saatchi et al., (2011), os animais com genótipos e informações fenotípicas para cada característica foram divididos em 4 grupos (clusters) por duas estratégias usando o programa R (R Core Team, 2013), sendo uma por k-means (Figura 1), de maneira que a relação genética dos animais dentro do grupo seja alta e entre grupos baixa, e outra através da divisão de forma aleatória.

Como estratégia, em cada análise foram excluídos dados de um grupo e, através das informações dos três grupos restantes, foram preditos os valores genéticos genômicos para os indivíduos do grupo que tiveram seus dados omitidos (validação), desta forma todos animais em algum momento tiveram seu valor genético mensurado sem utilizar seu próprio valor fenotípico (DEBV) para predição (SAATCHI et al., 2011). Esta estratégia foi aplicada via *software* Gensel versão 4.0, utilizando primeiramente todos os SNPs (41.011) através da metodologia Bayes B

($\pi=0,99$), e num segundo momento por meio do método Bayes A utilizando apenas os SNPs selecionados. Para realização das análises foi utilizada uma cadeia de 42.000 interações, sendo que as primeiras 2.000 foram descartadas (burn-in). Desta forma, buscou-se comparar as predições dos valores genéticos genômicos utilizando todos marcadores das predições somente utilizando os marcadores de maior efeito para cada característica.

A acurácia das predições dos valores genéticos genômicos foi obtida a partir da correlação genética com o valor fenotípico da característica em estudo. Para tal, foi realizada análise bivariada com modelo animal de limiar pelo software Thrgibbs1f90 (TSURUTA e MISZTAL, 2006) com cadeia de 60.000 ciclos, burn-in de 10.000 ciclos e tomada de amostras a cada 10 rodadas, utilizando uma matriz \mathbf{A}^* em que a covariância entre indivíduos em diferentes grupos foi zerada (SAATCHI et al., 2013):

$$\mathbf{A}^* = \begin{bmatrix} A_{11} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & A_{22} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & A_{33} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & A_{44} \end{bmatrix}$$

As estimativas *a posteriori* foram obtidas com a utilização do aplicativo Postgibbsf90 (MISZTAL et al., 2002).

6.3 Resultados e Discussão

6.3.1 Estudo de Associação Ampla do Genoma (GWAS)

O GWAS utilizando todos os 41.011 SNPs pelo método Bayes B ($\pi=0,99$), permitiu a identificação de janelas e marcadores mais representativos para as características em estudo. Para PO a janela considerada mais importante foi a 2132 (ordem numérica fornecida pelo programa), localizada no Mb 31 do cromossomo 22,

sendo responsável por 4,27% da variância genética para a característica (Anexo 1). Para PeID a janela de maior representatividade, com 1,25% da variância genética, foi a 415 localizada no cromossomo 3 (11Mb) (Anexo 2) e para PeIS a janela 1847, com 1,67% da variância genética, localizada no cromossomo 18 (21Mb) (Anexo 3). Para CR a janela mais representativa foi a 1837 localizada no cromossomo 18 (11Mb), sendo responsável por 8,64% da variância genética para a característica (Anexo 4). Janelas explicando grande proporção da variância genética foram encontradas principalmente nas características de PO e CR, sendo que as três janelas mais representativas estão localizadas no cromossomo 22 para PO e 18 para CR, e são responsáveis por 8,94 e 12,04% da variância genética destas características, respectivamente. O número de marcadores encontrados dentro de cada janela variou de 1 a 31 SNPs.

A seleção das janelas mais representativas foi realizada utilizando o limiar de 0,2% da variância genética explicada por cada janela, desta forma, apenas janelas que representam 0,2% ou mais da variância genética para a característica foram selecionadas. A seleção das janelas para PO (Figura 3) resultou em 103 janelas e 1.841 SNPs, representando 52,88% da variância genética total para a característica. Podem ser observadas janelas mais representativas nos cromossomos 5, 6, 9, 14, 18 e principalmente 22 onde são encontradas as janelas que explicam significativa proporção da variância genética, indicando ser este um cromossomo de extrema importância e onde possivelmente estejam presentes os genes que exercem grande efeito sobre a característica. Resultado semelhante foi encontrado por Pausch et al. (2012) para a PO na raça Fleckvieh, com SNPs mais importantes encontrados nos cromossomos 2, 5, 11, 13, 14 e principalmente 6 e 22, onde foram encontrados os SNPs mais significantes para a característica.

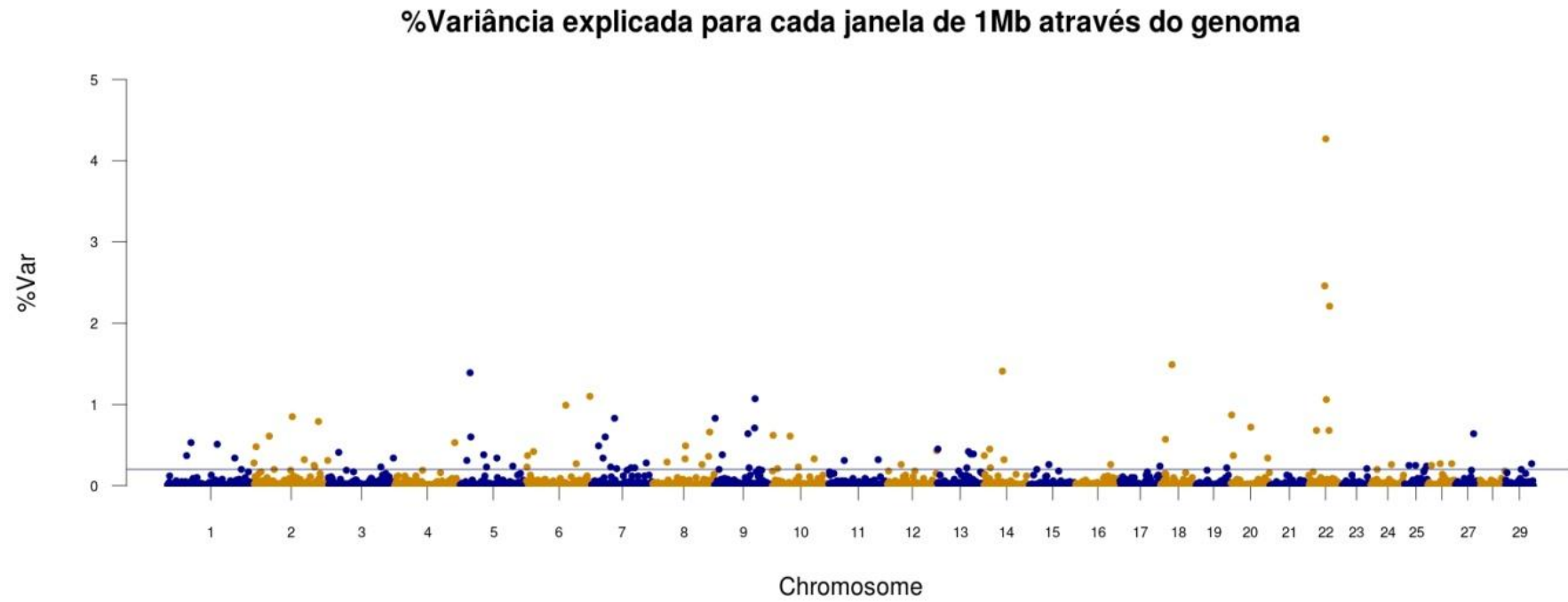


Figura 3 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pigmentação ocular

Para o PeID, 73 janelas (Figura 4) com 1.273 SNPs foram selecionadas, sendo que os cromossomos 3, 5, 11, 20, 22 e 24 apresentaram janelas com maior valor de variância genética, apesar de nenhuma janela representar valor superior a 1,25% da variância genética. Para o PeIS, 73 janelas (Figura 5) com 1.295 SNPs foram selecionadas, e os cromossomos que apresentaram janelas com maior valor de variância genética foram 1, 7, 9, 10, 11, 15, 18, 22 e 23.

Em um GWAS para pelame nas raças Senepol (MARIASEGARAM et al., 2007), Carora e Romosinuano (HUSON et al., 2014) foram relatados diversos SNPs altamente significativos localizados no cromossomo 20, no qual, o presente estudo também encontrou janelas explicando significativa proporção da variância genética principalmente para PeID. Apesar de ter sido encontrado o mesmo número de janelas mais representativas para PeID e PeIS, nem todas as janelas são idênticas para esta característica quando avaliadas independentemente. Um maior número de janelas, representando maior valor de variância genética, é observado para PeIS, sendo comprovado quando comparamos a proporção de variância genética explicada pelas janelas selecionadas para PeIS (37,78%) com PeID (32,73%).

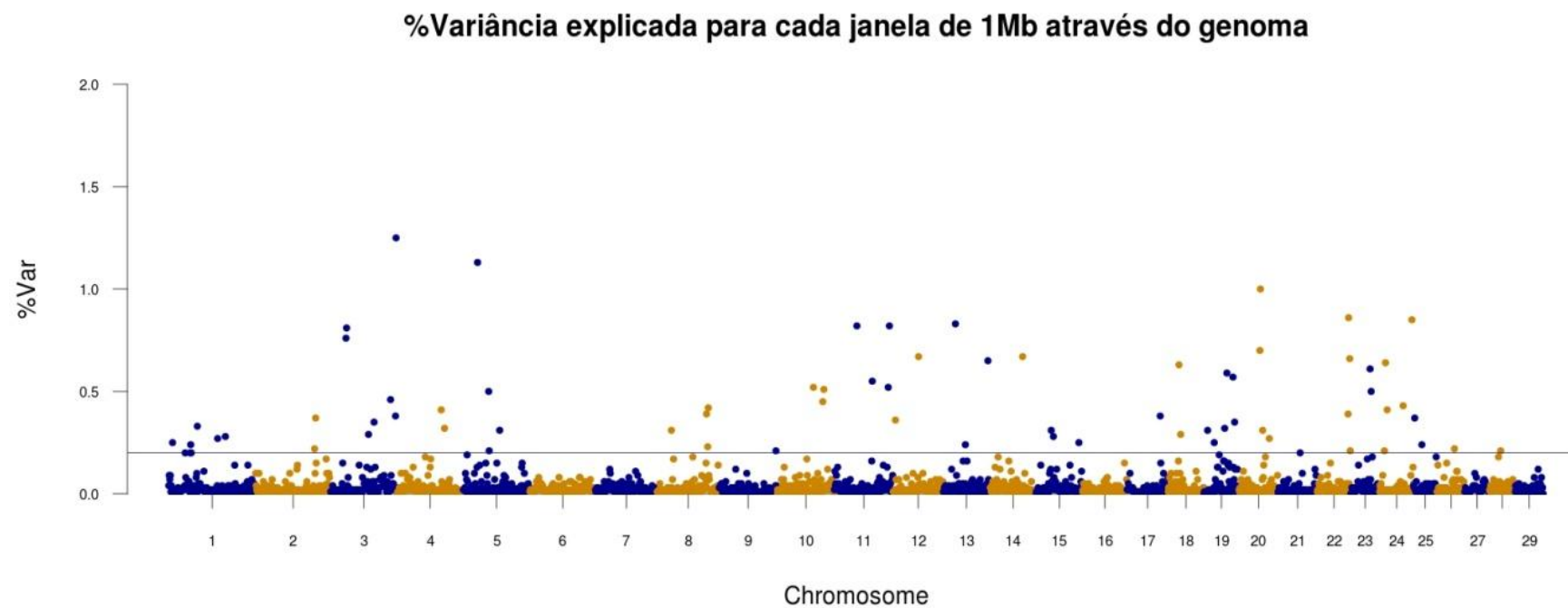


Figura 4 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pelame a desmama

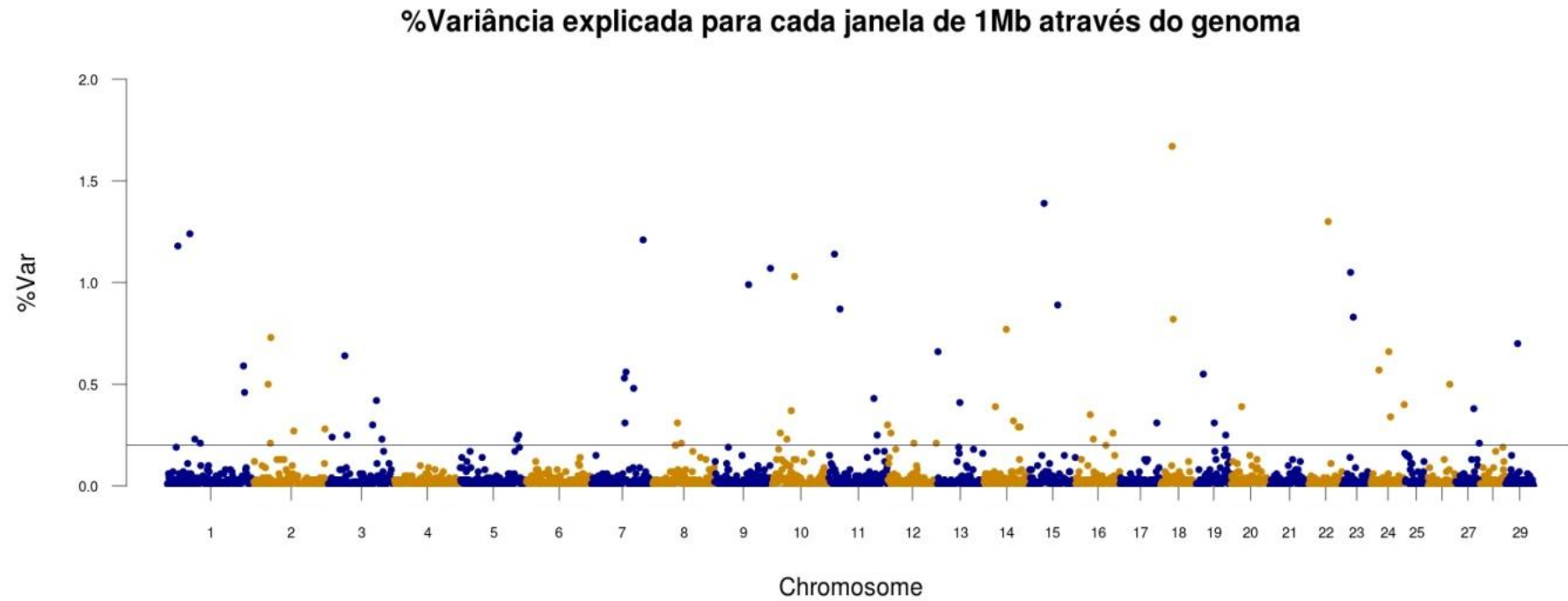


Figura 5 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a característica de pelame ao sobreano

A seleção de janelas para CR resultou em 27 janelas (Figura 6) com 468 SNPs, representando 20,75% da variância genética. Podem ser observadas poucas janelas representando grande parte da variância genética no cromossomo 3 e, principalmente no 18. Poucos cromossomos possuem efeito sobre a característica, e apesar da menor representatividade, 4 janelas do cromossomo 6 foram selecionadas por serem responsáveis por mais de 0,2% da variância genética aditiva. A presença do gene KIT associado a típica coloração da pelagem da raça Hereford (GROSZ e MACNEIL, 1999) localizado no cromossomo 6, pode estar relacionada a presença de janelas representativas encontradas neste cromossomo para caracterização racial, uma vez que, a coloração da pelagem é levada em consideração na atribuição dos escores para a característica.

%Variância explicada para cada janela de 1Mb através do genoma

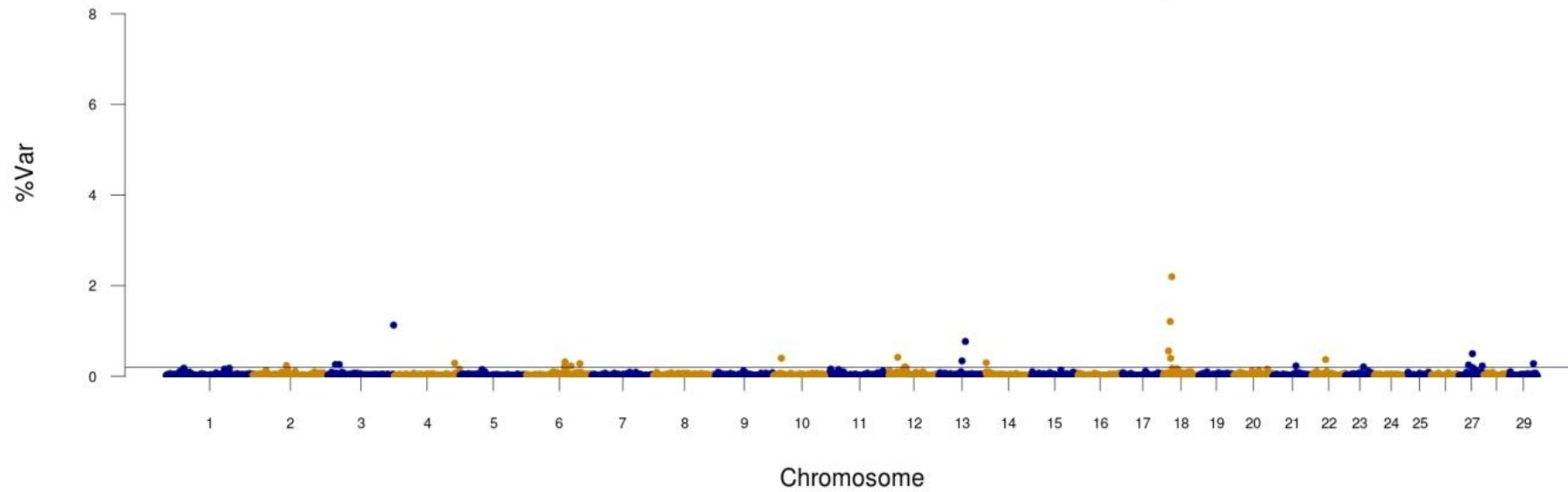


Figura 6 - Gráfico de manhattan mostrando os resultados para o estudo de associação ampla do genoma realizado pelo método Bayes B ($\pi=0.99$) para a caracterização racial

6.3.2 Seleção de Marcadores Moleculares

Após realizada a seleção das janelas mais representativas, os SNPs pertencentes as mesmas foram selecionados utilizando limiares de MF e TL específicos para cada característica (Tabela 7). O parâmetro MF é considerado uma importante ferramenta para seleção de SNPs, pois representa a proporção de modelos ajustados que incluíram o marcador, podendo assim ser usado para inferir as associações com o fenótipo (YI et al., 2005; SUN et al., 2011). Os valores considerados mínimos de MF para seleção dos marcadores variaram conforme a característica estudada, com limiar de maior valor para PO (0,1798) e de menor para CR (0,0389). Além do MF, o valor de TL também pode ser utilizado para distinguir marcadores informativos consistentes das estimativas de efeitos inconsistentes (FERNANDO e GARRICK, 2009).

Tabela 7 - Limiares de variância utilizados para seleção das janelas e de *Model Frequency* e *t.like* para seleção dos marcadores mais representativos para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial.

Características	% Variância	ModelFrequency	t.like
Pigmentação ocular	2,0	0,1798	0,907
Pelame a Desmama	2,0	0,0989	0,911
Pelame ao sobreano	2,0	0,0823	0,865
Caracterização racial	2,0	0,0389	0,800

% Variância= porcentagem da variância total explicada pela janela; *ModelFrequency*= proporção das cadeias que incluíram determinado marcador no modelo; *t.like*= razão do efeito médio *a posteriori* somente das cadeias que incluíram o efeito no modelo sobre o desvio padrão das distribuições deste modelo.

Após a seleção dos SNPs pelos limiares dos parâmetros de MF e TL foi calculado o valor de DL entre eles. Valores de DL acima de 0,4 foram considerados significativos, sendo selecionado apenas o SNP de maior valor de MAF para permanecer na lista de SNPs mais representativos selecionados.

6.3.2.1 Pigmentação Ocular

Um total de 1.841 SNPs, pertencentes a 104 janelas pré-selecionadas pela representatividade na variância genética, foram utilizados para realizar a seleção pelos parâmetros de MF, TL, DL e MAF. No primeiro passo da seleção, utilizando o valor mínimo de MF de 0,1798, foram selecionados 123 SNPs e, no segundo, através do valor mínimo de TL (0,907), 183 SNPs. Do total de 183 SNPs que passaram pela seleção pelos parâmetros de MF e TL, 24 foram excluídos por estarem em DL com outro SNP selecionado e apresentarem menor valor de MAF, o que resultou em um painel de 159 SNPs selecionados como mais representativos para a característica de PO.

Dentre os SNPs selecionados, cinco (ARS-BFGL-NGS-34611/rs41867986/BTA18, Hapmap25789-BTA-123396/rs43710699/BTA5, Hapmap40441-BTA-54131/rs41642495/BTA22, UA-IFASA-7599/rs41628883/BTA14 e BTB-01264953/rs42339561/BTA6) apresentaram valor de MF superior a 0,90 (0,9952, 0,9908, 0,9866, 0,9801 e 0,9777, respectivamente). Levando em consideração o parâmetro MF, podemos afirmar que os SNPs acima mencionados são de extrema importância, uma vez que, todos apresentaram efeito sobre a característica diferente de zero em 97,7 a 99,5% das amostras de MCMC. Conforme Zare et al. (2014) e Wolc et al. (2012), em uma análise Bayesiana de GWAS, SNPs com $MF \geq 0,90$ são considerados significativos, enquanto que valores de $MF \leq 0,10$ acabam resultando em grande risco de falsos positivos. O valor de limiar utilizado para seleção de SNPs por MF (0,1798) relativamente alto para PO possibilitou a seleção de SNPs altamente confiáveis com efeito sobre a característica.

6.3.2.2 Pelame a Desmama

A seleção de SNPs utilizando o limiar de MF (0,0989) para a característica de PeID resultou em 92 SNPs de um total de 1.278, pertencentes a 73 janelas pré-selecionadas. Após a segunda seleção pelo valor mínimo de TL (0,911) um total de 99 SNPs foram selecionados, sendo que destes 11 foram excluídos por estarem em

DL e apresentarem menor valor de MAF, com isso 88 SNPs permaneceram compondo um painel para PeID. O SNP “ARS-BFGL-NGS-111815” localizado no cromossomo 3 foi o que apresentou maior valor de MF (0,892).

6.3.2.3 Pelame ao sobreano

Para ser realizada a seleção de SNPs mais representativos para PeIS, 1.295 SNPs de 73 janelas pré-selecionadas foram utilizados, sendo destes 101 selecionados pelo limiar de MF (0,0823) e 146 por TL (0,865). Do total de 146 SNPs selecionados pelos dois parâmetros, 24 foram excluídos por apresentarem DL e menor MAF, o que resultou em um painel de 122 marcadores mais representativos para a característica. O SNP “ARS-BFGL-NGS-12066” (rs108956175), pertencente ao cromossomo 15, apresentou maior valor de MF (0,9121) entre os selecionados. Apesar de ser a mesma característica, porém avaliada em distintos momentos, não foi selecionados nenhum SNPs igual para PeID e PeIS.

6.3.2.4 Caracterização Racial

A seleção de SNPs para CR foi baseada em 468 SNPs presentes em 27 janelas pré-selecionadas. O valor de 0,0389 foi utilizado como limite mínimo para seleção de SNPs baseada em MF o que resultou na seleção de 43 marcadores, e 0,800 para TL acarretando em 64 SNPs selecionados. Em virtude de apresentarem DL e menores valores de MAF, 14 SNPs foram excluídos, assim um total de 40 SNPs compôs o painel de marcadores para a característica de CR. O maior valor observado de MF entre os SNPs selecionados foi 0,6174 (ARS-BFGL-NGS-32712/rs110899989/BTA18), considerado relativamente baixo quando comparado as demais características em estudo, o que indica uma menor associação dos SNPs pertencentes ao painel proposto com a característica.

6.3.3 Validação Cruzada e Acurácia de Predição

Para realizar a validação cruzada (SAATCHI et al., 2011) os animais foram divididos em 4 grupos (clusters) através de duas metodologias: *k*-means e aleatória (random) (Tabela 2). Utilizando a metodologia *k*-means, os clusters foram formados de forma que fossem pouco relacionados geneticamente uns com os outros, porém com relação genética alta dentro de si (Tabela 5). Com isso, a predição dos valores genéticos, com exceção para PO/159, foi menos acurada devido a grande distância genética entre o grupo de validação e os demais que compõe a população de referência e são utilizados como base para a predição (Tabela 8).

Tabela 8 - Acurácia média de predição dos valores genéticos genômicos pelos métodos Bayes B (número total de SNP's) e Bayes A (apenas SNP's selecionados) para as diferentes estratégias de agrupamento (clusters), *k*-means e random, para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial.

Características Número de SNP's	Métodos	Clusters	
		<i>k</i> -means	random
Pigmentação ocular			
41.011	Bayes B	0,72	0,75
159	Bayes A	0,89	0,87
Pelame desmama			
41.011	Bayes B	0,32	0,63
88	Bayes A	0,77	0,87
Pelame sobreano			
41.011	Bayes B	0,23	0,52
122	Bayes A	0,80	0,88
Caracterização racial			
41.011	Bayes B	0,21	0,22
40	Bayes A	0,35	0,38

A formação dos clusters de forma aleatória utilizou como requisitos a homogeneidade no número de animais, a similar composição racial e uma relação dentro e entre grupos próxima a zero, através da centralização da matriz de relações genômicas (VAN RADEN, 2008). Conforme esperado, dada a proximidade genética entre os clusters, a predição dos valores genéticos dos clusters aleatórios foi maior para todas as características, com exceção também para PO/159.

Para comparação da acurácia de predição dos valores genéticos através da utilização de todos SNPs ou somente do painel de baixa densidade contendo os SNPs mais representativos para especificamente cada característica, a validação cruzada foi realizada em duas fases. No primeiro momento através da metodologia Bayes B ($\pi=0,99$) utilizando o número total de marcadores (41.011) e, em um segundo, pelo método Bayes A, que assume que todos SNPs tem efeito sobre a característica ($\pi =0$), utilizando somente o painel de baixa densidade de SNPs selecionados. Os valores de acurácia foram estimados baseados na correlação entre o fenótipo e o valor genético predito (SAATCHI et al., 2013).

As acurácias encontradas na estimação de valores genéticos para PO utilizando as informações de todos os SNPs foram de alta magnitude, tanto para clusters *k*-means (0,72), como para random (0,75). Apesar de já serem satisfatórios os valores de acurácia obtidos utilizando um largo painel de SNPs, quando são considerados apenas SNPs que exercem grande efeito sobre a característica é possível obtenção de ganho de 0,17 na acurácia para *k*-means e 0,12 para random, o que resultou em valores de acurácia de 0,89 e 0,87, respectivamente. Os altos valores de acurácia obtidos podem ser atribuídos ao número de animais genotipados participantes da validação e da correta seleção dos SNPs mais representativos para a característica.

A acurácia de moderada magnitude obtida para PeID através do GWAS utilizando o número total de SNPs para os clusters *k*-means (0,32), demonstra a dificuldade de predição segura de valores genéticos para grupos com grande distanciamento genético utilizando painéis mais densos de marcadores, podendo ser o fator de confundimento na identificação de SNPs com maior efeito sobre a característica, um agravante principalmente em populações mais distintas (SAATCHI et al., 2013). Apesar da baixa acurácia encontrada para os clusters *k*-means, a acurácia para clusters random utilizando todos SNPs foi alta (0,63). Em ambas as estratégias, *k*-means e random, foram encontrados valores altos (0,77 e 0,87, respectivamente) com ganhos expressivos (0,45 e 0,24, respectivamente) na acurácia de predição dos valores genéticos utilizando somente o painel com 88 marcadores selecionados para PeID. Diversos métodos Bayesianos têm sido propostos para predição de valores genéticos utilizando painéis de SNPs de alta densidade, porém na prática, para o uso comercial, o desenvolvimento de painéis de

baixa densidade com SNPs altamente representativos é uma alternativa mais interessante para o uso de informações genômicas (CLEVELAND et al., 2010).

Semelhante a PeID, no PeIS a acurácia encontrada para clusters *k*-means (0,23) foi de baixa magnitude e alta para clusters random (0,52), quando os valores genéticos foram estimados utilizando informações de todos SNPs. Foram encontrados ganhos em acurácia (*k*-means=0,57 e random=0,36) quando utilizadas somente informações dos 122 marcadores selecionados permitindo a predição dos valores genéticos de forma acurada, tanto para clusters *k*-means com acurácia de 0,80, quanto para random (0,88). O mesmo sucesso não foi obtido na predição dos valores genéticos para CR, onde foram encontrados valores baixos de acurácia quando utilizados todos SNPs (0,21 e 0,22), e moderados quando utilizado o painel de marcadores selecionados (0,35 e 0,38), apesar dos ganhos de 0,14 e 0,16 para clusters *k*-means e random, respectivamente. Os baixos valores encontrados para CR podem ser explicados, em parte, pelo baixo número animais utilizados na validação (1.510) e menor número de dados fenotípicos (28.186) e de pedigree (49.271) para a característica.

6.3.4 Parâmetros Genéticos

Os parâmetros genéticos estimados utilizando as duas metodologias, Bayes B (número total de SNP's) e Bayes A (apenas SNP's selecionados), são apresentados na Tabela 9. Utilizando a metodologia Bayes $C\pi$ também foram estimados os valores de π , o que permitiu mensurar a proporção de marcadores que apresentou efeito diferente de zero para as características em estudo. De modo geral, os valores de herdabilidade foram superiores quando estimados usando as informações de todos os SNPs, em virtude da maior proporção da variância genética explicada pelo maior número de SNPs utilizados.

Tabela 9 - Parâmetros genéticos estimados pelos métodos Bayes B (número total de SNP's) e Bayes A (apenas SNP's selecionados), e valores de π encontrados pelo método Bayes C π para as características de pigmentação ocular, pelame a desmama e ao sobreano e caracterização racial

Características Número de SNP's	Métodos	σ_a^2	σ_e^2	h^2	π^*
Pigmentação ocular					
41.011	Bayes C π	0,9108	0,0685	0,9300	0,9706
41.011	Bayes B	0,6285	0,1412	0,8165	0,99
159	Bayes A	0,4903	0,1828	0,7284	
Pelame desmama					
41.011	Bayes C π	0,1679	0,1337	0,5566	0,9969
41.011	Bayes B	0,1730	0,1257	0,5791	0,99
88	Bayes A	0,1431	0,1358	0,5130	
Pelame sobreano					
41.011	Bayes C π	0,4406	0,0929	0,8259	0,9886
41.011	Bayes B	0,2533	0,1276	0,6649	0,99
122	Bayes A	0,2230	0,1385	0,6167	
Caracterização racial					
41.011	Bayes C π	0,0474	0,4092	0,1038	0,9998
41.011	Bayes B	0,1581	0,3838	0,2917	0,99
40	Bayes A	0,1410	0,3811	0,2701	

σ_a^2 =variância genética aditiva direta; σ_e^2 = variância residual; h^2 = herdabilidade. * Por definição $\pi=0$ em BayesA e assumido $\pi=0,99$ em BayesB

A utilização de valores genéticos deregredidos (DEBV) ao invés de valores fenotípicos contribuiu para que herdabilidades de alta magnitude pudessem ser observadas quando estimadas pelos diferentes métodos Bayes B e Bayes A para PO (0,81 e 0,72), PelD (0,57 e 0,51) e PelS (0,66 e 0,61), respectivamente. Os valores de herdabilidade estimados para PO encontram-se próximos ao encontrados por Pausch et al. (2012) (0,79), indicando a possibilidade de obtenção de altos ganhos genéticos para a característica através da seleção. O menor número de animais com dados fenotípicos genotipados, a ampla escala de escores para avaliação (1 a 5) e a maior subjetividade utilizada para atribuição dos mesmos ao avaliar a CR, podem ter contribuído para a maior dificuldade de mensuração da variância genética pelos marcadores, o que acabou resultando em valores de média-baixa magnitude para herdabilidade da característica.

A maior proporção de marcadores com efeito encontrada para o GWAS pelo método Bayes C π foi na característica de PO (0,0294%), que conforme Pausch et al. (2012) possui herança poligênica, sendo esperados diversos marcadores com efeito sobre a característica. Apesar do grande número de marcadores envolvidos na expressão fenotípica da característica, a variância genética da PO pode ser bem explicada utilizando apenas os 159 SNPs selecionados, o que evidencia o sucesso

na seleção dos mesmos. PeIS (0,0114%), PeID (0,0031%) e CR (0,0002) obtiveram valores de π mais elevados o que possibilita a identificação de regiões com forte associação com as características (ONTERU et al., 2013; BODDICKER et al., 2014) e com isso a seleção de locos de características quantitativas (QTLs) de forma mais rigorosa (FERNANDO et al., 2013).

6.4 Conclusões

O GWAS utilizando a metodologia Bayes B ($\pi=0,99$) permitiu a identificação de regiões e de marcadores moleculares mais representativos para as características de PO, PeID, PeIS e CR para as raças Hereford e Braford. A seleção de marcadores pertencentes a janelas que representam maior proporção da variância genética realizada através dos parâmetros MF, TL, DL e MAF permitiu o desenvolvimento de painéis contendo poucos SNPs, porém altamente representativos.

Foram encontrados ganhos expressivos em acurácia na predição de valores genético quando utilizados somente os SNPs selecionados como de maior representatividade para cada característica. Assim, o desenvolvimento comercial de painéis de baixa densidade para seleção de animais das raças Hereford e Braford para as características de PO, PeID, PeIS e CR é possível, permitindo a seleção genômica para as características de forma mais econômica e acurada.

7 Discussão geral

A seleção de animais mais adaptados é um fator fundamental para a obtenção de bons índices produtivos na pecuária de corte. A característica de PO está diretamente ligada a incidência de carcinoma ocular, considerado a neoplasia mais importante para a bovinocultura, e merece total atenção para seleção de bovinos das raças Hereford onde comumente são encontrados animais despigmentados. Outra característica importante para adaptação é o pelame, o qual pode afetar indiretamente índices produtivos e reprodutivos em virtude do estresse térmico sofrido por animais de maior pelame em regiões de clima quente e pela sua relação de maior susceptibilidade a infestações por ectoparasitas.

Os parâmetros genéticos estimados no presente estudo indicam que é possível a obtenção de ganhos genéticos na seleção de animais para as características de PO, PeID, PeIS e CR nas raças Hereford e Braford, sendo que ganhos mais significativos são esperados principalmente para PO, PeID e PeIS dados os altos valores de herdabilidade encontrados para estas características. Respostas correlacionadas negativas são esperadas entre PO e PeID, PeIS e CC, e positivas entre PeID, PeIS e CC, indicando a possibilidade de seleção de animais mais adaptados obtendo-se ganhos correlacionados entre as características

A utilização de informações genômicas para predição dos valores genéticos possibilitou ganhos significativos na acurácia de predição, quando comparado com o método tradicional que utiliza somente informações de pedigree e fenótipo. Através do GWAS realizado para as características foi possível a identificação de regiões genômicas e SNPs responsáveis por maior proporção da variância genética. A metodologia empregada para seleção dos SNPs mais representativos teve sua precisão comprovada pelos ganhos na acurácia de predição dos valores genéticos quando utilizados painéis reduzidos contendo somente os SNPs identificados no presente estudo como mais informativos.

8 Conclusões gerais

A presença de variabilidade genética e os valores de magnitude média a alta estimados para a herdabilidade das características de pigmentação ocular, pelame e caracterização racial demonstram que é possível a obtenção de ganhos genéticos mediante a seleção nas raças Hereford e Braford. A predição de valores genéticos utilizando informações genômicas pelo método single-step, Bayes B e Bayes A possibilitou a obtenção de valores mais acurados para todas as características. As baixas acurácias obtidas para a caracterização racial demonstram a necessidade da inclusão de um maior número de informações genômicas, de fenótipo e de pedigree para a predição mais acurada de valores genéticos.

Maiores ganhos são esperados na predição de valores genéticos com o uso de informações genômicas, principalmente em populações com grande distância genética entre indivíduos, pois nestes casos a utilização de apenas informações de fenótipo e pedigree demonstrou maior dificuldade na predição de valores genéticos acurados.

A seleção de marcadores pertencentes a janelas que representam maior proporção da variância genética realizada através dos parâmetros MF, TL, DL e MAF permitiu o desenvolvimento de painéis reduzidos de SNPs, sendo que foram encontrados ganhos expressivos em acurácia na predição de valores genético quando utilizados somente os SNPs selecionados como de maior representatividade para cada característica. Assim, o desenvolvimento comercial de painéis de baixa densidade para seleção de animais das raças Hereford e Braford para as características de PO, PeID, PeIS e CR é possível, e permitindo a seleção genômica para as características de forma mais econômica e acurada.

Referências

- AGUILAR, I. et al. Hot topic: a unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of dairy science**, v. 93, n. 2, p. 743–752, 2010.
- ALENCAR, M. M. Perspectivas para o melhoramento genético de bovinos de corte no Brasil. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 41., 2004, Campo Grande, MS **Anais...**Campo Grande: SBZ, 2004, p.358-367.
- ANDERSON, et al. Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") III. Inheritance of eyelid pigmentation. **Journal of Animal Science**, v. 16, n. 4, p. 1007–1016, 1957.
- BERTIPAGLIA, E. C. A. et al. Hair coat characteristics and sweating rate of Braford cows in Brazil. **Livestock Science**, v. 112, n. 1-2, p. 99–108, 2007.
- BIEGELMEYER, Patrícia. Genetic resistance to *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* natural and artificial infestation in Hereford and Braford cattle. 2012. 96 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2012.
- BIGGERS, B. . et al. Effect of heat stress on early embryonic development in the beef cow. **Journal of Animal Science**, v. 64, p. 1512–1518, 1987.
- BODDHIREDDY, P.; KELLY, M. J.; DENISE, S. Genomic predictions in Angus cattle : Comparisons of sample size , response variables , and clustering methods for cross-validation 1. **Journal of Animal Science**, p. 485–497, 2014.
- BODDICKER, N. J. et al. Genome-wide association and genomic prediction for host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. **Genetics Selection Evolution**, v. 46, p. 1–14, 2014.
- BOICHARD, D. et al. Design of a bovine low-density snp array optimized for imputation. **PLoS ONE**, v. 7, n. 3, p. 1–10, 2012.
- BROWNING, S. R.; BROWNING, B. L. Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. **American journal of human genetics**, v. 81, n. 5, p. 1084–1097, 2007.
- CAMPOS, L. PROMEBO® – Programa de Melhoramento de Bovinos de Carne. In: **Curso de Melhoramento da Raça Aberdeen Angus – Formação de Avaliadores PROMEBO/ANGUS**, 5., 2011, Porto Alegre. p.2-15, 2011.
- CARDELLINO, R. A.; ROVIRA, J.; **Mejoramiento genético animal**. Montevideo, Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur S.R. L. 1987. 253p.
- CARDOSO, F. F. In: BARCELLOS, J. O. J.; CHRISTOFARI, L. F.; LOPA, T. P.; **Caderno de atualização técnica e julgamento de Hereford e Braford**, Porto Alegre, Associação Brasileira de Hereford e Braford, 2007, 173p.

CARDOSO, F. F.; LOPA, T. P.; **Pampa Plus: Avaliação Genética Hereford e Braford**, Bagé, EMBRAPA – Pecuária Sul, 2010, 55p.

CARDOSO, F. F. et al. Predição da resistência genética ao carrapato de bovinos Braford e Hereford a partir de um painel denso de marcadores moleculares. **Circular Técnica 31**, p. 1–6, 2011.

CARDOSO, F. F. et al. Avaliação Genômica de Touros Hereford e Braford. **Documentos / Embrapa Pecuária Sul, ISSN 1982-5390 ; 127**, 2012.

CARDOSO, F. F. et al. Avaliação Genômica para Resistência ao Carrapato de Touros Hereford e Braford - Edição Dezembro/2013. **Documentos / Embrapa Pecuária Sul, ISSN 1982-5390 ; 133**, 2013.

CARDOSO, F. F. et al. Genomic prediction for tick resistance in Braford and Hereford cattle 1. **Journal of Animal Science**, p. 1–13, 2015.

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 1 (Co) Variance Components and Genetic Parameters for Weaning Production Traits of Angus Calves Raised i. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 1, p. 41–48, 2001.

CHARLIER, C. et al. Highly effective SNP-based association mapping and management of recessive defects in livestock. **Nature genetics**, v. 40, n. 4, p. 449–454, 2008.

CHEN, C. Y. 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, n. 1, p. 23–28, 2011.

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

CIAYTON, D. 2014. snpStats: SnpMatrix and XSnpmatrix classes and methods. R package version 1.18.0. <http://www.bioconductor.org/packages/release/bioc/html/snpStats.html>. (Acessado 15 fevereiro 2016)

CLEVELAND et al., 2010. Prediction of genomic breeding values in a commercial pig population. Presented at 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig, Ger.

COLE, J. B. et al. Distribution and location of genetic effects for dairy traits. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 6, p. 2931–2946, 2009.

CONCEIÇÃO, F. R.; GIL TURNES, C. Moraxella bovis: influência das características genóticas e fenóticas no controle da ceratoconjuntivite infecciosa bovina. **Ciência Rural**, v. 33, n. 4, p. 779–788, 2003.

DE LA SOTA, R. L. et al. Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 49, n. 8, p. 1639, 1998.

DE RENSIS, F. et al. Fertility in postpartum dairy cows in winter or summer following estrus synchronization and fixed time AI after the induction of an LH surge with GnRH or hCG. **Theriogenology**, v. 58, n. 9, p. 1675–1687, 2002.

FALCONER e MACKAY 1996. Introduction to Quantitative Genetics. 4th ed. Longman Group Ltd., Harlow, England.

FARIA, C.U.; MAGNABOSCO, C.U.; REYES, A.L. et al. Inferência Bayesiana e sua aplicação na avaliação genética de bovinos da raça Nelore: revisão bibliográfica. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.1, p.75-86, 2007.

FARIA, C. U. DE; MAGNABOSCO, C. D. U.; ALBUQUERQUE, L. G. DE. Avaliação genética de características de escores visuais de bovinos da raça Nelore da desmama até a maturidade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, p. 1191–1200, 2009.

FERNANDO RL, GARRICK DJ: **GenSel-User manual for a portfolio of genomic selection related analyses**. 2009.

FERNANDO RL, GARRICK D: **Bayesian methods applied to GWAS**. In Genome-Wide Association Studies and Genomic Prediction. Springer; 2013:237–274.

FERRAZ, J. B. S.; ELER, J. P. Parceria público x privada no desenvolvimento de pesquisa em melhoramento genético animal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. SUPPL. 1, p. 216–222, 2010.

FILHO, W. K. et al. Estimativas de parâmetros genéticos para os escores visuais e suas associações com peso corporal em bovinos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 5, p. 1015–1022, 2010.

FORNI, S.; AGUILAR, I.; MISZTAL, I. Different genomic relationship matrices for single-step analysis using phenotypic, pedigree and genomic information. **Genetics, selection, evolution : GSE**, v. 43, n. 1, p. 1, 2011.

FRAGA, A. B. et al. Análise de fatores genéticos e ambientais que afetam a infestação de fêmeas bovinas da raça caracu por carrapatos (*Boophilus microplus*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, n. 6 SUPPL. 1, p. 1578–1586, 2003.

GARRICK, D. The nature, scope and impact of some whole-genome analyses in beef cattle. **Proc 9th World Congress on Genetics Applied to ...**, 2010.

GARRICK, D. J.; TAYLOR, J. F.; FERNANDO, R. L. Deregressing estimated breeding values and weighting information for genomic regression analyses. **Genetics, selection, evolution : GSE**, v. 8, p. 1–8, 2009.

GEROSA, S.; SKOET, J. Milk Availability: Trends in Production and Demand and Medium-Term Outlook. **FAO**, 2012.

GIANOLA, D. Genetic evaluation of animals for traits with categorical responses. **Journal of Animal Science**, v. 51, p. 1272–1276, 1980.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. **Nature reviews. Genetics**, v. 10, n. 6, p. 381–391, 2009.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J.; MEUWISSEN, T. H. E. Genomic selection in livestock populations. **Genetics research**, v. 92, n. 5-6, p. 413–421, 2010.

GRESSLER, S. L. et al. Dicotomia da seleção natural versus seleção artificial no melhoramento da fertilidade de bovinos. **Caderno Técnico de Veterinária e Zootecnia**, n.46, p. 1-18, 2004.

GROSZ, M. D.; MACNEIL, M. D. The “Spotted” Locus Maps to Bovine Chromosome 6 in a Hereford-Cross Population. **Journal of Heredity**, v. 90, p. 233–236, 1999.

GUILBERT, H. R. et al. Observations on pigmentation of eyelids of hereford cattle in relation to occurrence of ocular epitheliomas. **Journal of Animal Science**, v. 7, p. 426–429, 1974.

HABIER, D. et al. Extension of the bayesian alphabet for genomic selection. **BioMC Proc**, v. 12, p. 186, 2011.

HAYES, B.; GODDARD, M. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding. **Genome**, v. 53, n. 11, p. 1024–1028, 2010.

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

HAYES, B. J.; LEWIN, H. A.; GODDARD, M. E. The future of livestock breeding: Genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. **Trends in Genetics**, v. 29, n. 4, p. 206–214, 2013.

HEENEY, J. L.; VALLI, V. E. Bovine ocular squamous cell carcinoma: an epidemiological perspective. **Canadian journal of comparative medicine**, v. 49, n. 1, p. 21–26, 1985.

HUSON, H. J. et al. Genome-wide association study and ancestral origins of the slick-hair coat in tropically adapted cattle. **Genetics**, v. 5, n. April, p. 1–12, 2014.

HUTCHINSON, J.C.D., BROWN, G.B. Penetrance of cattle coats by radiation. **J. Applied Physiol.**, v. 26, p.454-464, 1969.

IBELLI, A. M. G. et al. Resistance of cattle of various genetic groups to the tick *Rhipicephalus microplus* and the relationship with coat traits. **Veterinary Parasitology**, v. 186, n. 3-4, p. 425–430, 2012.

JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology**, v. 129, n. 5, p. S3–S14, 2004.

KOOTS, K. R. et al. Analyses of published genetic parameter estimates for beef cattle production traits. 1. **Heritability. Anim. Breed.** v. 62, p. 309–338, 1994.

MACHADO, M. A. et al. Genome wide scan for quantitative trait loci affecting tick resistance in cattle (*Bos taurus* x *Bos indicus*). **BioMC Proc**, v. 11, p. 280, 2010.

MACNEIL, M. D. et al. Genetic evaluation of Angus cattle for carcass marbling using ultrasound and genomic indicators. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 2, p. 517–522, 2010.

MARIASEGARAM, M. et al. The slick hair coat locus maps to chromosome 20 in Senepol-derived cattle. **Animal Genetics**, v. 38, p. 54–59, 2007.

MARUFU, M. C. et al. Ticks and Tick-borne Diseases Relationships between tick counts and coat characteristics in Nguni and Bonsmara cattle reared on semiarid rangelands in South Africa. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 2, n. 3, p. 172–177, 2011.

MÉSZÁROS, G. et al. Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle. **Animal Genetics**, v. 46, n. 1, p. 65–68, 2015.

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

MEUWISSEN, THE; GODDARD, M. The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. **Genetics, selection, evolution : GSE**, v. 28, n. 2, p. 161–176, 1996.

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

MEUWISSEN, T.; HAYES, B.; GODDARD, M. Accelerating Improvement of Livestock with Genomic Selection. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 1, n. 1, p. 221–237, 2013.

MISZTAL, S. et al. **Blupf90 and related programs (BGF90)** Proc. 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, France (2002) Commun. No. 28–07

MISZTAL, I.; LEGARRA, A; AGUILAR, I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 9, p. 4648–4655, 2009.

MONTESINOS-LÓPEZ, O. A.; MONTESINOS-LÓPEZ, A.; PÉREZ-RODRÍGUEZ, P. Threshold Models for Genome-Enabled Prediction of Ordinal Categorical Traits in Plant Breeding. v. 5, n. February, p. 291–300, 2015.

MORRIS, C. A. A review of genetic resistance to disease in *Bos taurus* cattle. **Veterinary Journal**, v. 174, n. 3, p. 481–491, 2007.

MORRIS, C. A.; AMYES, N. C.; HICKEY, S. M. Responses of prolactin and hair growth to selection for age at puberty in Angus cattle. **Animal**, v. 5, n. 02, p. 198–201, 2011.

MOSER, G. et al. Accuracy of direct genomic values in Holstein bulls and cows using subsets of SNP markers. **BioMC Proc**, v. 42, p. 1–15, 2010.

ONTERU, S. K. et al. Whole Genome Association Studies of Residual Feed Intake and Related Traits in the Pig. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, 2013.

PAUSCH, H. et al. Identification of QTL for UV-protective eye area pigmentation in cattle by progeny phenotyping and genome-wide association analysis. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, 2012.

PETERS, S. O. et al. Bayesian genomewide association of growth and yearling ultrasound measures of carcass traits in Brangus heifers. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 3398–3409, 2012.

PUNCH, P.I. et al. Plasma and tear concentrations of antibiotics administered parenterally to cattle. **Research in Veterinary Science**, v.39, p.179-187, 1985.

R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria, 2013.

RAMOS, A. T. et al. Carcinoma de células escamosas em bovinos , ovinos e eqüinos : estudo de 50 casos no sul do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, p. 5–13, 2007.

RESENDE, M. D. V. DE; PEREZ, R. J. H. R. Melhoramento animal: predição de valores genéticos pelo modelo animal-BLUP em bovinos de leite, bovinos de corte, ovinos e suínos. **Archive Veterinary Science**, v. 4, n. 1, p. 17–29, 1999.

RILEY, D. G. et al. Genetic assessment of rectal temperature and coat score in Brahman, Angus, and Romosinuano crossbred and straightbred cows and calves under subtropical summer conditions. **Livestock Science**, v. 148, n. 1-2, p. 109–118, 2012.

RUSSELL, W. C.; BRINKS, J. S.; KAINER, R. A. Incidence and Heritability of Ocular Squamous Cell Tumors in Hereford Cattle. **Journal of Animal Science**, v. 43, n. 6, p. 1156–1162, 1976.

SAATCHI, M. et al. Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. **Genetics Selection Evolution**, v. 43, n. 1, p. 40, 2011.

SAATCHI, M. et al. Accuracy of direct genomic breeding values for nationally evaluated traits in US Limousin and Simmental beef cattle. **Genetics Selection Evolution**, p. 1–10, 2012.

SAATCHI, M.; WARD, J.; GARRICK, D. J. Accuracies of direct genomic breeding values in Hereford beef cattle using national or international training populations 1. **Journal of Animal Science**, n. 2001, p. 1538–1551, 2013.

SCHEET, P.; STEPHENS, M. A fast and flexible statistical model for large-scale population genotype data: applications to inferring missing genotypes and haplotypic phase. **American Journal of Human Genetics**, v.78, n.4, p.629-644, 2006.

SNOWDER, G. D. et al. Genetic and environmental factors associated with incidence of infectious bovine keratoconjunctivitis in preweaned beef calves. **Journal of Animal Science**, v. 83, p. 507–518, 2005.

SILVA, R. G. Estimativa do balanço térmico por radiação em vacas Holandesas expostas ao sol e á sombra em ambiente tropical. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 28, n. 6, p. 1403-1411, 1999.

SILVA, R. G. **Introdução à bioclimatologia animal** . São Paulo: Nobel, 2000. 286p.

SILVA, R. G.; LA SCALA JR., N.; POCAI, P. L. B. Transmissão de radiação ultravioleta através do pelame e da epiderme de bovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia** , v.30, n.6, p.1939-1947, 2001.

SUN, X. et al. Genomic breeding value prediction and QTL mapping of QTLMAS2010 data using Bayesian Methods. **BioMC Proc**, v. 3, p. S13–S13, 2011.

TURNER, H.G.; SCHLEGER, A.V. Field observations on associations between coat type and performance in cattle. **Proceedings of the Australian Society of Animal Production**, v. 2 , p.112 -114, 1958.

THRIFT, F. A.; OVERFIELD, J. R. Impact of Pinkeye (Infectious Bovine Kerato-Conjunctivitis) on Weaning and Postweaning Performance of Hereford Calves. **Journal of Animal Science**, v. 38, n. 6, p. 1179–1184, 1974.

TSURUTA, S.; MISZTAL, I. **THRGIBBS1F90 FOR ESTIMATION OF VARIANCE COMPONENTS WITH THRESHOLD-LINEAR MODELS**8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. **Anais...**2006

VAN EENENNAAM, A. L. et al. Applied Animal Genomics: Results from the Field. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 2, n. 1, p. 105–139, 2014.

VANRADEN, P. M. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. **Journal of dairy science**, v. 91, p. 4414–4423, 2008.

VANRADEN, P. M. et al. Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 1, p. 16–24, 2009.

WANG, X. Identification and Characterization of Candidate Genes for Complex Traits in Cattle Table of Contents. **Dissertation**, 2012.

WARD, J. K.; NIELSON, M. K. Pinkeye (bovine infectious keratoconjunctivitis) in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 49, n. 2, p. 361–366, 1979.

WIGGANS, G. R. et al. Selection of single-nucleotide polymorphisms and quality of genotypes used in genomic evaluation of dairy cattle in the United States and Canada. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3431–3436, 2009.

WOLC, A. et al. Genome-wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens. v. 43, n. 2006, p. 87–96, 2012.

YI, N. et al. Bayesian Model Selection for Genome-Wide Epistatic Quantitative Trait Loci Analysis. v. 1344, n. July, p. 1333–1344, 2005.

ZARE, Y. et al. Genome-Wide Association Analysis and Genomic Prediction of *Mycobacterium avium* Subspecies paratuberculosis Infection in US Jersey Cattle. v. 9, n. 2, 2014.

ZHANG, H. et al. Progress of genome wide association study in domestic animals. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 26, 2012.

Anexos

Anexo 1. Janelas de maior representatividade da variância genética juntamente com seu SNP de maior ModelFrequency para a característica de pigmentação ocular em bovinos Hereford e Braford.

Window	SNP Name_start	SNP Name_end	%Var	n° SNPs	chr_Mb	Nametop_SNP	Reftop_SNP	ModelFreq	t.like
2132	ARS-BFGL-NGS-103188	Hapmap26395-BTA-136544	4,27	16	22_31	Hapmap40441-BTA-54131	rs41642495	0,9866	3,481
2130	ARS-BFGL-NGS-4227	ARS-BFGL-NGS-20317	2,46	13	22_29	ARS-BFGL-BAC-35770	rs110074412	0,6065	1,189
2139	Hapmap44388-BTA-54275	BTB-00846328	2,21	17	22_38	Hapmap23398-BTA-136605	rs109268094	0,6965	1,268
1847	BTA-42764-no-rs	Hapmap36010-SCAFFOLD50294_19187	1,49	19	18_21	ARS-BFGL-NGS-34611	rs41867986	0,9952	4,214
1534	ARS-BFGL-NGS-112748	ARS-BFGL-NGS-82063	1,41	14	14_35	UA-IFASA-7599	rs41628883	0,9801	3,191
557	BTA-74302-no-rs	UA-IFASA-5221	1,39	8	5_18	Hapmap25789-BTA-123396	rs43710699	0,9908	3,688
777	ARS-BFGL-NGS-116317	Hapmap31504-BTA-159055	1,1	17	6_116	BTB-01264953	rs42339561	0,9777	3,073
1082	BTA-84258-no-rs	BTA-19965-no-rs	1,07	16	9_74	BTA-84257-no-rs	rs41609986	0,5915	1,157
2133	Hapmap59952-rs29019970	ARS-BFGL-NGS-31607	1,06	16	22_32	Hapmap45771-BTA-54088	rs41642469	0,6746	1,244
733	ARS-BFGL-NGS-95965	BTB-01899352	0,99	22	6_72	Hapmap23983-BTC-070420	rs109898977	0,8347	1,576
1958	ARS-BFGL-NGS-114602	Hapmap48789-BTA-50012	0,87	17	20_1	ARS-BFGL-BAC-34277	rs109480940	0,7325	1,338
229	ARS-BFGL-NGS-107266	ARS-BFGL-NGS-20993	0,85	16	2_70	BTB-01522343	rs42641880	0,5156	1,078
823	ARS-BFGL-NGS-101154	BTB-01207612	0,83	17	7_42	BTB-00368665	rs43571986	0,729	1,325
1009	BTA-03165-rs29010931	ARS-BFGL-NGS-91989	0,83	23	9_1	Hapmap41734-BTA-103209	rs41613996	0,8301	1,602
277	Hapmap48544-BTA-98418	Hapmap51734-BTA-49164	0,79	8	2_118	BTA-94835-no-rs Hapmap36238-	rs41661711	0,7286	1,334
1993	BTA-50420-no-rs	BTB-00782061	0,72	16	20_36	SCAFFOLD6393_4411	rs29018531	0,8449	1,635
1081	ARS-BFGL-NGS-119805	ARS-BFGL-NGS-89981	0,71	12	9_73	ARS-BFGL-NGS-107540	rs109071905	0,6887	1,26
2138	ARS-BFGL-NGS-101737	Hapmap38729-BTA-121351	0,68	15	22_37	BTA-54244-no-rs	rs41643344	0,4213	1,029
2115	UA-IFASA-6992	ARS-BFGL-NGS-48781	0,68	22	22_14	UA-IFASA-6992	rs41640853	0,7565	1,398
998	BTA-82403-no-rs	ARS-BFGL-NGS-115630	0,66	18	8_104	ARS-BFGL-NGS-115630	rs43580028	0,7466	1,381
2407	ARS-BFGL-NGS-31659	Hapmap41097-BTA-85971	0,64	19	27_33	BTB-00967762	rs43727190	0,7143	1,311
1069	Hapmap51642-BTA-83927	BTB-01352997	0,64	20	9_61	Hapmap31551-BTA-83965	rs41599664	0,7414	1,36
1116	ARS-BFGL-NGS-119719	Hapmap57631-rs29027204	0,62	17	10_2	ARS-BFGL-NGS-119719	rs109664040	0,5179	1,106
1146	ARS-BFGL-NGS-105744	Hapmap51404-BTA-120806	0,61	16	10_33	Hapmap23230-BTA-63355	rs11055484	0,637	1,187
187	Hapmap25643-BTA-47070	Hapmap54696-rs29024868	0,61	24	2_28	BTB-01141030	rs42296575	0,6988	1,288
558	Hapmap51040-BTA-72857	Hapmap41812-BTA-27269	0,6	8	5_19	ARS-BFGL-NGS-116388	rs110476952	0,6486	1,216

806	BTB-00299459	Hapmap59434-rs29012267	0,6	12	7_25	Hapmap42675-BTA-78561	rs41592019	0,7627	1,405
1835	ARS-BFGL-NGS-41847	ARS-BFGL-NGS-29564	0,57	24	18_9	Hapmap59947-rs29015120	rs29015120	0,4761	1,069
43	BTB-00019912	Hapmap57419-rs29025772	0,53	23	1_43	Hapmap46502-BTA-89692	rs41661496	0,5791	1,136
528	ARS-BFGL-NGS-16951	BTB-00208358	0,53	12	4_110	ARS-BFGL-NGS-16951	rs110193936	0,6921	1,277
91	Hapmap54568-rs29010311	BTB-01762766	0,51	22	1_91	Hapmap54568-rs29010311	rs29010311	0,5226	1,097
954	BTB-00350198	BTB-00352779	0,49	21	8_60	BTB-01552322	rs42673814	0,4691	1,059
794	ARS-BFGL-NGS-93802	Hapmap57279-ss46526160	0,49	19	7_13	ARS-BFGL-NGS-93802	rs109277981	0,7331	1,33
163	Hapmap43083-BTA-86781	BTA-47785-no-rs	0,48	17	2_4	BTB-01739851	rs42855482	0,656	1,225
1511	Hapmap25468-BTC-063927	ARS-BFGL-NGS-76832	0,45	25	14_12	Hapmap26328-BTC-063507	rs42398670	0,4449	1,047
1416	ARS-BFGL-NGS-71458	UA-IFASA-5150	0,45	21	13_1	BTA-122179-no-rs	rs41568120	0,5067	1,088
1413	ARS-BFGL-NGS-114545	ARS-BFGL-NGS-30740	0,43	16	12_90	ARS-BFGL-NGS-27674	rs41681356	0,5584	1,127
674	BTB-01317228	BTA-77361-no-rs	0,42	27	6_13	BTB-01791576	rs42903653	0,3716	1,01
1472	ARS-BFGL-NGS-13201	BTB-00531090	0,42	15	13_57	Hapmap26375-BTA-128510	rs41696458	0,566	1,128
315	ARS-BFGL-NGS-81281	UA-IFASA-7892	0,41	15	3_19	Hapmap41612-BTA-66863	rs43709835	0,551	1,117
1481	ARS-BFGL-NGS-65466	Hapmap47916-BTA-33407	0,39	19	13_66	ARS-BFGL-NGS-65466	rs43715423	0,5399	1,11
1476	Hapmap32610-BTA-151880	ARS-BFGL-NGS-43714	0,39	11	13_61	ARS-BFGL-NGS-17861	rs109093422	0,5664	1,118
1022	BTB-01644216	ARS-BFGL-NGS-74565	0,38	21	9_14	ARS-BFGL-NGS-117900	rs43585636	0,3383	0,998
582	Hapmap58370-rs29014396	BTB-00226603	0,38	19	5_43	ARS-BFGL-NGS-30677	rs110873570	0,3964	1,021
663	Hapmap42078-BTA-115052	Hapmap51857-BTA-76766	0,37	15	6_2	BTB-01710018	rs42823617	0,3517	0,985
1501	UA-IFASA-6878	Hapmap24718-BTC-002945	0,37	25	14_2	BTA-35941-no-rs	rs41627764	0,3619	0,995
1961	ARS-BFGL-NGS-20128	BTB-01988115	0,37	24	20_4	ARS-BFGL-NGS-108087	rs110433832	0,4948	1,072
35	DPI-55	BTB-00017988	0,37	14	1_35	DPI-55	rs109007595	0,5655	1,127
996	ARS-BFGL-NGS-50962	ARS-BFGL-NGS-33279	0,36	22	8_102	Hapmap30835-BTA-146159	rs43581936	0,6455	1,199
606	BTA-73768-no-rs	Hapmap31838-BTA-161607	0,34	10	5_67	Hapmap54136-rs29019962	rs29019962	0,3375	0,989
2024	ARS-BFGL-NGS-28691	ARS-BFGL-NGS-15100	0,34	16	20_67	ARS-BFGL-NGS-105958	rs42650911	0,4972	1,078
802	BTB-00297004	ARS-BFGL-NGS-25855	0,34	19	7_21	UA-IFASA-8256	rs41657957	0,4995	1,083
123	BTA-86287-no-rs	Hapmap47791-BTA-96755	0,34	20	1_123	BTB-01694723	rs42809517	0,5348	1,107
415	ARS-BFGL-NGS-20403	BTB-01800967	0,34	13	3_119	ARS-BFGL-NGS-111770	rs109722313	0,5578	1,115
953	ARS-BFGL-NGS-56537	ARS-USMARC-Parent-AY850194-no-rs	0,33	24	8_59	ARS-BFGL-NGS-17163	rs110849951	0,2104	0,951
1190	ARS-BFGL-NGS-38839	Hapmap50492-BTA-86239	0,33	16	10_77	UA-IFASA-1616	rs29013572	0,4262	1,038

1537	ARS-BFGL-NGS-115475	BTB-00565216	0,32	18	14_38	ARS-BFGL-NGS-21895	rs42935667	0,3845	1,008
251	Hapmap43523-BTA-24093	ARS-BFGL-NGS-25561	0,32	16	2_92	Hapmap26718-BTA-151140	rs110110588	0,4056	1,017
1308	Hapmap39886-BTA-112449	ARS-BFGL-NGS-30661	0,32	14	11_90	ARS-BFGL-NGS-30661	rs109274364	0,5267	1,099
551	ARS-BFGL-NGS-26310	Hapmap38799-BTA-101880	0,31	10	5_12	Hapmap23168-BTA-75567	rs41604034	0,2898	0,978
294	BTA-52274-no-rs	ARS-BFGL-NGS-63882	0,31	24	2_135	ARS-BFGL-NGS-36460	rs43327919	0,3028	0,977
1246	BTA-119859-no-rs	ARS-BFGL-NGS-104873	0,31	18	11_28	Hapmap44160-BTA-90850	rs41658395	0,3363	0,995
920	BTB-01051741	Hapmap24639-BTA-113261	0,29	21	8_26	Hapmap38065-BTA-29835	rs41634302	0,3108	0,983
159	ARS-BFGL-NGS-102158	Hapmap55208-ss46526613	0,28	21	2_0	ARS-BFGL-NGS-112825	rs110755074	0,2349	0,956
881	ARS-BFGL-NGS-25853	Hapmap41999-BTA-89266	0,28	10	7_100	Hapmap51320-BTA-80300	rs41596511	0,4363	1,04
2366	ARS-BFGL-NGS-846	UA-IFASA-7436	0,27	20	26_44	Hapmap43308-BTA-61764	rs41606803	0,2416	0,966
752	Hapmap41084-BTA-77215	BTB-01496160	0,27	23	6_91	BTA-12570-no-rs	rs29024522	0,2474	0,965
2515	Hapmap24672-BTA-140771	ARS-BFGL-NGS-29493	0,27	27	29_48	ARS-BFGL-NGS-105564	rs109592067	0,2828	0,97
2345	ARS-BFGL-NGS-9920	Hapmap47346-BTA-61001	0,27	18	26_23	BTA-60935-no-rs	rs41589654	0,4295	1,038
1620	Hapmap36131- SCAFFOLD280927_4409	BTA-08811-rs29022367	0,26	17	15_36	ARS-BFGL-NGS-96067	rs42561403	0,2688	0,976
1351	Hapmap47518-BTA-117641	Hapmap26763-BTA-161285	0,26	17	12_25	ARS-BFGL-NGS-103078	rs109358230	0,271	0,962
2254	ARS-BFGL-NGS-112380	BTB-01621818	0,26	22	24_38	BTA-102886-no-rs	rs42666807	0,3102	0,986
1733	ARS-BFGL-NGS-89882	BTA-94860-no-rs	0,26	22	16_64	ARS-BFGL-NGS-68429	rs109417721	0,3183	0,991
984	ARS-BFGL-NGS-105601	Hapmap51330-BTA-85616	0,26	19	8_90	ARS-BFGL-NGS-23784	rs110846300	0,3858	1,013
269	Hapmap42568-BTA-48982	Hapmap32590-BTA-147852	0,25	21	2_110	BTB-00110046	rs43317748	0,2571	0,957
2287	ARS-BFGL-NGS-68584	ARS-BFGL-NGS-42964	0,25	16	25_8	Hapmap48965-BTA-97600	rs41592807	0,3192	0,989
2329	Hapmap41711-BTA-99983	BTB-01957902	0,25	19	26_7	ARS-BFGL-NGS-110280	rs42240623	0,3445	1,001
2299	ARS-BFGL-NGS-23450	ARS-BFGL-NGS-115504	0,25	17	25_20	ARS-BFGL-NGS-114323	rs109535836	0,3706	1,008
1824	ARS-BFGL-NGS-99737	ARS-BFGL-NGS-111900	0,24	16	17_73	ARS-BFGL-NGS-26126	rs41854727	0,3545	1,002
635	BTA-74596-no-rs	ARS-BFGL-NGS-61040	0,24	14	5_96	ARS-BFGL-NGS-61040	rs110517728	0,395	1,016
2319	BTA-60412-no-rs	ARS-BFGL-NGS-108347	0,24	19	25_40	ARS-BFGL-NGS-99646	rs109926980	0,4458	1,046
662	BTB-01384704	BTB-00240394	0,23	22	6_1	BTB-01486995	rs42606591	0,1798	0,942
587	BTA-11044-rs29016809	Hapmap31863-BTA-27454	0,23	12	5_48	BTA-73516-no-rs	rs41657461	0,2272	0,953
1161	Hapmap51284-BTA-68231	ARS-BFGL-BAC-11657	0,23	15	10_48	Hapmap59320-rs29015700	rs29015700	0,3079	0,988
392	ARS-BFGL-NGS-103342	ARS-BFGL-NGS-1871	0,23	20	3_96	Hapmap51483-BTA-68908	rs43712146	0,3786	1,013
270	BTB-01291176	UA-IFASA-5601	0,23	15	2_111	ARS-BFGL-BAC-34335	rs109384387	0,3894	1,004

816	Hapmap49378-BTA-92183	ARS-BFGL-NGS-21406	0,23	17	7_35	ARS-BFGL-NGS-118984	rs110657918	0,422	1,024
1512	BTB-00553140	Hapmap56398-rs29010937	0,22	21	14_13	UA-IFASA-6753	rs41627768	0,1832	0,949
860	BTB-01223707	BTB-00321215	0,22	15	7_79	Hapmap42286-BTA-65418	rs41585015	0,1985	0,953
1469	BTA-25036-no-rs	ARS-BFGL-BAC-12577	0,22	18	13_54	ARS-BFGL-BAC-12549	rs41692018	0,2705	0,969
853	BTB-01602801	BTB-00319061	0,22	23	7_72	Hapmap26235-BTA-79759	rs41606457	0,2803	0,972
1071	BTA-12455-rs29024407	BTB-01628262	0,22	14	9_63	Hapmap52601-rs29025947	rs29025947	0,3094	0,981
1948	Hapmap57073-ss46526204	ARS-BFGL-NGS-2904	0,22	20	19_56	Hapmap57073-ss46526204	rs41255344	0,3337	0,993
1124	ARS-BFGL-NGS-42953	ARS-BFGL-NGS-96729	0,21	16	10_10	BTB-00408511	rs43616744	0,2356	0,945
2208	BTA-56736-no-rs	BTB-00867439	0,21	24	23_45	ARS-BFGL-NGS-5653	rs42342125	0,2549	0,968
827	ARS-BFGL-NGS-83376	BTB-01400946	0,21	21	7_46	BTB-00309040	rs43515727	0,2576	0,969
1089	ARS-BFGL-NGS-112652	ARS-BFGL-NGS-32670	0,2	23	9_81	ARS-BFGL-NGS-70749	rs109468976	0,2024	0,93
1016	ARS-BFGL-NGS-87203	ARS-BFGL-NGS-114374	0,2	18	9_8	ARS-BFGL-NGS-115110	rs109541472	0,2903	0,971
1598	Hapmap45702-BTA-93884	BTA-93194-no-rs	0,2	17	15_14	ARS-BFGL-BAC-19445	rs110802232	0,2982	0,973
2228	ARS-BFGL-NGS-14770	ARS-BFGL-NGS-110598	0,2	12	24_12	BTA-71136-no-rs	rs41652979	0,3425	0,998
196	BTA-55603-no-rs	Hapmap39595-BTA-85742	0,2	14	2_37	ARS-BFGL-NGS-28859	rs109010236	0,3449	1
2496	ARS-BFGL-NGS-118467	ARS-BFGL-NGS-106691	0,2	22	29_29	Hapmap56992-rs29027872	rs29027872	0,354	1,004
135	ARS-BFGL-NGS-35508	ARS-BFGL-NGS-13683	0,2	20	1_135	ARS-BFGL-NGS-72308	rs29026966	0,3675	1,006

Anexo 2. Janelas de maior representatividade da variância genética juntamente com seu SNP de maior ModelFrequency para a característica de pelame a desmama em bovinos Hereford e Braford.

Window	SNP Name_start	SNP Name_end	%Var	nº SNPs	chr_Mb	Nametop_SNP	Reftop_SNP	ModelFreq	t.like
415	ARS-BFGL-NGS-20403	BTB-01800967	1,25	13	3_119	ARS-BFGL-NGS-111815	NULL	0.892	1.87
565	ARS-BFGL-NGS-32724	ARS-BFGL-NGS-5790	1,13	15	5_26	ARS-BFGL-NGS-4312	rs110816942	0.7133	1.3
1996	ARS-BFGL-NGS-17676	ARS-BFGL-BAC-27243	1,00	26	20_39	ARS-BFGL-NGS-13426	rs42321611	0.4193	1.029
2158	ARS-BFGL-NGS-58746	ARS-BFGL-NGS-43481	0,86	17	22_57	ARS-BFGL-NGS-76146	rs109030211	0.5978	1.154
2275	BTA-58731-no-rs	Hapmap49535-BTA-22286	0,85	13	24_59	ARS-BFGL-NGS-10638	rs110499337	0.6876	1.266
1437	BTA-24463-no-rs	BTA-112161-no-rs	0,83	16	13_22	UA-IFASA-2266	rs29012717	0.6971	1.268
1259	Hapmap50632-BTA-26315	BTA-93062-no-rs	0,82	12	11_41	Hapmap50632-BTA-26315	rs41624662	0.7193	1.297
1318	ARS-BFGL-NGS-10200	Hapmap32852-BTA-15467	0,82	19	11_100	Hapmap23812-BTA-127135	rs109351015	0.5608	1.113
325	ARS-BFGL-NGS-25569	ARS-BFGL-NGS-23116	0,81	15	3_29	INRA-534	rs109552271	0.5296	1.106
1995	Hapmap49011-BTA-107796	ARS-BFGL-NGS-44135	0,70	18	20_38	BTB-01163526	rs42322616	0.3279	0.988
1372	BTA-21707-no-rs	BTB-00491861	0,67	13	12_46	Hapmap33191-BTA-127621	rs43694721	0.6306	1.19
1559	BTB-00573715	BTB-02029178	0,67	17	14_60	BTB-01661661	rs42780029	0.6386	1.19
2160	ARS-BFGL-NGS-41278	ARS-BFGL-NGS-30239	0,66	15	22_59	ARS-BFGL-NGS-69008	rs108951814	0.5714	1.127
1496	BTB-01507604	ARS-BFGL-NGS-72634	0,65	21	13_81	Hapmap41707-BTA-99303	rs41668725	0.4836	1.066
2227	UA-IFASA-7878	ARS-BFGL-BAC-37060	0,64	20	24_11	ARS-BFGL-BAC-41588	rs42046190	0.5252	1.098
1846	ARS-BFGL-NGS-20054	ARS-BFGL-NGS-107400	0,63	10	18_20	ARS-BFGL-NGS-107400	rs41869104	0.4338	1.039
2198	ARS-BFGL-NGS-23431	Hapmap52976-rs29018100	0,61	18	23_35	Hapmap52976-rs29018100	rs29018100	0.48	1.065
1934	BTB-00860508	ARS-BFGL-NGS-28901	0,59	20	19_42	ARS-BFGL-NGS-11174	rs43724695	0.4967	1.067
1945	BTA-45894-no-rs	ARS-BFGL-NGS-113058	0,57	20	19_53	BTA-45894-no-rs	rs41603056	0.32	0.978
1287	BTA-102140-no-rs	Hapmap29422-BTA-120570	0,55	24	11_69	ARS-BFGL-NGS-110913	rs110975807	0.3886	1.012
1179	ARS-BFGL-BAC-621	BTA-100670-no-rs	0,52	15	10_66	BTA-100670-no-rs	rs41611711	0.3856	1.011
1316	ARS-BFGL-NGS-26030	ARS-BFGL-NGS-13935	0,52	17	11_98	ARS-BFGL-NGS-75163	rs109135470	0.3276	0.989
1198	ARS-BFGL-NGS-117306	ARS-BFGL-NGS-85161	0,51	21	10_85	ARS-BFGL-NGS-55327	rs110371349	0.4356	1.034
585	ARS-BFGL-NGS-22009	Hapmap50837-BTA-98392	0,50	10	5_46	ARS-BFGL-NGS-22009	rs110623693	0.3155	0.972
2200	UA-IFASA-8351	Hapmap35138-BES7_Contig441_813	0,50	14	23_37	ARS-BFGL-NGS-108416	rs109796386	0.3088	0.978
405	ARS-BFGL-NGS-91446	ARS-BFGL-NGS-34881	0,46	20	3_109	ARS-BFGL-NGS-54892	rs109583509	0.4397	1.039

1196	BTA-78317-no-rs	Hapmap55817-rs29016350	0,45	16	10_83	ARS-BFGL-NGS-115999	rs110616017	0.3468	0.992
2259	ARS-BFGL-NGS-92290	Hapmap33007-BTA-137838	0,43	9	24_43	BTA-58154-no-rs	rs41646658	0.2203	0.954
987	BTB-00488829	BTA-82314-no-rs	0,42	22	8_93	BTB-01785453	rs42893750	0.3486	0.994
498	BTB-01425165	ARS-BFGL-NGS-24833	0,41	22	4_80	ARS-BFGL-NGS-24833	rs109758189	0.407	1.007
2230	BTA-34317-no-rs	Hapmap41026-BTA-57431	0,41	11	24_14	Hapmap28640-BTA-28603	rs41599422	0.3595	1.003
984	ARS-BFGL-NGS-105601	Hapmap51330-BTA-85616	0,39	19	8_90	ARS-BFGL-NGS-97157	rs110593472	0.1664	0.936
2157	Hapmap23073-BTA-136759	ARS-BFGL-NGS-103472	0,39	26	22_56	BTA-54868-no-rs	rs41637678	0.2707	0.968
414	ARS-BFGL-NGS-101315	ARS-BFGL-NGS-7542	0,38	15	3_118	ARS-BFGL-NGS-98739	rs109852614	0.2522	0.957
1811	ARS-BFGL-NGS-30971	BTB-00681880	0,38	17	17_60	Hapmap48324-BTA-41405	rs41576272	0.3595	1.006
268	BTB-01307462	BTB-00110654	0,37	20	2_109	BTB-00110695	rs43323794	0.2146	0.948
2281	Hapmap24734-BTC-016033	ARS-BFGL-NGS-10250	0,37	19	25_2	ARS-BFGL-NGS-8420	rs110081488	0.3474	0.998
1330	ARS-BFGL-NGS-68550	BTB-02013697	0,36	18	12_4	ARS-BFGL-NGS-111859	rs108941468	0.3815	1.012
375	BTB-01168059	BTB-00597108	0,35	23	3_79	BTB-01155969	rs42318807	0.2893	0.975
1948	Hapmap57073-ss46526204	ARS-BFGL-NGS-2904	0,35	20	19_56	ARS-BFGL-NGS-46941	rs109319866	0.2549	0.964
52	ARS-BFGL-NGS-26781	ARS-BFGL-NGS-76469	0,33	17	1_52	BTA-100058-no-rs	rs41610101	0.1873	0.944
504	ARS-BFGL-NGS-90168	BTA-44040-no-rs	0,32	18	4_86	BTA-44040-no-rs	rs41583631	0.2544	0.966
1930	Hapmap39272-BTA-45334	UA-IFASA-6016	0,32	11	19_38	Hapmap49617-BTA-45355	rs41576388	0.2973	0.973
605	ARS-BFGL-NGS-15787	ARS-BFGL-NGS-23025	0,31	9	5_66	ARS-BFGL-NGS-23025	rs110622960	0.2756	0.965
920	BTB-01051741	Hapmap24639-BTA-113261	0,31	21	8_26	ARS-BFGL-NGS-28432	rs42267353	0.2684	0.97
1612	ARS-BFGL-NGS-13040	ARS-BFGL-NGS-34342	0,31	23	15_28	ARS-BFGL-NGS-12906	rs43711595	0.265	0.968
1899	ARS-BFGL-NGS-97148	ARS-BFGL-NGS-14867	0,31	20	19_7	ARS-BFGL-NGS-53296	rs109290793	0.355	1.001
2000	BTB-01263242	BTB-01441411	0,31	18	20_43	ARS-BFGL-NGS-69971	rs109541915	0.177	0.938
365	BTB-00134027	Hapmap54534-rs29013555	0,29	22	3_69	ARS-BFGL-NGS-103155	rs109395648	0.3088	0.983
1849	Hapmap51823-BTA-31074	Hapmap22859-BTA-132194	0,29	25	18_23	Hapmap36168- SCAFFOLD82588_4972	rs29023257	0.264	0.964
103	BTB-00046888	Hapmap38948-BTA-28757	0,28	19	1_103	Hapmap60166-rs29019307	rs29019307	0.3189	0.986
1616	ARS-BFGL-NGS-14132	BTA-36518-no-rs	0,28	16	15_32	Hapmap41518-BTA-36331	rs41629474	0.1401	0.922
89	BTB-01195902	Hapmap27148-BTA-124406	0,27	22	1_89	BTB-01195945	rs42353559	0.2746	0.971
2012	ARS-BFGL-NGS-21992	Hapmap26756-BTA-159199	0,27	17	20_55	BTB-01583544	rs42700566	0.2797	0.948
7	BTA-16441-no-rs	ARS-BFGL-NGS-105113	0,25	18	1_7	BTA-16441-no-rs	rs41603577	0.2392	0.952
1662	Hapmap40418-BTA-37758	Hapmap42192-BTA-37799	0,25	11	15_78	Hapmap57747-ss46526879	rs41257329	0.3124	0.985

1911	BTA-46589-no-rs	ARS-BFGL-NGS-107725	0,25	14	19_19	Hapmap40170-BTA-20573	rs41623352	0.2636	0.966
40	BTB-01249999	BTB-01828412	0,24	20	1_40	BTB-01555269	rs42671116	0.1715	0.94
1455	Hapmap49122-BTA-32454	ARS-BFGL-NGS-58346	0,24	21	13_40	ARS-BFGL-NGS-15975	rs110991150	0.1945	0.943
2294	ARS-BFGL-NGS-26313	ARS-BFGL-NGS-34801	0,24	17	25_15	ARS-BFGL-NGS-14996	rs110969500	0.2677	0.968
986	Hapmap52673-rs29019309	ARS-BFGL-NGS-64799	0,23	15	8_92	Hapmap48568-BTA-103950	rs41568170	0.1735	0.937
266	Hapmap60413-ss46526389	Hapmap23715-BTA-48904	0,22	22	2_107	ARS-BFGL-NGS-5566	rs110289171	0.1756	0.941
2354	ARS-BFGL-NGS-22838	ARS-BFGL-NGS-118191	0,22	23	26_32	BTA-61163-no-rs	rs41647533	0.2693	0.969
586	BTA-98387-no-rs	ARS-BFGL-NGS-37989	0,21	6	5_47	ARS-BFGL-NGS-58394	rs110911808	0.2311	0.955
1111	BTA-85226-no-rs	ARS-BFGL-NGS-89011	0,21	24	9_103	ARS-BFGL-NGS-61738	rs110873466	0.2223	0.954
2161	ARS-BFGL-NGS-119430	BTA-55057-no-rs	0,21	21	22_60	ARS-BFGL-NGS-12899	rs110936151	0.0989	0.911
2225	Hapmap49224-BTA-57251	ARS-BFGL-BAC-2799	0,21	18	24_9	ARS-BFGL-NGS-26183	rs109708715	0.1511	0.939
2440	BTB-00980670	Hapmap34915-BES7_Contig278_1082	0,21	17	28_20	Hapmap34915-BES7_Contig278_1082	rs43702480	0.193	0.946
30	ARS-BFGL-NGS-14285	BTB-00013894	0,20	16	1_30	ARS-BFGL-NGS-73149	rs109716458	0.2144	0.94
39	ARS-BFGL-NGS-84347	BTB-00018345	0,20	15	1_39	BTB-01806368	rs42919463	0.138	0.935
41	BTB-01135685	BTB-00019496	0,20	23	1_41	BTB-01135685	rs42295158	0.1679	0.928
2069	Hapmap48378-BTA-52242	BTB-01383788	0,20	16	21_40	Hapmap32050-BTA-135951	rs109402967	0.1849	0.929

Anexo 3. Janelas de maior representatividade da variância genética juntamente com seu SNP de maior ModelFrequency para a característica de pelame ao sobreano em bovinos Hereford e Braford.

Window	SNP Name_start	SNP Name_end	%Var	nº SNPs	chr_Mb	Nametop_SNP	Reftop_SNP	ModelFreq	t.like
1847	BTA-42764-no-rs	Hapmap36010-SCAFFOLD50294_19187	1,67	19	18_21	Hapmap41864-BTA-42761	rs41570618	0,7599	1.403
1611	ARS-BFGL-NGS-57647	ARS-BFGL-NGS-110372	1,39	23	15_27	ARS-BFGL-NGS-12066	rs108956175	0,9121	1.997
2136	ARS-BFGL-BAC-35711	BTA-54189-no-rs	1,3	19	22_35	ARS-BFGL-NGS-18217	rs110785311	0,8762	1,77
41	BTB-01135685	BTB-00019496	1,24	23	1_41	ARS-BFGL-NGS-63816	rs43231384	0,7871	1,45
875	Hapmap40829-BTA-88244	Hapmap43946-BTA-80204	1,21	12	7_94	Hapmap31128-BTA-148018	rs109393181	0,8353	1,6
19	ARS-BFGL-NGS-1416	Hapmap51222-BTA-39456	1,18	10	1_19	UA-IFASA-3994	rs29025502	0,4934	1.082
1228	Hapmap40656-BTA-115565	BTA-16568-no-rs	1,14	22	11_10	ARS-BFGL-NGS-119844	rs109903134	0,8211	1.543
1110	ARS-BFGL-NGS-106604	ARS-BFGL-NGS-117605	1,07	10	9_102	ARS-BFGL-NGS-72947	rs110309954	0,7719	1.415
2178	ARS-BFGL-NGS-15765	ARS-BFGL-NGS-34057	1,05	16	23_15	ARS-BFGL-NGS-34057	rs109900571	0,7228	1.321
1154	BTA-97771-no-rs	ARS-BFGL-NGS-103500	1,03	16	10_41	Hapmap51480-BTA-67184	rs41588503	0,3351	0,99
1070	Hapmap31864-BTA-27548	ARS-BFGL-NGS-79902	0,99	15	9_62	BTB-01310178	rs42435626	0,683	1.257
1636	BTB-00604291	Hapmap41245-BTA-36880	0,89	20	15_52	BTB-00600391	rs41767935	0,695	1.262
1238	ARS-BFGL-NGS-20053	BTB-00464777	0,87	19	11_20	BTB-01247916	rs41915804	0,7282	1.324
2183	ARS-BFGL-NGS-103121	ARS-BFGL-NGS-1888	0,83	12	23_20	ARS-BFGL-NGS-39389	rs110150380	0,6858	1.262
1849	Hapmap51823-BTA-31074	Hapmap22859-BTA-132194	0,82	25	18_23	ARS-BFGL-NGS-119681	rs110672596	0,313	0,981
1541	BTB-00983358	BTA-28303-no-rs	0,77	18	14_42	Hapmap39578-BTA-63807	rs41587079	0,4096	1.017
190	ARS-BFGL-BAC-33265	BTA-47279-no-rs	0,73	23	2_31	ARS-BFGL-BAC-68	rs110241585	0,3579	0,997
2489	ARS-BFGL-NGS-111521	Hapmap44368-BTA-32048	0,7	17	29_22	BTB-01088519	rs42245681	0,5886	1.143
1416	ARS-BFGL-NGS-71458	UA-IFASA-5150	0,66	21	13_1	Hapmap39731-BTA-23124	rs41626622	0,6108	1.167
2249	Hapmap56073-rs29020550	ARS-BFGL-NGS-54587	0,66	23	24_33	ARS-BFGL-NGS-111103	rs109629413	0,4623	1.046
326	ARS-BFGL-NGS-87081	INRA-641	0,64	19	3_30	ARS-BFGL-NGS-25438	rs109415463	0,5486	1.101
139	BTB-01777620	ARS-BFGL-NGS-4637	0,59	13	1_139	Hapmap47123-BTA-85678	rs41660526	0,3187	0,974
2231	ARS-BFGL-NGS-59956	BTA-24502-no-rs	0,57	11	24_15	ARS-USMARC-Parent-DQ990833-rs29010147	rs29010147	0,3605	0,999
844	BTB-01771007	BTB-00312274	0,56	20	7_63	ARS-BFGL-NGS-10231	rs43515516	0,373	1.004
1905	Hapmap35067-BES1_Contig631_717	UA-IFASA-8072	0,55	18	19_13	UA-IFASA-5958	rs110507044	0,5547	1.104
841	BTB-00313206	Hapmap22864-BTA-145165	0,53	18	7_60	BTA-79451-no-rs	rs41655263	0,4335	1.029

185	BTA-46928-no-rs	ARS-USMARC-Parent-AY776154-no-rs	0,5	23	2_26	BTA-25512-no-rs	rs41608694	0,4448	1.036
2362	Hapmap24081-BTA-139000	ARS-BFGL-NGS-118736	0,5	9	26_40	ARS-BFGL-NGS-35758	rs109764159	0,4862	1.062
858	BTB-01453482	BTB-01925882	0,48	22	7_77	Hapmap51654-BTA-90094	rs41591520	0,3501	0,99
141	Hapmap38201-BTA-15716	UA-IFASA-3744	0,46	16	1_141	ARS-BFGL-NGS-118700	rs43275860	0,3719	1.003
1300	Hapmap44047-BTA-25137	Hapmap56387-rs29014077	0,43	16	11_82	Hapmap40665-BTA-119811	rs41619406	0,3284	0,986
384	ARS-BFGL-NGS-20299	ARS-BFGL-NGS-74207	0,42	21	3_88	BTA-68610-no-rs	rs41592563	0,3365	0,985
1456	Hapmap58773-rs29015694	ARS-BFGL-NGS-109376	0,41	21	13_41	ARS-BFGL-NGS-102025	rs110274438	0,2408	0,954
2277	Hapmap40009-BTA-58757	Hapmap35425- SCAFFOLD305155_18811	0,4	20	24_61	ARS-BFGL-NGS-25933	rs109797053	0,2553	0,958
1521	UA-IFASA-7482	Hapmap40063-BTA-34263	0,39	24	14_22	UA-IFASA-9039	rs41607044	0,3511	0,994
1976	BTB-00775794	Hapmap28040-BTA-134983	0,39	15	20_19	BTB-00775794	rs41937398	0,321	0,976
2407	ARS-BFGL-NGS-31659	Hapmap41097-BTA-85971	0,38	19	27_33	BTA-62777-no-rs	rs41585469	0,3675	1
1148	BTA-67177-no-rs	ARS-BFGL-NGS-41641	0,37	8	10_35	ARS-BFGL-NGS-2747	rs109729055	0,2684	0,961
1695	ARS-BFGL-NGS-39451	BTA-38387-no-rs	0,35	9	16_26	ARS-BFGL-NGS-39451	rs110652670	0,2538	0,949
2252	BTA-57995-no-rs	ARS-BFGL-NGS-30378	0,34	21	24_36	BTB-01926820	rs43041003	0,1527	0,924
1554	BTA-104133-no-rs	UA-IFASA-5275	0,32	16	14_55	BTA-104133-no-rs	rs41568219	0,3489	0,989
842	ARS-BFGL-NGS-54377	BTB-00737840	0,31	19	7_61	BTB-00737840	rs41905068	0,2784	0,967
939	BTB-00344647	ARS-BFGL-NGS-113176	0,31	20	8_45	BTB-01679674	rs42797230	0,1313	0,921
1818	ARS-BFGL-NGS-101386	Hapmap41535-BTA-41786	0,31	25	17_67	ARS-BFGL-NGS-109870	rs41847730	0,3243	0,98
1925	Hapmap23580-BTA-123391	ARS-BFGL-NGS-15878	0,31	17	19_33	ARS-BFGL-NGS-116379	rs109222764	0,2071	0,944
377	Hapmap51621-BTA-68487	ARS-BFGL-NGS-117782	0,3	26	3_81	BTA-68453-no-rs	rs43350479	0,2594	0,958
1326	BTB-01434048	BTB-01876724	0,3	14	12_0	BTB-01858366	rs42970508	0,2883	0,958
1563	ARS-BFGL-NGS-102343	ARS-BFGL-NGS-41976	0,29	16	14_64	ARS-BFGL-NGS-117088	rs110357787	0,2587	0,961
1566	BTA-35274-no-rs	ARS-BFGL-NGS-7028	0,29	12	14_67	ARS-BFGL-NGS-7028	rs110950204	0,1922	0,938
289	Hapmap39569-BTA-49765	ARS-BFGL-NGS-43912	0,28	15	2_130	ARS-BFGL-NGS-114524	rs110692481	0,2425	0,945
232	ARS-BFGL-NGS-108527	Hapmap24464-BTA-134139	0,27	14	2_73	ARS-BFGL-NGS-39860	rs109095895	0,1418	0,922
1129	ARS-BFGL-NGS-92657	Hapmap47826-BTA-107963	0,26	23	10_15	ARS-BFGL-NGS-93718	rs109333535	0,2682	0,961
1332	Hapmap38659-BTA-15790	ARS-BFGL-NGS-23454	0,26	12	12_6	Hapmap59122-rs29023094	rs29023094	0,1942	0,928
1737	ARS-BFGL-NGS-101250	ARS-BFGL-NGS-89998	0,26	20	16_68	ARS-BFGL-NGS-101250	rs41819657	0,263	0,96
330	Hapmap53424-rs29019267	ARS-BFGL-NGS-19686	0,25	15	3_34	BTA-67535-no-rs	rs110317397	0,1427	0,914
646	ARS-BFGL-NGS-33993	ARS-BFGL-NGS-17216	0,25	22	5_107	ARS-BFGL-NGS-57495	rs110744662	0,2595	0,954

1306	ARS-BFGL-NGS-37074	ARS-BFGL-NGS-37849	0,25	17	11_88	ARS-BFGL-BAC-12412	rs110209120	0,155	0,929
1946	ARS-BFGL-NGS-114192	ARS-BFGL-NGS-47707	0,25	21	19_54	ARS-BFGL-NGS-47707	rs110630064	0,1603	0,925
303	Hapmap50758-BTA-69128	INRA-345	0,24	15	3_7	ARS-BFGL-NGS-101921	rs109872503	0,2966	0,972
50	ARS-BFGL-NGS-98459	Hapmap41716-BTA-100042	0,23	17	1_50	BTB-00022097	rs43234048	0,148	0,924
394	ARS-BFGL-NGS-112757	ARS-BFGL-NGS-25489	0,23	27	3_98	ARS-USMARC-Parent-DQ489377-rs29026932	rs29026932	0,236	0,952
642	BTA-74753-no-rs	Hapmap23759-BTA-143449	0,23	8	5_103	Hapmap49735-BTA-74776	rs41592968	0,2372	0,952
1140	Hapmap55141-rs29022126	BTB-00916849	0,23	15	10_27	BTB-00417797	rs43618612	0,1697	0,932
1701	ARS-BFGL-NGS-30325	Hapmap38953-BTA-38562	0,23	18	16_32	Hapmap38953-BTA-38562	rs41635542	0,2266	0,948
60	BTB-00028647	ARS-BFGL-NGS-30543	0,21	20	1_60	BTB-01413909	rs42541634	0,208	0,938
189	ARS-BFGL-NGS-72090	ARS-BFGL-BAC-29051	0,21	22	2_30	ARS-BFGL-BAC-28969	rs110616599	0,1745	0,927
946	BTA-81238-no-rs	Hapmap41648-BTA-81180	0,21	19	8_52	Hapmap24909-BTA-81234	rs41607574	0,1128	0,897
1374	BTA-120025-no-rs	ARS-BFGL-NGS-113566	0,21	21	12_48	Hapmap55947-rs29025358	rs29025358	0,1297	0,918
1412	BTB-01812005	BTB-01795396	0,21	10	12_89	BTB-01795396	rs42909599	0,2381	0,952
2417	BTB-01460945	BTB-01261619	0,21	22	27_43	ARS-BFGL-NGS-87775	rs42233741	0,1795	0,937
935	Hapmap44573-BTA-81115	BTA-09990-rs29026146	0,2	15	8_41	BTA-09990-rs29026146	rs29026146	0,0823	0,881
936	ARS-BFGL-NGS-26964	Hapmap48283-BTA-30285	0,2	20	8_42	Hapmap42083-BTA-117345	rs41570171	0,1336	0,907
1724	Hapmap30009-BTA-147535	ARS-BFGL-NGS-116668	0,2	16	16_55	ARS-BFGL-NGS-103170	rs110808866	0,2128	0,945

Anexo 4. Janelas de maior representatividade da variância genética juntamente com seu SNP de maior ModelFrequency para a caracterização racial em bovinos Hereford e Braford.

Window	SNP Name_start	SNP Name_end	%Var	n° SNPs	chr_Mb	Nametop_SNP	Reftop_SNP	ModelFreq	t.like
1837	Hapmap36626- SCAFFOLD265042_14918	ARS-BFGL-BAC-33114	8,64	18	18_11	ARS-BFGL-NGS-32712	rs110899989	0,6174	1.186
1842	ARS-BFGL-NGS-53095	Hapmap39919-BTA-42561	2,2	20	18_16	Hapmap39919-BTA-42561	rs41579952	0,0232	0,802
1839	ARS-BFGL-NGS-107817	Hapmap47004-BTA-42343	1,21	11	18_13	ARS-BFGL-NGS-36246	rs110412755	0,028	0,815
416	ARS-BFGL-NGS-112959	BTB-00161751	1,13	14	3_120	ARS-BFGL-NGS-104799	rs110918298	0,368	0,991
1463	ARS-BFGL-NGS-84799	BTB-01186854	0,77	14	13_48	ARS-BFGL-NGS-43431	rs110844879	0,1845	0,929
1836	ARS-BFGL-NGS-115466	ARS-BFGL-NGS-77590	0,56	19	18_10	ARS-BFGL-NGS-3671	rs110363575	0,0388	0,84
2398	ARS-BFGL-NGS-1516	Hapmap41317-BTA-62644	0,5	18	27_24	BTA-62621-no-rs	rs41584823	0,15	0,906
1342	ARS-BFGL-NGS-58789	ARS-BFGL-NGS-77196	0,42	22	12_16	Hapmap54287-ss46526670 Hapmap35960-	rs41257125	0,1494	0,912
1129	ARS-BFGL-NGS-92657	Hapmap47826-BTA-107963	0,4	23	10_15	SCAFFOLD231091_2678	rs29021185	0,1336	0,909
1840	ARS-BFGL-NGS-17281	ARS-BFGL-NGS-13803	0,4	11	18_14	ARS-BFGL-NGS-103634	rs111022281	0,1108	0,875
2126	Hapmap50387-BTA-53912	Hapmap32083-BTA-147240	0,37	12	22_25	ARS-BFGL-NGS-109363	rs110331907	0,0923	0,902
1457	ARS-BFGL-NGS-64510	ARS-BFGL-NGS-14221	0,34	24	13_42	ARS-BFGL-NGS-118368	rs110625977	0,0826	0,887
731	ARS-BFGL-NGS-32371	ARS-BFGL-NGS-117708	0,32	13	6_70	ARS-BFGL-NGS-117708	rs110700826	0,0819	0,856
1501	UA-IFASA-6878	Hapmap24718-BTC-002945	0,3	25	14_2	ARS-BFGL-NGS-18365	rs110892754	0,0688	0,884
528	ARS-BFGL-NGS-16951	BTB-00208358	0,29	12	4_110	BTB-00208407	rs43416458	0,139	0,915
758	Hapmap40143-BTA-77449	BTB-00273958	0,28	23	6_97	BTB-00273958	rs43483271	0,1297	0,911
2511	ARS-BFGL-NGS-21416	ARS-BFGL-NGS-34609	0,28	24	29_44	ARS-BFGL-NGS-118251	rs42190003	0,1154	0,898
310	UA-IFASA-8925	ARS-BFGL-NGS-102327	0,26	14	3_14	Hapmap60445-rs29011589	rs29011589	0,1015	0,89
317	ARS-BFGL-NGS-97101	Hapmap23289-BTA-66836	0,26	17	3_21	ARS-BFGL-NGS-114746	rs110532777	0,0524	0,869
2391	ARS-BFGL-NGS-80643	BTB-00958985	0,25	18	27_17	ARS-BFGL-NGS-82599	rs110106899	0,1296	0,907
220	ARS-BFGL-NGS-36803	ARS-BFGL-NGS-92772	0,24	21	2_61	Hapmap41674-BTA-88236	rs41571167	0,0389	0,833
742	BTB-00264815	Hapmap56688-rs29025335	0,23	16	6_81	ARS-BFGL-NGS-108246	rs109055485	0,0579	0,849
2071	ARS-BFGL-NGS-43635	BTB-00819243	0,23	15	21_42	ARS-BFGL-NGS-7344	rs110206317	0,0554	0,841
2416	BTB-00972234	ARS-BFGL-NGS-26925	0,23	20	27_42	ARS-BFGL-NGS-103033	rs42135464	0,0898	0,897
730	ARS-BFGL-NGS-99368	Hapmap49432-BTA-107930	0,22	11	6_69	Hapmap56099-rs29013964	rs29013964	0,0713	0,858
1355	ARS-BFGL-NGS-40668	ARS-BFGL-NGS-117100	0,21	17	12_29	Hapmap23766-BTA-152495	rs109940210	0,0518	0,839

2196	UA-IFASA-8452	ARS-BFGL-NGS-107881	0,21	16	23_33	ARS-BFGL-NGS-107881	rs109129418	0,09	0,895
------	---------------	---------------------	------	----	-------	---------------------	-------------	------	-------