

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E EVOLUÇÃO (DGE)

MARINA CERQUEIRA DIAS

**MICRORNAS E SEU PAPEL NA VARIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA E DE
FENÓTIPOS DE INTERESSE EM BOVINOS DA RAÇA NELORE**

SÃO CARLOS - SP

2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

MARINA CERQUEIRA DIAS

**MICRORNAS E SEU PAPEL NA VARIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA E DE
FENÓTIPOS DE INTERESSE EM BOVINOS DA RAÇA NELORE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Federal de São Carlos como parte
dos requisitos para a obtenção do título de
Bacharel em Biotecnologia.

Orientadora: Dra. Luciana Correia de Almeida
Regitano

Co-Orientador: Dr. Mateus José Sudano

SÃO CARLOS - SP

2025

*Ao meu pai, Edilson, e à minha mãe, Antonia,
que trabalharam muito para que eu pudesse
ter a oportunidade de chegar até aqui.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família, especialmente aos meus pais, Edilson e Antonia, que sempre me apoiaram e incentivaram na busca pelo conhecimento, aos meus avós, Dionísio, Carmen, Edison e Élia, que batalharam muito para que eu pudesse ter a vida que tenho, e à minha irmã, Carmen, que sempre foi uma fonte de inspiração e exemplo de força de vontade.

Agradeço ao meu querido amigo Pedro Casquel, que, apesar da distância, sempre se manteve presente ao meu lado em todos os momentos bons e ruins. E aos amigos que a universidade me proporcionou: Julia, Franciele, Iago e Isabela. Obrigada por todas as risadas e pelo companheirismo durante todos esses semestres estudando juntos, essa trajetória certamente foi mais leve e feliz ao lado de vocês.

Agradeço aos companheiros de laboratório pela receptividade e pelo aprendizado, em especial à Tainã Cardoso, que se mostrou sempre disposta a me ajudar e orientar no desenvolvimento deste trabalho e da minha iniciação científica. Sou muito grata por todos os ensinamentos.

Agradeço à minha orientadora Luciana Regitano por todo o apoio desde o início da minha trajetória e também por todos os conhecimentos compartilhados, e ao meu co-orientador Mateus Sudano por todo o suporte e por todas as aulas, que foram muito importantes para o meu desenvolvimento.

Agradeço a todos os professores, da escola e da universidade, que sempre estiveram dispostos a ensinar e a responder dúvidas. E sou especialmente grata à professora Claudia por todas as explicações e por ter estimulado meu apreço pela área de biológicas.

*“Tudo o que temos que decidir é o que fazer
com o tempo que nos é dado.” - J.R.R. Tolkien*

RESUMO

Os bovinos da raça Nelore têm grande relevância para o mercado de corte brasileiro, pois são bem adaptados ao clima tropical. A seleção artificial é uma técnica útil na busca por melhorias na produtividade e sustentabilidade dos rebanhos, sendo que os animais com fenótipos vantajosos são escolhidos como genitores das próximas gerações. A expressão fenotípica em bovinos é um processo complexo, afetado pela expressão gênica. Deste modo, moléculas como os microRNAs (miRNAs), que têm um papel regulatório na expressão de genes, são alvos relevantes para o estudo da manifestação de características observáveis. O presente trabalho testou a correlação do perfil de expressão de mRNAs e miRNAs de fígado, músculo e rúmen provenientes de uma população de 52 animais da raça Nelore com os fenótipos de área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea entre a 11^a e 12^a costela (EGS), consumo alimentar residual (CAR) e emissão residual de metano (ERM). O conteúdo de RNA total das amostras teciduais foi extraído, analisado e sequenciado, a fim de obter as sequências de miRNA e mRNA. Os dados brutos foram processados e analisados, o que envolveu etapas de controle de qualidade, mapeamento, alinhamento, identificação, correção para efeitos de lote e filtragem. Os miRNAs e mRNAs resultantes deste processamento, juntamente com os dados fenotípicos de cada animal, foram utilizados para os testes de correlação entre os miRNAs/mRNAs expressos em cada tecido e os fenótipos AOL, EGS, CAR e ERM com o algoritmo PCIT. Os resultados desta análise, feita por tecido, foram organizados em redes de correlação. Após isso, foram feitas análises de procura de alvos e enriquecimento funcional com o objetivo de identificar os genes-alvo dos miRNAs correlacionados significativamente com um dos fenótipos em pelo menos um tecido e de encontrar as vias biológicas das quais estes genes-alvo participam. Os resultados do trabalho revelaram genes candidatos para a realização de estudos mais aprofundados, como os genes *CYP2R1*, *DNAJC28*, *WWOX*, *LYRMI*, *GRAMD1B*, *MPC1* e *TIPARP*. Tais genes já haviam sido associados em trabalhos anteriores com características relacionadas à qualidade da carcaça e da carne ou à eficiência alimentar de bovinos. Além disso, as vias biológicas de regulação do citoesqueleto de actina e de sinalização mTOR, enriquecidas para genes candidatos, também se mostraram alvos interessantes para o melhor entendimento do papel regulatório direto e indireto dos miRNAs.

Palavras-chave: Correlação; *Bos indicus*; Fenótipos; Pecuária; Bioinformática.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Principais países produtores de carne bovina no período de 2024/2025.....	11
Figura 2 - Tamanho do rebanho (em número de cabeças) de bovinos por Estado no Brasil....	12
Figura 3 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no fígado.....	23
Figura 4 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no músculo.....	24
Figura 5 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no rúmen.....	25
Figura 6 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no fígado.....	26
Figura 7 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no músculo.....	26
Figura 8 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no rúmen.....	27
Figura 9 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no fígado.....	28
Figura 10 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no músculo.....	28
Figura 11 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no rúmen.....	29
Figura 12 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no fígado.....	30
Figura 13 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no músculo.....	30
Figura 14 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no rúmen.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias e desvios padrão para cada fenótipo.....	19
Tabela 2 - Fenótipos, miRNAs, sequências e genes alvo.....	32
Tabela 3 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com AOL.....	34
Tabela 4 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com EGS.....	35
Tabela 5 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com CAR.....	36
Tabela 6 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com ERM.....	37

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AOL	área de olho de lombo
CAR	consumo alimentar residual
ERM	emissão residual de metano
EGS	espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela
KEGG	<i>Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes</i>
PCIT	<i>Partial Correlation and Information Theory</i>
RIN	<i>Rna integrity number</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 A CARNE BOVINA E A RAÇA NELORE	11
1.2 SELEÇÃO ARTIFICIAL E FENÓTIPOS DE INTERESSE	12
1.3 MIRNAS NA EXPRESSÃO GÊNICA	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVOS GERAIS	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. METODOLOGIA	18
3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E COLETA AMOSTRAL	18
3.2 EXTRAÇÃO DE RNA TOTAL E SEQUENCIAMENTO	19
3.3 PROCESSAMENTO DAS SEQUÊNCIAS E ANÁLISE DE EXPRESSÃO	20
3.4 ANÁLISE COM PCIT	21
3.5 ANÁLISES COM MIRWALK	22
4. RESULTADOS	23
4.1 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO AOL	23
4.2 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO EGS	25
4.3 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO CAR	27
4.4 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO ERM	29
4.5 MIRNAS, GENES-ALVO E VIAS BIOLÓGICAS	32
5. DISCUSSÃO	38
5.1 GENES EM COMUM	38
5.2 GENES-ALVO DOS MIRNAS E VIAS BIOLÓGICAS	39
6. CONCLUSÃO	43
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
APÊNDICE A – TABELAS RESULTANTES DAS ANÁLISES COM PCIT	53

1. INTRODUÇÃO

1.1 A CARNE BOVINA E A RAÇA NELORE

O crescimento populacional e a prosperidade econômica em ascensão fazem com que a demanda por produtos de carne aumente de forma considerável e contínua (Hayes, 2023; Marques; Fuinhas; Pais, 2018). Em diversas populações o consumo de carne é comum, provendo diversos minerais, como o ferro e o zinco, vitamina B12 e aminoácidos essenciais, que são moléculas difíceis de se obter por meio de uma dieta composta somente por plantas e derivados (Smith *et al.*, 2024).

Desta forma, a carne é uma fonte de energia de extrema importância para a dieta humana, principalmente para as pessoas que possuem acesso limitado a alimentos (Smith, *et al.*, 2024). Estas pessoas não conseguiriam obter a quantidade e variedade necessárias de alimentos derivados de plantas para satisfazer a quantidade de proteínas fundamental para o bem-estar de um ser humano. O Brasil é um dos maiores exportadores de carne bovina do mundo, sendo de acordo com o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) o segundo maior produtor de carne bovina no período de 2024/2025, com uma produção de 11,85 milhões de toneladas (**Figura 1**).

Mercado	% da Produção Global	Produção Total (2024/2025, em Tonelada métrica)
Estados Unidos da América	20%	12,29 mi
Brasil	19%	11,85 mi
China	13%	7,79 mi
União Europeia	11%	6,63 mi
Índia	7%	4,57 mi
Argentina	5%	3,18 mi
Austrália	4%	2,58 mi
México	4%	2,26 mi
Rússia	2%	1,44 mi
Canadá	2%	1,31 mi

Figura 1 - Principais países produtores de carne bovina no período de 2024/2025, texto traduzido do USDA.
Fonte: Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), 2025.

Na **Figura 2** observa-se o número de cabeças de bovinos no ano de 2023 em cada Estado do Brasil representado com base na tonalidade do azul, sendo que quanto mais escuro o azul maior é o tamanho do rebanho. De acordo com o IBGE, os rebanhos de bovinos do Brasil apresentaram um número inédito de 238.626.442 cabeças em 2023, sendo o Mato Grosso o estado líder com um total de 33.994.004 cabeças. Os bovinos da raça Nelore,

zebúinos pertencentes à espécie *Bos indicus*, são a raça mais representativa nos rebanhos brasileiros (Somavilla *et al.*, 2017).

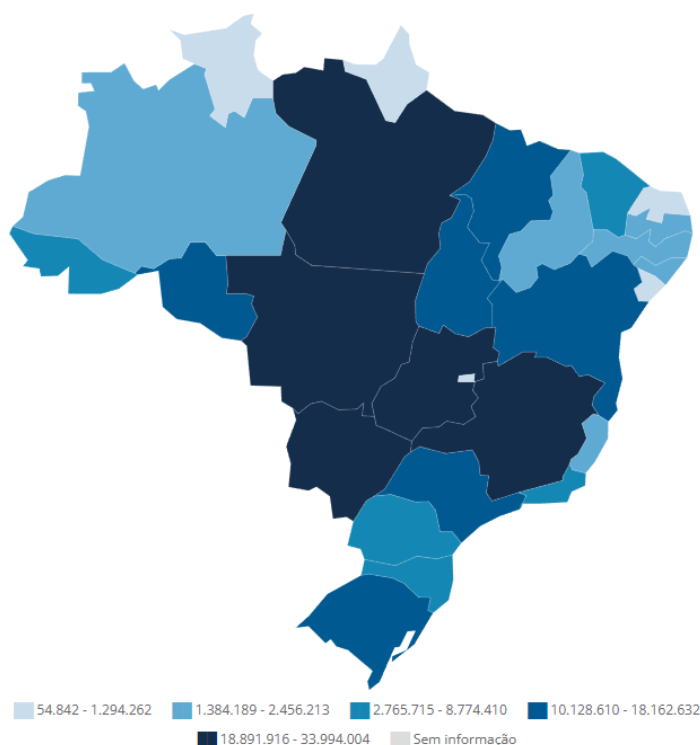


Figura 2 - Tamanho do rebanho (em número de cabeças) de bovinos por Estado no Brasil.
Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2023.

O sucesso dos animais desta raça no Brasil se deve à sua capacidade de adaptação ao clima tropical (Maiorano *et al.*, 2022), prevalente em uma fração considerável do território brasileiro. No entanto, existem críticas acerca da qualidade da carcaça e da carne da raça Nelore, principalmente quando comparada às da espécie *Bos Taurus* (Gordo *et al.*, 2018).

1.2 SELEÇÃO ARTIFICIAL E FENÓTIPOS DE INTERESSE

A manifestação de uma característica observável ou mensurável em um organismo é chamada de fenótipo e as variações fenotípicas, isto é, as diferentes expressões possíveis deste atributo, acontecem devido a fatores genéticos e ambientais, os quais interagem entre si (De Vienne, 2022). A seleção artificial de seres vivos corresponde ao favorecimento da perpetuação de genótipos e fenótipos desejáveis do ponto de vista humano. Refere-se à escolha com base em uma ou em várias características específicas, de quais organismos de uma população se reproduzem e, assim, contribuem geneticamente para a próxima geração (Conner, 2016).

Uma estratégia de seleção artificial aplicada em animais é a seleção genômica, a qual utiliza valores genéticos genômicos estimados, do inglês *genomic estimated breeding values* (GEBVs), baseados em marcadores genéticos para guiar a escolha dos espécimes que darão origem à próxima geração (Budhlakoti *et al.*, 2022). Diversas moléculas distintas podem ser usadas como marcadores genéticos, mas os microRNAs ganham certo destaque neste papel por serem reguladores importantes da expressão de múltiplos genes (Xu *et al.*, 2020). A seleção genômica é reconhecida como mais vantajosa do que a seleção fenotípica por garantir uma maior acurácia, apresentando o potencial de reduzir o tempo de ciclo e aumentar os ganhos genéticos (Tessema *et al.*, 2020; Budhlakoti *et al.*, 2022).

No entanto, a seleção artificial não é uma técnica sem pontos negativos, já que a seleção de espécimes vantajosas para uma característica pode resultar no surgimento e perpetuação de desvantagens. Isto foi demonstrado no estudo de Ma *et al.*, 2019, o qual revelou que a seleção de animais visando ao melhoramento da produção de leite afetou de forma negativa a fertilidade e a imunidade de bovinos Holstein.

Os seres humanos praticam a seleção artificial de plantas e animais há milhares de anos, explorando a diversidade genética existente e encontrando maneiras de utilizá-la para benefício próprio, técnica que acarretou na domesticação de diversas espécies (Driscoll; Macdonald; O'Brien, 2009). A domesticação de organismos consiste em um processo de coevolução, no qual uma espécie (a domesticadora) assegura a perpetuação de outra espécie (a domesticada), garantindo neste procedimento alguma vantagem para a domesticadora, na forma de recursos ou serviços (Purugganan, 2022).

As espécies domesticadas por humanos passaram por muitos anos de seleção. Durante este tempo estes seres não foram sujeitos a pressões seletivas naturais, como a predação e a competição (Cortez *et al.*, 2022). Os bovinos são o grupo mais importante de animais domesticados pelo ser humano, possuindo uma grande presença ao redor do mundo, com mais de 900 milhões de cabeças (Cortez *et al.*, 2022). E dentre este grupo a raça Nelore, devido à importância econômica que apresenta no mercado de corte, é um incrível alvo de estudo de seleção fenotípica. Estes animais são selecionados visando ao melhoramento da qualidade da carcaça e da carne, da eficiência alimentar e do crescimento (Maiorano *et al.*, 2022).

Desse modo, existem certos fenótipos que são interessantes de se avaliar a fim de produzir, por meio de seleção artificial, espécimes vantajosos do ponto de vista produtivo e comercial. A área de olho de lombo (AOL) é uma característica relacionada com a razão entre músculo e osso e com o potencial de um animal de criar massa muscular, ganhar peso e crescer, sendo relevante para a qualidade da carcaça e da carne, pois aponta o rendimento, a composição da carcaça e a porção comestível da carne (Freitas *et al.*, 2022; Ferreira *et al.*, 2012; Arikawa *et al.*, 2024). Já a espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela (EGS), é fundamental para que a carcaça não esfrie rapidamente depois do abate, também estando ligada à qualidade da carcaça e da carne (Berdusco *et al.*, 2024).

Outro traço fenotípico importante é o consumo alimentar residual (CAR), cujo conceito foi desenvolvido por Koch *et al.*, 1963. Esta característica é muito utilizada para a análise da eficiência alimentar dos bovinos, sendo correlacionada negativamente a esta, pois se refere a diferença entre o consumo alimentar mensurado e esperado, considerando a exigência de manutenção do animal. De acordo com esta lógica, se o bovino consome menos alimento do que o esperado, possuindo um CAR negativo, este é visto como um animal mais eficiente no sentido da alimentação (Martin *et al.*, 2021; Liu; VandeHaar, 2020).

Por se tratarem de animais ruminantes, os bovinos contribuem demasiadamente para a emissão de gás metano (CH₄), que é um gás intensificador do efeito estufa, favorecendo a elevação da temperatura do planeta devido à capacidade que tem de absorver radiação (Tseten *et al.*, 2022). O metano é naturalmente produzido pelos ruminantes durante a digestão, mas a produção deste gás é considerada uma perda de energia do sistema digestivo ruminal, afetando a produtividade do animal (Lakamp *et al.*, 2022). Dessa forma, é atraente a seleção de espécimes que emitem, em média, uma quantidade mais baixa de gás metano, a fim de tornar o processo produtivo da carne bovina mais sustentável e, ao mesmo tempo, auxiliar no aumento da produtividade. A quantidade de metano que um bovino produz e emite pode ser medida a partir do fenótipo de emissão residual de metano (ERM). A emissão residual de metano corresponde à diferença entre a emissão mensurada e a esperada, levando em consideração o consumo alimentar do animal e o peso corporal deste (Smith *et al.*, 2022).

A definição de fenótipos considerados complexos, isto é, resultantes de interações entre diversos fatores genéticos e ambientais (Marian, 2012), geralmente envolve múltiplos tecidos (Jiang *et al.*, 2019). O fígado, o músculo esquelético e o rúmen são tecidos que podem

estar relacionados com a manifestação de fenótipos como os mencionados anteriormente, já que estes tecidos têm um papel importante no metabolismo dos bovinos. Pesquisas anteriores estudaram a ligação entre o transcriptoma hepático e a microbiota ruminal, relacionando-a com divergências na eficiência alimentar de bovinos (Keogh *et al.*, 2024), e apontaram a existência de um eixo regulatório para este fenótipo envolvendo rúmen, fígado, músculo e gordura, ou RLMF (*rumen-liver-muscle-fat*, do inglês) (Yang C. *et al.*, 2023).

O tecido hepático atua na síntese de compostos essenciais, como o colesterol, e no metabolismo de diferentes moléculas, como a glicose (Melendez; Pinedo, 2024). Já o tecido muscular esquelético é muito relevante no que diz respeito ao crescimento e à composição corporal do animal (Hocquette, 2010), sendo ambos estes aspectos importantes em âmbito comercial por estarem relacionados com a produtividade e percepção do consumidor. E o rúmen possui uma microbiota própria que auxilia na digestão a partir de processos fermentativos, permitindo que o hospedeiro obtenha energia de compostos carbônicos, por exemplo a lignocelulose, que não poderiam ser catabolizados pelo animal sem a contribuição destes microrganismos (Matthews *et al.*, 2019).

1.3 MIRNAS NA EXPRESSÃO GÊNICA

Os bovinos são organismos eucariontes, apresentando uma rede complexa de moléculas que interagem entre si e participam da expressão gênica (Lelli *et al.*, 2012). A grande maioria das características fenotípicas relacionadas à produção dos rebanhos são quantitativas. Isto é, além de serem influenciadas por fatores ambientais, envolvem múltiplos genes (Brotherstone; Goddard, 2005), o que acaba tornando ainda mais difícil o entendimento da manifestação destes fenótipos. No entanto, por meio do estudo de moléculas que fazem parte desta rede é possível investigar as relações entre a presença ou ausência destas e os fenótipos expressos.

Os miRNAs, são pequenas moléculas de ácido ribonucleico (RNA) não-codificantes, atuando na regulação da expressão gênica em eucariontes (O'Brien *et al.*, 2018). Os miRNAs controlam a expressão dos genes principalmente no período pós-transcricional pela ligação a RNAs mensageiros (mRNAs) em regiões com sequências complementares, interferindo no funcionamento da maquinaria envolvida na tradução destes transcritos em peptídeos e proteínas (Bhaskaran; Mohan, 2014). A associação de um miRNA a um mRNA ocorre,

geralmente, na região 3'UTR, levando à inibição da tradução e degradação do mRNA, mas também pode acontecer na região 5'UTR e sequências codificantes do transcrito (O'Brien *et al.*, 2018).

A função dos miRNAs não se resume somente ao bloqueio da tradução e diminuição da expressão de certos genes, sendo que estas moléculas, na realidade, podem interagir também com promotores gênicos, estimulando a transcrição (O'Brien *et al.*, 2018). Um miRNA pode ter diversos mRNAs como alvo e múltiplos miRNAs podem afetar o mesmo mRNA em diferentes regiões da sequência (Li Yu *et al.*, 2025). A regulação da expressão pelos miRNAs é incrivelmente complexa, pois é um processo dinâmico que visa à estabilidade, sendo que, a fim de atingi-la, existe um sistema regulatório para os próprios miRNAs, que envolve mecanismos de ativação, inibição, repressão e degradação (Mohr; Mott, 2015). Os miRNAs também conseguem regular a expressão pela modulação epigenética, sendo que interagem com as enzimas que promovem, por exemplo, a acetilação e metilação de histonas ou de DNA, o que altera a estrutura da cromatina e a acessibilidade ao material genético, estimulando ou inibindo o processo de formação de transcritos (Yao; Chen; Zhou, 2019).

A ampla função regulatória dos miRNAs sobre a expressão gênica transforma estas moléculas em alvos interessantes de procedimentos de engenharia genética, visto que um miRNA pode afetar a expressão de múltiplos genes, tornando possível o controle da expressão de características complexas, as quais envolvem genes variados (Li L. *et al.*, 2025). Existem formas distintas de alteração genética em laboratório, como o *knockout*, que corresponde a deleção da sequência de DNA, o *knockin*, que é a inserção de uma sequência, e o *knockdown*, que se resume ao silenciamento de um gene, diminuindo a expressão gênica (Lanigan; Kopera; Saunders, 2020; Careaga, 2024).

Em vista disso, e considerando a hipótese de que os miRNAs intermediam a manifestação fenotípica por meio dos mecanismos de regulação gênica que apresentam, estas moléculas são extremamente interessantes para estudo quando o objetivo é compreender melhor as variações na expressão de genes e de fenótipos em organismos eucariontes como os bovinos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Correlacionar a expressão de mRNAs e miRNAs do fígado, músculo e rúmen de bovinos da raça Nelore com os fenótipos de interesse de área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea entre a 11^a e 12^a costela (EGS), consumo alimentar residual (CAR) e emissão residual de metano (ERM).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os perfis de expressão dos miRNAs e mRNAs em amostras de tecidos hepático, muscular e da parede ruminal em uma população de bovinos da raça Nelore;
- Correlacionar a expressão de miRNAs e mRNAs do fígado, músculo e rúmen à expressão de características de interesse;
- Analisar os genes-alvo dos miRNAs e as vias biológicas das quais estes genes participam.

3. METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E COLETA AMOSTRAL

Os dados experimentais que são objeto de estudo do presente trabalho foram obtidos de uma população de 52 novilhos não-castrados da raça Nelore gerada para o projeto “Pegada Hídrica dos Produtos Carne e Leite”, coordenado pelo Dr. Júlio César Pascale Palhares, promovido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Estes dados são também componentes do projeto temático FAPESP “O Hologenoma de Nelore: implicações na qualidade de carne e em eficiência alimentar”, que é coordenado pela Dra. Luciana Correia de Almeida Regitano, do qual este projeto faz parte.

Os novilhos foram separados em dois grupos de tratamento com 26 animais cada, sendo que a dieta do primeiro grupo era convencional, baseada em grãos, enquanto a dieta do segundo consistia em coprodutos agrícolas, como o gérmen do milho. Estes novilhos também foram divididos em duas categorias com base no peso que possuíam no início do experimento, sendo estas a categoria de animais leves ($272,3 \pm 35,8$ kg) e a de pesados ($323 \pm 17,2$ kg). Grupos de contemporâneo considerando este tratamento e peso inicial dos bovinos foram montados, sendo utilizados para a realização de uma correção para efeitos de lote nos dados dos fenótipos e dos perfis de expressão de mRNAs/miRNAs. O efeito de lote consiste no surgimento de variações nos dados por conta de um viés técnico, neste caso, o viés seria a diferença de dieta e peso corporal (Goh; Yong; Wong, 2022).

A criação dos animais ocorreu em 4 currais coletivos equipados com sistemas de alimentação automáticos (GrowSafe Systems Ltda, AB, Canada), os quais registravam o consumo diário de alimentos e o peso de cada animal. Durante um período de 105 dias coletaram-se dados a fim de verificar os fenótipos de consumo alimentar residual (CAR) e emissão residual de metano (ERM) de cada um dos animais. A determinação do consumo alimentar aconteceu por meio de cálculos envolvendo valores como o consumo de matéria seca, o ganho de massa médio diário e o peso corporal metabólico, enquanto a emissão de metano foi mensurada através da aplicação do equipamento GreenFeed System (Clock Inc., Rapid City, SD, USA) e calculada com base no consumo de matéria seca, sendo todos os cálculos descritos em detalhes por Andrade *et al.* (2022).

Já para as características fenotípicas de área de olho de lombo (AOL) e espessura de gordura subcutânea entre a 11^a e 12^a costela (EGS) obtiveram-se as informações após o abate, que teve aprovação do Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA) da EMBRAPA Pecuária Sudeste, com protocolo de nº 09/2016, e seguiu as diretrizes do Abate Humanitário de Gado. As médias e os desvios padrão dos dados coletados para cada um dos fenótipos podem ser observados na **Tabela 1**. Depois do abate também foram coletadas amostras de tecidos do músculo *Longissimus dorsi*, do fígado e da parede ruminal de cada um dos animais, as quais foram congeladas em nitrogênio líquido e armazenadas a -80°C até a fase de extração do RNA.

Tabela 1 - Médias e desvios padrão para cada fenótipo.

Estatística	AOL (mm)	EGS (cm)	CAR (kg/d)	ERM (g/d)
Média	69,48	4,15	0,00004	0,00002
Desvio padrão	7,99	1,50	1,47	21,57

AOL: área de olho de lombo; EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11^a e 12^a costela; CAR: consumo alimentar residual; ERM: emissão residual de metano;

Fonte: Do autor.

3.2 EXTRAÇÃO DE RNA TOTAL E SEQUENCIAMENTO

Em laboratório, as amostras teciduais previamente coletadas e armazenadas a -80°C foram submersas em nitrogênio líquido e maceradas com um almofariz de porcelana. A extração do RNA total das amostras foi feita com o reagente Trizol (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) seguindo as recomendações do protocolo do fornecedor. Então, realizou-se a análise da concentração e pureza amostral através de um espectrofotômetro Nanodrop e verificou-se a integridade das moléculas de RNA a partir de uma eletroforese no Agilent Bioanalyzer 2100 com Nano Chip (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA), a qual atribuiu para cada amostra um parâmetro chamado de número de integridade do RNA ou RIN (do inglês, *RNA Integrity Number*).

A fim de obter as sequências de miRNAs de qualidade, as amostras de tecido que alcançaram um RIN superior a 6,2 passaram por um processo de construção de bibliotecas seguido de sequenciamento miRNA single-end de 42pb, que foi realizado por meio do sequenciador MiSeq (Illumina, San Diego, CA, USA) e do kit de sequenciamento MiSeq Reagent Kit v3 (150 ciclos). O sequenciamento foi realizado de acordo com o protocolo da empresa fornecedora e visando obter 25-30M de *reads* por amostra.

Já para a obtenção das sequências de mRNAs, as amostras com RIN igual ou maior do que 7,0 passaram pela construção de bibliotecas com posterior sequenciamento paired-end de 100pb. Para isso foram utilizados o sequenciador NextSeq 2000 (Illumina, San Diego, CA, USA) e o kit TruSeq RNA Sample Preparation Kit v2 (Illumina, San Diego, CA, USA), seguindo o protocolo padrão de uso e visando obter 40-50M de *reads* por amostra. A diferença nos tipos de sequenciamento dos miRNAs e dos mRNAs se deve ao tamanho distinto das moléculas, sendo que o sequenciamento single-end é o suficiente para garantir a cobertura de todo o comprimento dos miRNA, que são bem menores do que os mRNAs.

Ambos os sequenciamentos foram feitos no laboratório da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ), da Universidade de São Paulo (Piracicaba, SP), e o número de amostras submetidas a ambos os processos de sequenciamento com RIN superior a 7,0, foi de 51 amostras de fígado, 47 de músculo e 48 de rúmen. Apenas estas as amostras são consideradas a partir deste ponto.

3.3 PROCESSAMENTO DAS SEQUÊNCIAS E ANÁLISE DE EXPRESSÃO

As sequências de miRNA resultantes do sequenciamento foram submetidas a um controle de qualidade composto pelas ferramentas de verificação de qualidade FastQC (Andrews, 2010) e MultiQC (Ewels *et al.*, 2016), além do pré-processador fastp (Chen *et al.*, 2018) para a retirada de leituras de baixa qualidade e de adaptadores, levando em consideração os parâmetros detalhados em De Oliveira *et al.* (2018). Em seguida, realizou-se o mapeamento e a identificação dos perfis de expressão dos miRNAs por intermédio do software miRDeep2 (Friedländer, 2012) e com base no banco de dados miRBase (Griffiths-Jones, 2006), e as sequências referentes a miRNAs maduros da espécie *Bos taurus*. Então, as leituras passaram por um processo de filtragem, sendo eliminados os miRNAs que possuíam valores de contagem de leituras nulos.

O software SeqyClean (Zhbannikov *et al.*, 2017) foi utilizado para a remoção de leituras de baixa qualidade e de adaptadores das sequências de mRNA provenientes do sequenciamento. Após isso, foi feito o alinhamento das sequências com o genoma de referência de *Bos Indicus* (*Bos indicus* x *Bos taurus*) (UOA_Brahman_1), por meio do alinhador STAR (Dobin *et al.*, 2013). A montagem do transcriptoma foi realizada a partir das

sequências alinhadas e anotadas pelo StringTie (Pertea *et al.*, 2015), com parâmetros padrões, e os mRNAs foram filtrados, eliminando aqueles que possuíam somente leituras nulas.

Por meio dos pacotes Biobase e NOISeq do software Bioconductor (Gentleman *et al.*, 2004), criados para uso no ambiente de interface gráfica RStudio (Posit Team, 2025), os miRNAs e mRNAs encontrados e filtrados foram corrigidos com base no grupo de contemporâneo. Por fim, as leituras passaram por outro processo de filtragem, sendo eliminados os miRNAs que tinham presença em menos de 20% das amostras sequenciadas e os mRNAs que apresentavam uma presença de menos de 50% das amostras. Esta diferença nas porcentagens de presença amostral usadas para a filtragem dos miRNAs e mRNAs se deve ao grande número de mRNAs identificados nas amostras, que foi consideravelmente maior do que a quantidade de miRNAs encontrados.

3.4 ANÁLISE COM PCIT

Depois do processo de filtragem, restaram 442 miRNAs e 15990 mRNAs do fígado, 454 miRNAs e 16132 mRNAs do músculo, 385 miRNAs e 16381 mRNAs do rúmen. Estes miRNAs (N total = 1281) e mRNAs (N total = 48503) identificados e filtrados para cada tecido foram introduzidos, juntamente com os dados fenotípicos de cada um dos animais (N total = 51), no algoritmo PCIT, do inglês *Partial Correlation and Information Theory*, que junta o conceito de coeficiente de correlação parcial com a teoria da informação (Reverter; Chan, 2008). Este algoritmo foi utilizado neste trabalho a fim de correlacionar a expressão nos três tecidos das contagens normalizadas dos miRNAs e mRNA separadamente com os quatro fenótipos alvo de estudo. O objetivo desta análise correspondia à investigação da influência do perfil de expressão dos miRNAs e mRNAs na definição de certas características fenotípicas na população analisada. Foram geradas redes individuais para cada tecido.

Esta análise por PCIT foi realizada para cada tecido e os resultados foram obtidos em formato de tabelas com quatro colunas, sendo a primeira coluna a origem da correlação, a segunda o alvo da correlação, a terceira o valor de correlação calculado pelo algoritmo e a última o tipo de correlação (positiva ou negativa). Então, estas tabelas de cada tecido foram filtradas a fim de obter somente os miRNAs/mRNAs que tinham um dos quatro fenótipos como alvo de correlação, o que levou à formação de 12 tabelas, sendo cada tabela uma rede fenótipo-tecido, por exemplo, a rede AOL-fígado diz respeito aos miRNAs/mRNAs

correlacionados com a característica AOL no tecido hepático. Os parâmetros aplicados nesta etapa foram descritos detalhadamente em Afonso *et al.*, 2020 e a plataforma Cytoscape v3.10.3 (Shannon *et al.*, 2003) foi empregada para garantir uma melhor visualização das redes resultantes do PCIT.

3.5 ANÁLISES COM MIRWALK

A plataforma miRWalk (Dweep *et al.*, 2011) foi utilizada com o objetivo de verificar quais os genes-alvo de cada um dos miRNAs participantes das redes de correlação do PCIT e também de investigar quais as vias biológicas das quais estes genes-alvo são participantes. Portanto, foram feitas, respectivamente, análises de busca por alvos (chamada de *Target Mining*, do inglês), e de enriquecimento (denominada GSEA, ou *Gene set enrichment analysis*, do inglês). Na análise de busca por alvos foram consideradas as espécies de bovinos e as identificações do miRBase (Griffiths-Jones, 2006) como parâmetros. Já a análise de enriquecimento foi realizada separadamente para os miRNAs correlacionados a cada fenótipo, levando em consideração o banco de dados KEGG (Kanehisa; Goto, 2000) e com limiar igual a 0,2 para o valor p ajustado pelo método Benjamini-Hochberg (BH).

A partir da análise de busca por alvos, obteve-se uma tabela contendo a identificação de cada miRNA, o símbolo dos genes-alvo e as respectivas regiões de ligação miRNA-mRNA. A análise de enriquecimento funcional gerou quatro tabelas, uma para cada fenótipo, mostrando a nomenclatura KEGG das vias biológicas e os valores p ajustados, que demonstram a probabilidade de significância dos genes-alvo dos miRNAs pertencerem às respectivas vias. Além disso, a função *default* “intersect()” do RStudio (Posit Team, 2025) foi usada para buscar os genes que são tanto alvos dos miRNAs quanto pertencentes a alguma das redes do PCIT, sendo anotados o número e o símbolo dos genes que são participantes da mesma rede dos respectivos miRNAs que os têm como alvo.

4. RESULTADOS

As correlações significativas entre mRNAs, miRNAs e fenótipos obtidas a partir do PCIT foram utilizadas para a montagem de 12 redes distintas (**Figuras 3 a 14**), sendo que cada rede diz respeito às correlações de uma característica fenotípica com mRNAs e miRNAs em um dos três tecidos estudados. Os mRNAs que, no início da identificação, possuem o código “ENSBIXG”, ainda não foram nomeados, enquanto os que apresentam o código “MSTRG” são considerados novos.

4.1 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO AOL

Na **Figura 3** é vista a rede do fenótipo AOL no tecido hepático, sendo possível verificar a correlação da AOL com o nível de transcritos de 137 mRNAs distintos e de dois miRNAs (bta-miR-29a e bta-miR-29c). Além disso, a maioria das correlações foi negativa, com apenas os mRNAs *CPT1C* e *CCDC180* possuindo correlação positiva entre o seu nível de expressão e AOL neste tecido.

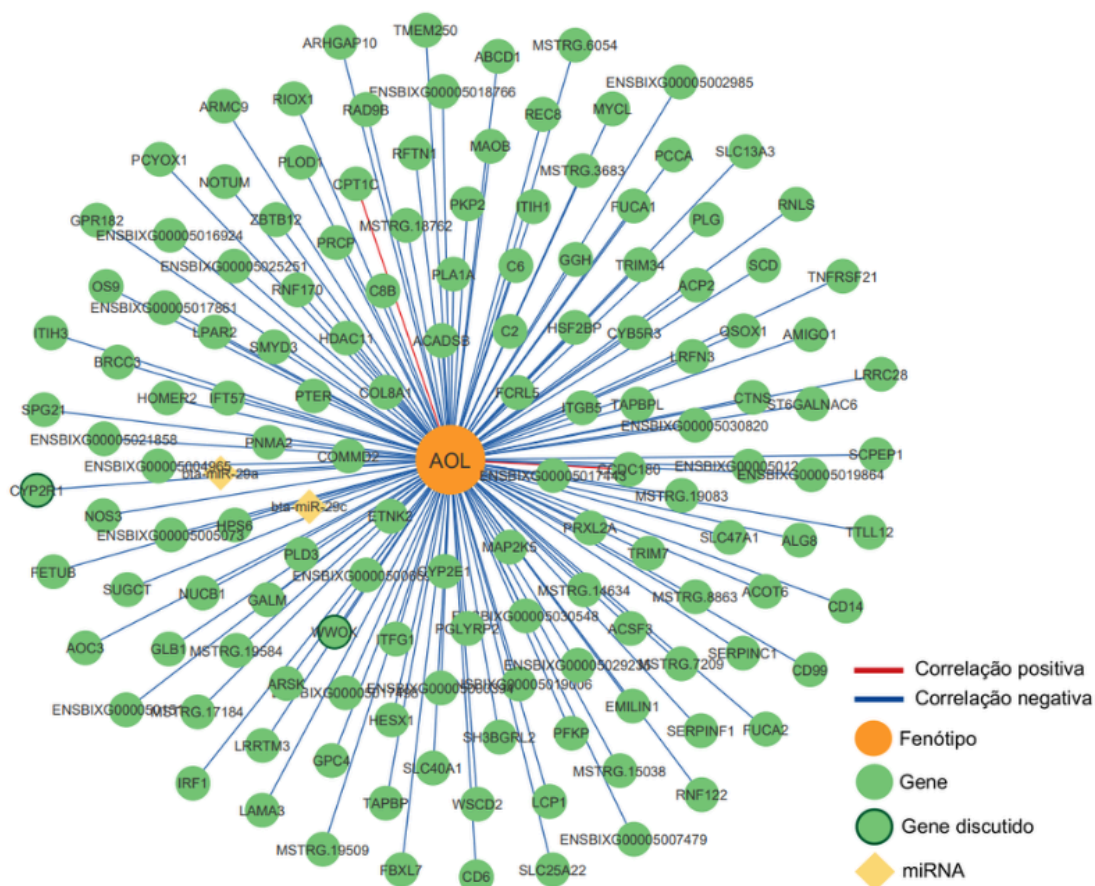


Figura 3 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no fígado.

Fonte: Do autor.

A **Figura 4** exibe a rede de AOL no tecido muscular, evidenciando 66 mRNAs cujas abundâncias de transcritos foram correlacionadas com este fenótipo, no entanto, não foi encontrada correlação significativa entre transcritos de miRNAs e esta característica. Todas as correlações vistas foram positivas, exceto as dos transcritos dos mRNAs *RHBG*, *U2AF1L4*, *MSTRG.15931* e *ENSBIXG00005017942*.

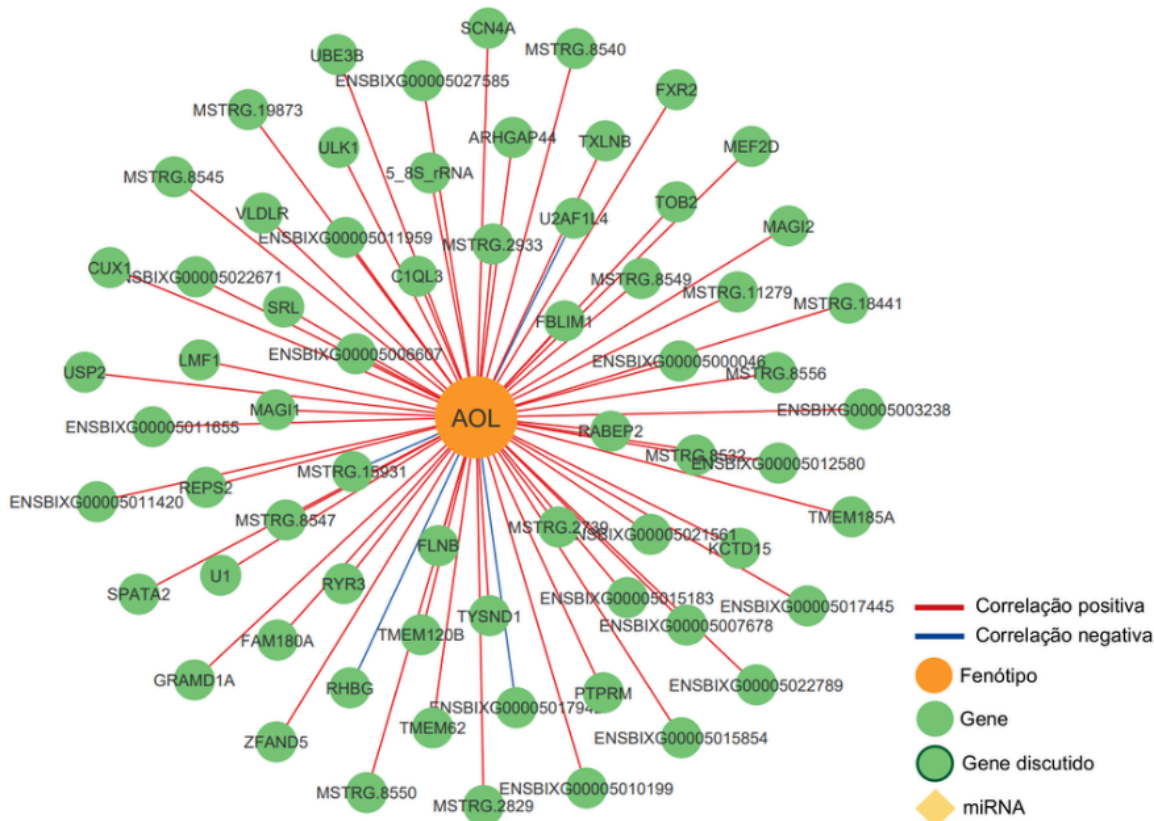


Figura 4 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no músculo.

Fonte: Do autor.

A rede da **Figura 5** revela a correlação dos níveis de transcritos de 257 mRNAs e de dois miRNAs (*bta-let-7c* e *bta-miR-98*) com o fenótipo AOL nos tecidos da parede ruminal. Todos os transcritos de miRNAs e os transcritos da maior parte dos mRNAs foram correlacionados negativamente com a característica, exceto *ENSA*, *AKR1D1*, *PLEKHG6*, *CLTB*, *TTC32*, *EIF6*, *KLC3*, *NAT9*, *MRPS25*, *MSTRG.19944*, *ENSBIXG00005031183* e *ENSBIXG00005020559*.

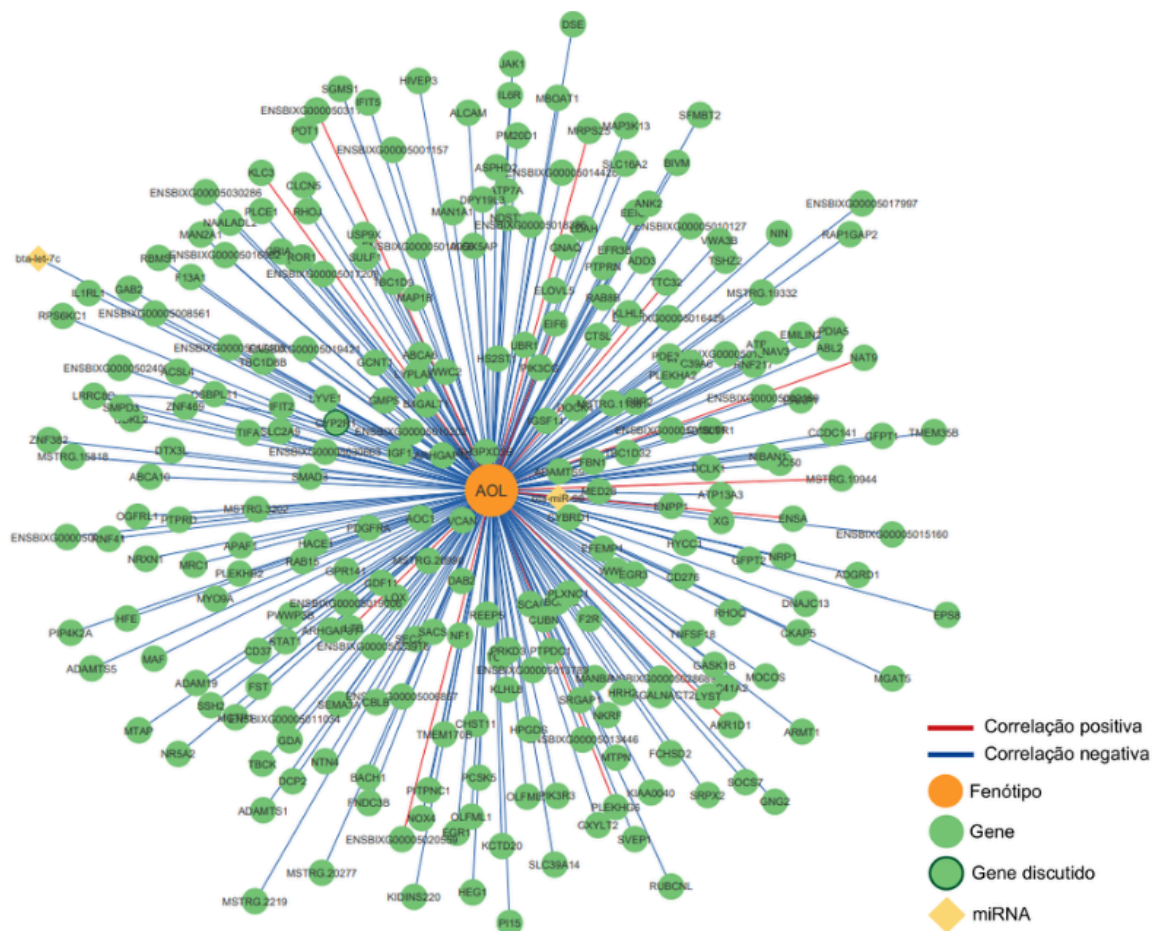


Figura 5 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo AOL no rúmen.

Fonte: Do autor.

No que se refere à transcritos de miRNAs ou de mRNAs correlacionados com AOL em tecidos distintos, pode-se listar somente os transcritos do gene *CYP2R1*, que tiveram correlação negativa no fígado e no rúmen com este fenótipo.

4.2 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO EGS

A rede da **Figura 6** mostra a correlação das abundâncias de transcritos de 34 mRNAs e de três miRNAs (bta-miR-12030, bta-miR-9-5p.1 e bta-miR-9-5p.2) com EGS no fígado. O número de correlações negativas foi 24 e o de positivas foi igual a 13, sendo que todos os níveis de transcritos de miRNAs foram positivamente correlacionados a EGS.

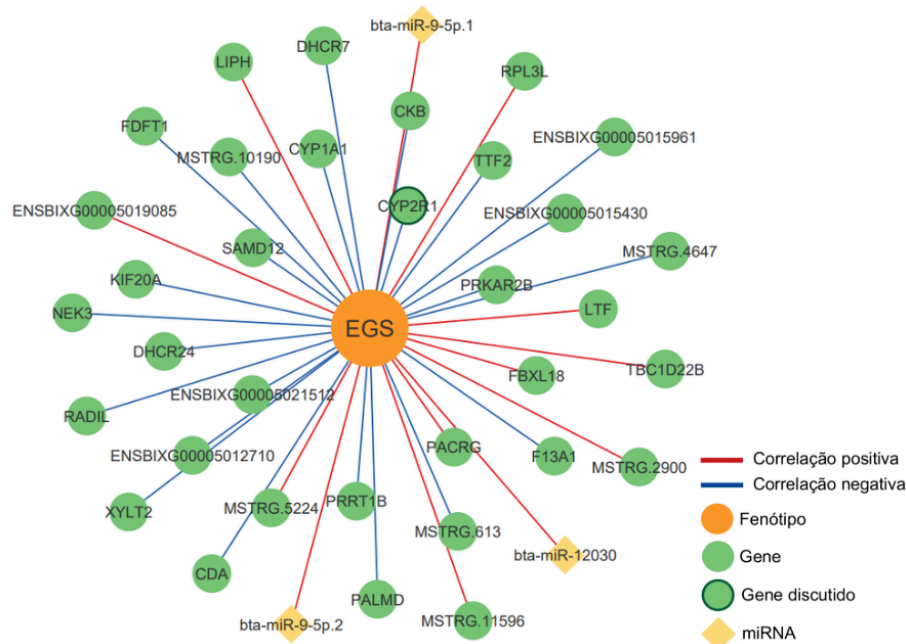


Figura 6 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no fígado.

Fonte: Do autor.

Na rede da **Figura 7** são expostas as correlações das abundâncias de transcritos de 69 mRNAs e de cinco miRNAs (bta-miR-125a, bta-miR-125b.1, bta-miR-125b.2, bta-miR-182 e bta-miR-361) com EGS no músculo. Todos os miRNAs e uma parte considerável dos mRNAs tiveram suas expressões negativamente correlacionadas com EGS neste tecido, tendo sido os mRNAs *MAX*, *MPP3*, *FKBP5*, *CARNS1*, *GNL3L*, *ENSBIXG00005002481* e *MSTRG.19519*, a exceção.

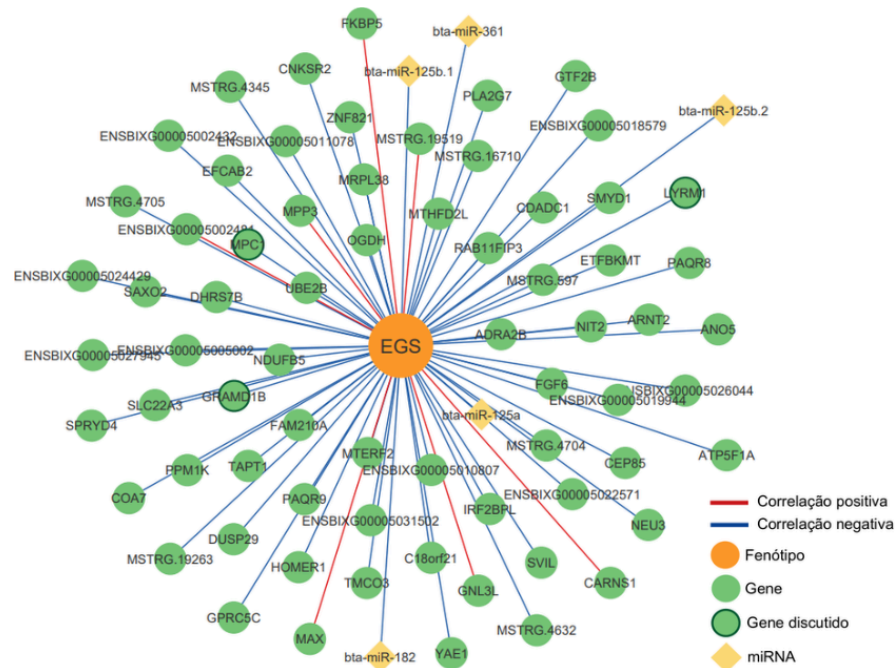


Figura 7 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no músculo.

Fonte: Do autor.

Na rede da **Figura 8**, os níveis de transcritos de 68 mRNAs e de um miRNA (bta-miR-146a) foram correlacionados com EGS no rúmen. Além disso, todas as correlações com a característica fenotípica foram positivas nesta rede.

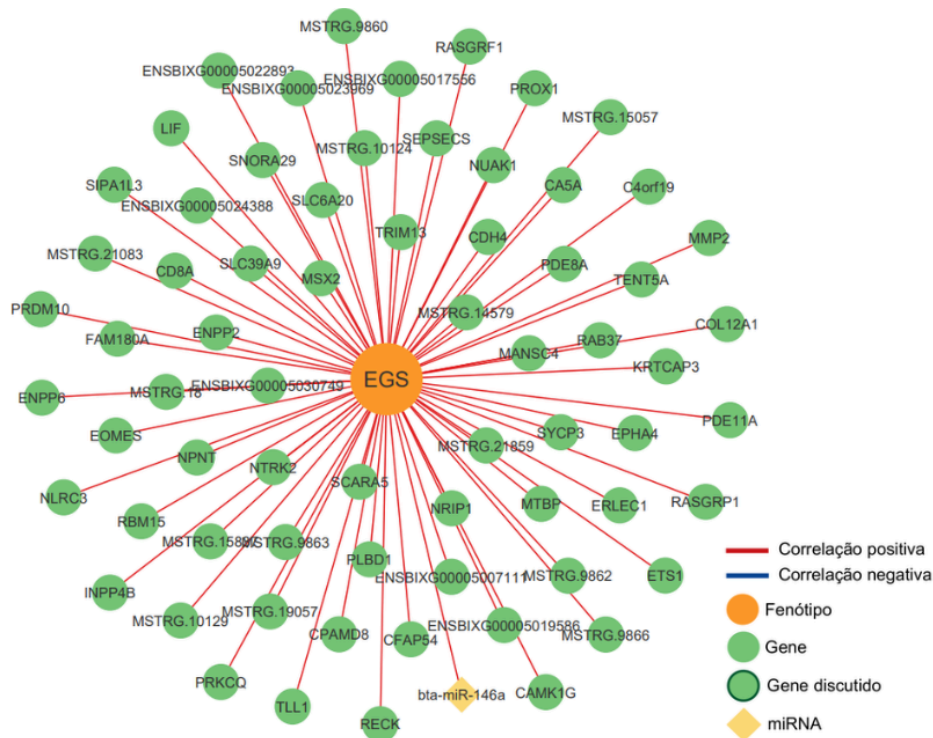


Figura 8 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo EGS no rúmen.
Fonte: Do autor.

As redes de correlação dos três tecidos estudados para o fenótipo EGS não apresentaram intersecção de mRNAs ou miRNAs.

4.3 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO CAR

A **Figura 9** revela a rede de CAR no tecido hepático, que apresenta 22 mRNAs e três miRNAs (bta-miR-10164-3p, bta-miR-2284c e bta-miR-2285bg). Adicionalmente, a correlação entre CAR e os níveis de transcritos de 13 mRNAs foi negativa, enquanto as expressões dos outros 9 mRNAs e dos três miRNAs foram correlacionadas positivamente com este fenótipo.

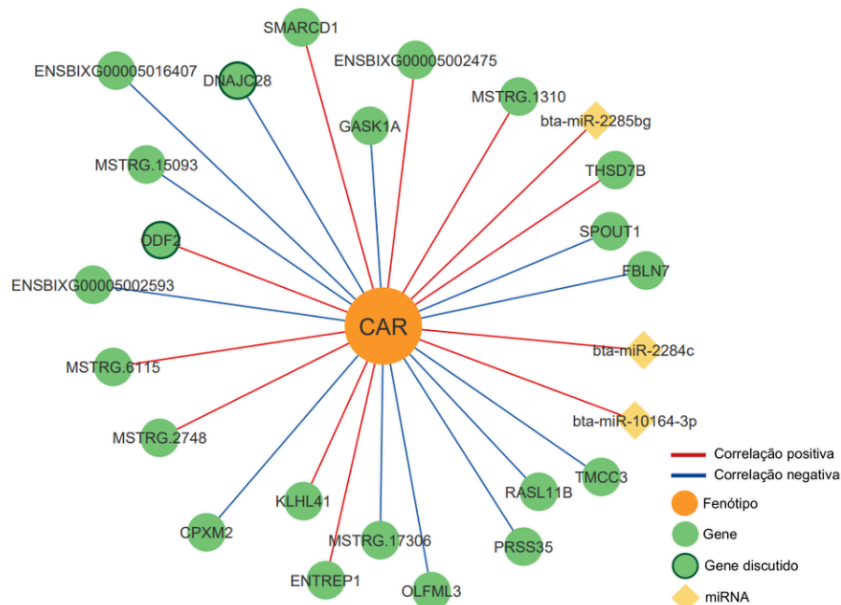


Figura 9 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no fígado.

Fonte: Do autor.

A **Figura 10** mostra a rede de CAR no tecido muscular, sendo que, as abundâncias de transcritos de 133 mRNAs foram correlacionadas com este fenótipo, mas nenhum miRNA teve sua expressão correlacionada significativamente com CAR neste tecido. Apenas os transcritos do gene *ENSBIXG00005011898* tiveram correlação positiva com a característica.

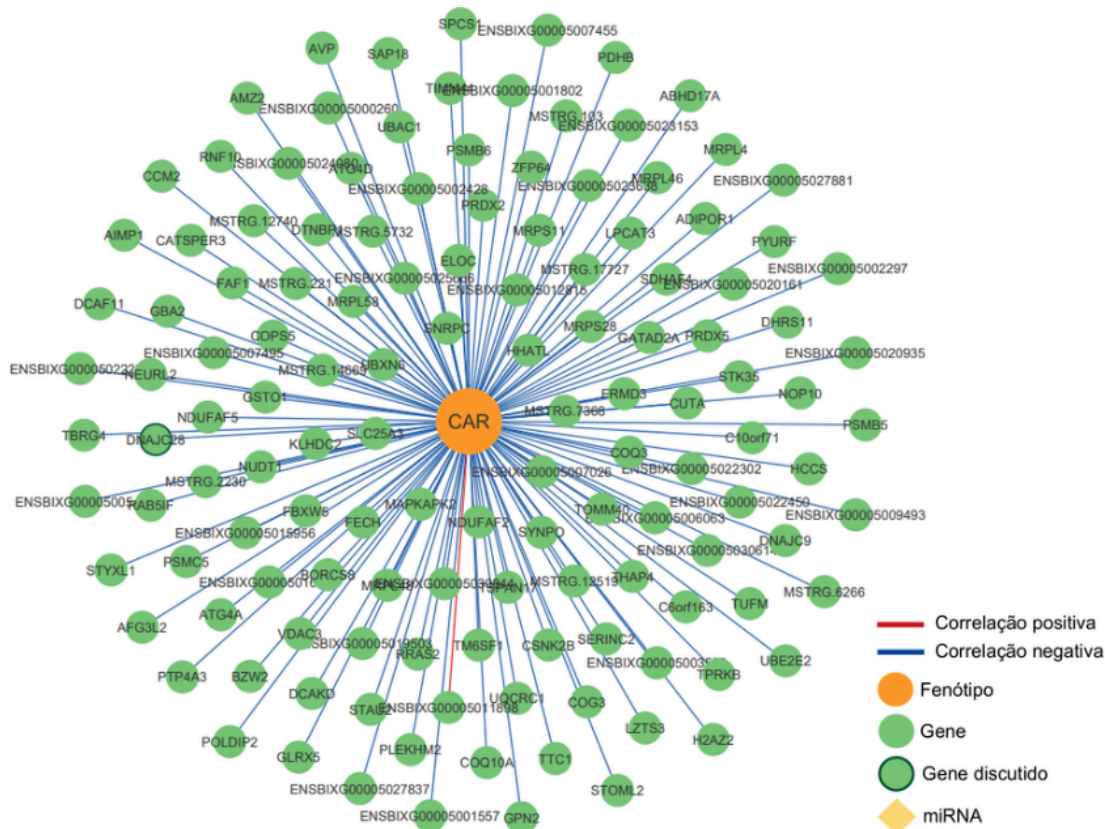


Figura 10 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no músculo.

Fonte: Do autor.

A **Figura 11** revela a rede de CAR nos tecidos da parede ruminal, sendo que as abundâncias de transcritos de 89 mRNAs e de cinco miRNAs (bta-miR-376b, bta-miR-376e, bta-miR-382, bta-miR-487b e bta-miR-495) tiveram correlação com esta característica. O gene *SNORA62* foi o único discrepante da rede, considerando que as expressões dos demais mRNAs e miRNAs foram correlacionadas positivamente com o fenótipo.

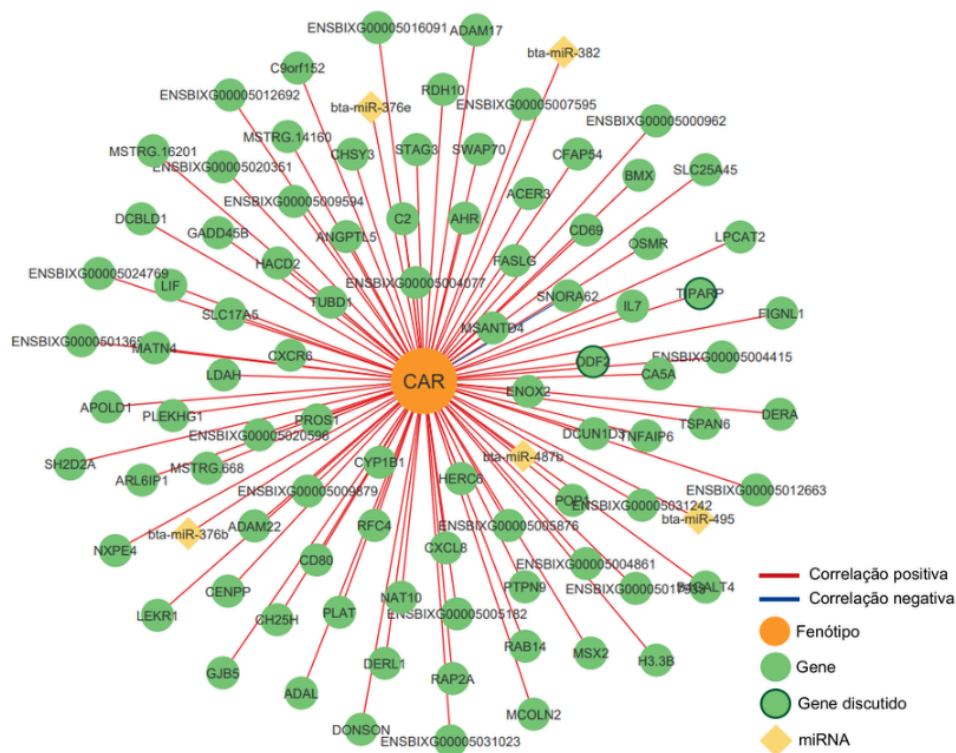


Figura 11 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo CAR no rúmen.

Fonte: Do autor.

Em relação a miRNAs ou mRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas com CAR em mais de um tecido, pode-se listar apenas o gene *DNAJC28*, cujos transcritos foram negativamente correlacionados no fígado e no músculo com CAR, e o *ODF2*, cujos transcritos apresentaram correlação positiva no fígado e no rúmen com esta característica.

4.4 REDES DE CORRELAÇÃO COM O FENÓTIPO ERM

Na rede da **Figura 12**, observa-se que as abundâncias de transcritos de 36 mRNAs foram correlacionadas com ERM no fígado, mas a expressão de nenhum miRNA teve correlação significativa com esta característica neste tecido. Pode-se visualizar também que todos os mRNAs tiveram suas expressões correlacionadas positivamente com ERM, com exceção do *ENSBIXG00005022660*.

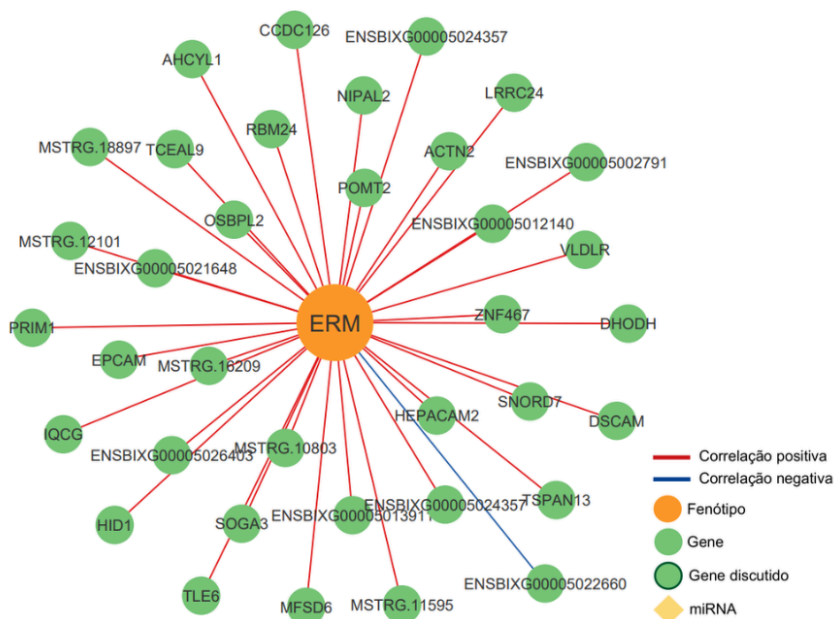


Figura 12 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no fígado.

Fonte: Do autor.

A **Figura 13** mostra a rede de ERM no músculo, que apresentou correlação com os níveis de transcrito de 22 mRNAs e de cinco miRNAs (bta-miR-141, bta-miR-1842, bta-miR-32, bta-miR-33b e bta-miR-545-5p). A maioria dos mRNAs, com exceção de *HDAC10*, *PSMB10*, *ENSBIXG00005020030* e *MSTRG.17789*, tiveram suas expressões correlacionadas positivamente com esta característica, assim como todos os miRNAs anteriormente mencionados.

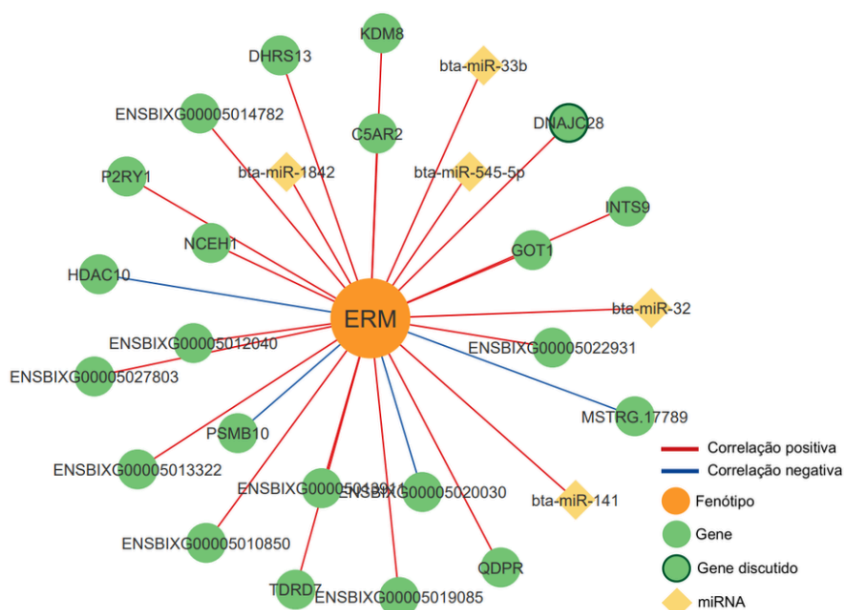


Figura 13 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no músculo.

Fonte: Do autor.

Na **Figura 14**, observa-se 25 mRNAs e três miRNAs (bta-miR-2284y.4, bta-miR-2284y.6 e bta-miR-2443) que tiveram suas expressões correlacionadas com ERM no rúmen. As abundâncias de transcritos dos três miRNAs e de 17 mRNAs tiveram correlação positiva com ERM, enquanto os transcritos de 8 mRNAs exibiram uma correlação negativa com esta característica.

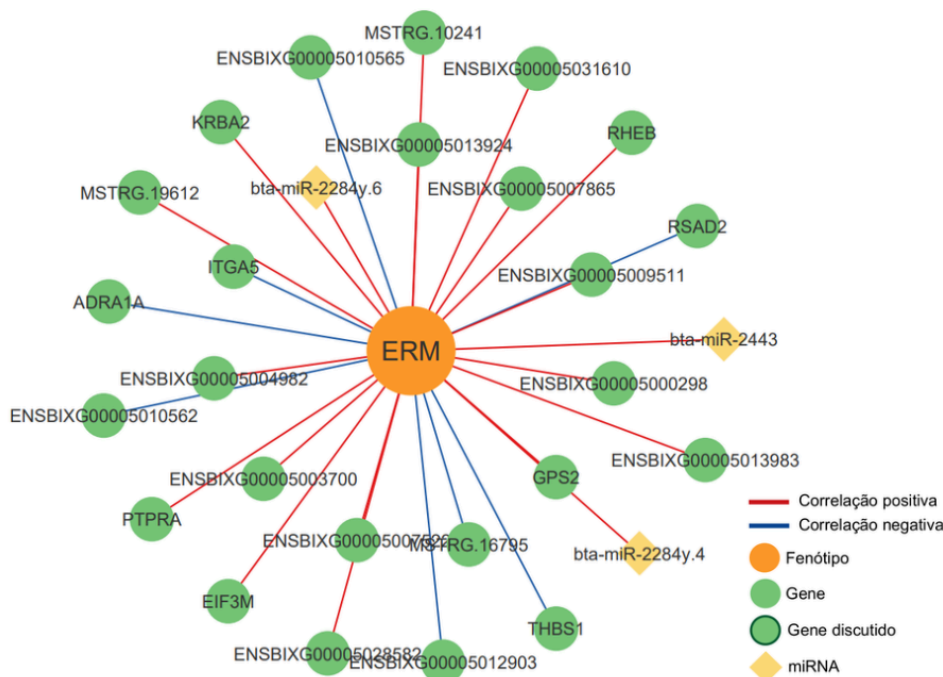


Figura 14 - Rede de correlação entre mRNAs, miRNAs e o fenótipo ERM no rúmen.

Fonte: Do autor.

Para o fenótipo ERM, as redes de correlação também não apresentaram intersecção de miRNAs ou mRNAs entre os três tecidos analisados.

Quanto a mRNAs cujos níveis de transcritos tiveram correlação com mais de um fenótipo no mesmo tecido, pode-se destacar o gene *CYP2R1*, cuja expressão foi correlacionada negativamente a AOL e a EGS no fígado, os mRNAs *LDAH* e *ENSBLXG00005016091* (homólogo para o gene *TRAT1*), cujas expressões tiveram correlação negativa com AOL e positiva com CAR no rúmen, os mRNAs *CFAP54*, *LIF*, *CA5A* e *MSX2*, cujas expressões foram correlacionadas positivamente com EGS e CAR nos tecidos da parede ruminal, e, o *DNAJC28*, cuja expressão teve correlação negativa com CAR e positiva com ERM no músculo.

4.5 MIRNAS, GENES-ALVO E VIAS BIOLÓGICAS

No total, identificaram-se 29 miRNAs cujas expressões tiveram correlação com um dos quatro fenótipos analisados em um dos três tecidos. A partir da análise com miRWalk (Dweep *et al.*, 2011), obteve-se uma tabela com 22.089 linhas, que representam a quantidade de sequências alvo as quais os miRNAs podem se ligar, e com 7.921 genes-alvo distintos, sendo que o mesmo miRNA pode se ligar a mais de uma região de um gene. Também utilizou-se uma função *default* do RStudio (Posit Team, 2025) para verificar o número de genes-alvo presentes na rede em que o próprio miRNA está e em todas as redes do PCIT. A **Tabela 2** mostra informações sobre cada miRNA no que diz respeito à correlação, número de sequências e genes-alvo.

Tabela 2 - Fenótipos, miRNAs, sequências e genes alvo.

miRNA	Fenótipo	Tipo de correlação	Tecido	Nº de sequências-alvo	Nº de genes-alvo	Nº de genes-alvo na rede a qual pertence	Nº de genes-alvo em todas as redes
bta-miR-29a	AOL	NEG	fígado	544	400	3	19
bta-miR-29c	AOL	NEG	fígado	179	133	1	5
bta-let-7c	AOL	NEG	rúmen	1536	1088	21	58
bta-miR-98	AOL	NEG	rúmen	333	246	6	13
bta-miR-12030	EGS	POS	fígado	1285	953	1	45
bta-miR-9-5p.1	EGS	POS	fígado	542	375	0	13
bta-miR-9-5p.2	EGS	POS	fígado	542	375	0	13
bta-miR-125a	EGS	NEG	músculo	1874	1327	9	67
bta-miR-125b.1	EGS	NEG	músculo	1626	1164	5	54
bta-miR-125b.2	EGS	NEG	músculo	1626	1164	5	54
bta-miR-182	EGS	NEG	músculo	756	528	4	39
bta-miR-361	EGS	NEG	músculo	1437	970	3	40
bta-miR-146a	EGS	POS	rúmen	388	281	2	21
bta-miR-10164-3p	CAR	POS	fígado	2349	1643	2	85
bta-miR-2284c	CAR	POS	fígado	16	11	0	0
bta-miR-2285bg	CAR	POS	fígado	55	34	0	4
bta-miR-376b	CAR	POS	rúmen	159	116	1	6
bta-miR-376e	CAR	POS	rúmen	214	160	1	11
bta-miR-382	CAR	POS	rúmen	963	672	2	30
bta-miR-487b	CAR	POS	rúmen	970	685	0	22
bta-miR-495	CAR	POS	rúmen	223	160	1	8
bta-miR-141	ERM	POS	músculo	525	370	0	12

bta-miR-1842	ERM	POS	músculo	2466	1796	2	96
bta-miR-32	ERM	POS	músculo	255	192	0	8
bta-miR-33b	ERM	POS	músculo	784	565	1	36
bta-miR-545-5p	ERM	POS	músculo	20	18	0	1
bta-miR-2284y.4	ERM	POS	rúmen	115	73	0	3
bta-miR-2284y.6	ERM	POS	rúmen	115	73	0	3
bta-miR-2443	ERM	POS	rúmen	2475	1771	1	83

AOL: área de olho de lombo; EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela; CAR: consumo alimentar residual; ERM: emissão residual de metano; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

É possível verificar na **Tabela 2** que as três duplas de miRNAs bta-miR-9-5p.1 - bta-miR-9-5p.2; bta-miR-125b.1 - bta-miR-125b.2; bta-miR-2284y.4 - bta-miR-2284y.6 possuem os mesmos valores de sequências e genes-alvo. Isto se deve ao fato de que estes miRNAs são isomiRs, que são variantes da sequência de miRNA original, originadas por meio de clivagens ou modificações nucleotídicas (Jiang *et al.*, 2023). O programa miRWalk (Dweep *et al.*, 2011) reconhece estas variantes apenas como o miRNA original, o que explica os valores iguais na tabela.

Também pode-se observar na **Tabela 2** que 18 dos 29 miRNAs participantes das redes de correlação apresentam ao menos um gene-alvo que também está presente na rede a qual o respectivo miRNA pertence. Os miRNAs e os respectivos genes-alvo pertencentes às redes do fenótipo AOL são: no fígado, bta-miR-29a e genes *WFOX*, *PLOD1* e *CD6*, e bta-miR-29c e gene *WFOX*; no rúmen, bta-let-7c e genes *CD37*, *RHOJ*, *ATP8B4*, *ADGRD1*, *NDST3*, *CYSLTR1*, *RUBCNL*, *F13A1*, *AKR1D1*, *BACH1*, *CD276*, *CLCN5*, *NAV3*, *SFMBT2*, *SOCS7*, *DAB2*, *HPGDS*, *HS2ST1*, *GMPS*, *WWC2* e *RNF217*, e, bta-miR-98 e genes *NAT9*, *AKR1D1*, *CBLB*, *SH3PXD2B*, *WWC2* e *OGFRL1*. Os níveis de transcritos de todos os conjuntos de miRNA-gene-alvo destas redes tiveram o mesmo tipo de correlação, com exceção do gene *AKR1D1*, alvo do bta-let-7c e do bta-miR-98, sendo que, as expressões de ambos estes miRNAs foram correlacionadas negativamente com AOL, enquanto a expressão do gene *AKR1D1* foi correlacionada positivamente com esta característica.

Já os miRNAs e os genes-alvo relativos às redes de EGS são: no fígado, bta-miR-12030 e o gene *FBXL18*; no músculo, bta-miR-125a e genes *NEU3*, *SMYD1*, *PAQR8*, *LYRM1*, *CNKSR2*, *ARNT2*, *IRF2BPL*, *RAB11FIP3* e *GRAMD1B*, bta-miR-125b e genes *PPMIK*, *SMYD1*, *ARNT2*, *IRF2BPL* e *GRAMD1B*, bta-miR-182 e genes *IRF2BPL*,

ETFBKMT, *CDADCI* e *MPC1*, e, bta-miR-361 e genes *SPRYD4*, *SMYD1* e *CDADCI*; no rúmen, bta-miR-146a e os genes *SLC39A9* e *CD8A*. Os tipos de correlação foram similares entre os níveis de transcrito de todos os miRNAs e dos respectivos genes-alvo.

Para as redes do fenótipo CAR, os miRNAs e os genes-alvo relativos são: no fígado, bta-miR-10164-3p e genes *PRSS35* e *FBLN7*; no rúmen, bta-miR-376b e gene *ENOX2*, bta-miR-376e e novamente o gene *ENOX2*, bta-miR-382 e genes *TIPARP* e *ADAM22*, e, bta-miR-495 e gene *ARL6IP1*. Os únicos tipos de correlação que diferem entre as abundâncias de transcritos de um miRNA e dos genes-alvos nestas redes são os dos genes *PRSS35* e *FBLN7*, cujas expressões foram correlacionadas negativamente a CAR, diferentemente do miRNA bta-miR-10164-3p.

E, por fim, os miRNAs e genes-alvo das redes de ERM são: no músculo, bta-miR-1842 e genes *P2RY1* e *DNAJC28*, e, bta-miR-33b e gene *NCEH1*; no rúmen, bta-miR-2443 e gene *RSAD2*. O gene *RSAD2* é o único destas redes cuja expressão teve um tipo de correlação com o fenótipo que difere do miRNA que o tem como gene-alvo, sendo esta negativa e a do bta-miR-2443 positiva.

As análises de enriquecimento, feitas na plataforma miRWalk (Dweep et al., 2011) usando o banco de dados KEGG (Kanehisa; Goto, 2000), resultaram em uma tabela para cada fenótipo. Cada tabela (**Tabelas 3 a 6**) contém as vias biológicas das quais os genes-alvo dos miRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas com a característica fazem parte, além de um valor p ajustado (BH) indicando a probabilidade de significância do resultado. Na **Tabela 3** pode-se verificar todas as 21 vias associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões em algum dos três tecidos analisados apresentaram correlação com AOL.

Tabela 3 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com AOL.

Identificação KEGG	Nome da via biológica	Fenótipo	Valor p ajustado (BH)
bta04360	orientação de axônios	AOL	0.0000
bta05214	glioma	AOL	0.0000
bta04012	via de sinalização ErbB	AOL	0.0473
bta04730	depressão de longa duração	AOL	0.0473
bta04810	regulação do citoesqueleto de actina	AOL	0.0473
bta05223	câncer de pulmão de células não pequenas	AOL	0.0473

bta05225	carcinoma hepatocelular	AOL	0.0473
bta00900	biosíntese da cadeia principal dos terpenóides	AOL	0.0736
bta05210	câncer colorretal	AOL	0.0736
bta05205	proteoglicanos no câncer	AOL	0.0903
bta05220	leucemia mielóide crônica	AOL	0.0903
bta05211	carcinoma de células renais	AOL	0.1182
bta05215	câncer de próstata	AOL	0.1182
bta05231	metabolismo de colina no câncer	AOL	0.1182
bta01522	resistência endócrina	AOL	0.1287
bta04540	junção gap	AOL	0.1287
bta05212	câncer pancreático	AOL	0.1287
bta05224	câncer de mama	AOL	0.1287
bta04514	moléculas de adesão celular	AOL	0.1324
bta05213	câncer no endométrio	AOL	0.1324
bta04150	via de sinalização mTOR	AOL	0.1734

AOL: área de olho de lombo.

Fonte: Do autor.

Para os genes-alvo dos miRNAs cujos transcritos foram correlacionados com EGS, foram encontradas 34 vias biológicas associadas. A **Tabela 4** revela as 20 vias biológicas com menor valor p ajustado deste total de 34 vias.

Tabela 4 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com EGS.

Identificação KEGG	Nome da via biológica	Fenótipo	Valor p ajustado (BH)
bta04010	via de sinalização MAPK	EGS	0.0000
bta04014	via de sinalização Ras	EGS	0.0000
bta04390	via de sinalização Hippo	EGS	0.0000
bta04530	junção oclusiva	EGS	0.0000
bta04722	via de sinalização da neurotrofinas	EGS	0.0688
bta04015	via de sinalização Rap1	EGS	0.1229
bta04062	via de sinalização das quimiocinas	EGS	0.1229
bta04360	orientação de axônios	EGS	0.1229
bta04510	adesão focal	EGS	0.1229
bta04810	regulação do citoesqueleto de actina	EGS	0.1229
bta04910	via de sinalização da insulina	EGS	0.1229
bta04931	resistência à insulina	EGS	0.1229
bta05200	vias no câncer	EGS	0.1229
bta05205	proteoglicanos no câncer	EGS	0.1229

bta04668	via de sinalização TNF	EGS	0.1290
bta05220	leucemia mielóide crônica	EGS	0.1290
bta01100	via metabólica	EGS	0.1416
bta00564	metabolismo de glicerofosfolipídios	EGS	0.1529
bta04514	moléculas de adesão celular	EGS	0.1548
bta05212	câncer pancreático	EGS	0.1548

EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela.

Fonte: Do autor.

No que diz respeito aos genes-alvo dos miRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas com CAR, encontraram-se 88 vias biológicas associadas. Na **Tabela 5** observa-se as 20 vias biológicas com menor valor p ajustado destas 88 vias.

Tabela 5 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com CAR.

Identificação KEGG	Nome da via biológica	Fenótipo	Valor p ajustado (BH)
bta04360	orientação de axônios	CAR	0.0000
bta04390	via de sinalização Hippo	CAR	0.0000
bta04520	junção aderente	CAR	0.0000
bta04530	junção oclusiva	CAR	0.0000
bta04810	regulação do citoesqueleto de actina	CAR	0.0000
bta05205	proteoglicanos no câncer	CAR	0.0000
bta05212	câncer pancreático	CAR	0.0000
bta05215	câncer de próstata	CAR	0.0000
bta04310	via de sinalização Wnt	CAR	0.0213
bta04670	transmigração de leucócitos	CAR	0.0213
bta04710	ritmo circadiano	CAR	0.0213
bta04921	via de sinalização de ocitocina	CAR	0.0213
bta04934	síndrome de Cushing	CAR	0.0213
bta05210	câncer colorretal	CAR	0.0213
bta05225	carcinoma hepatocelular	CAR	0.0213
bta05226	câncer de estômago	CAR	0.0213
bta00564	metabolismo de glicerofosfolipídios	CAR	0.0324
bta04010	via de sinalização MAPK	CAR	0.0324
bta04660	via de sinalização de receptores de células T	CAR	0.0324
bta04728	sinapse dopaminérgica	CAR	0.0324

CAR: consumo alimentar residual.

Fonte: Do autor.

Para os genes-alvo dos miRNAs cujos transcritos apresentaram correlação com ERM, foram encontradas 120 vias biológicas associadas. A **Tabela 6** mostra as 20 vias biológicas com menor valor p ajustado dentre estas 120.

Tabela 6 - Identificação KEGG, nome e valor p ajustado das vias biológicas associadas aos genes-alvo dos miRNAs cujas expressões foram correlacionadas com ERM.

Identificação KEGG	Nome da via biológica	Fenótipo	Valor p ajustado (BH)
bta01521	resistência aos inibidores EGFR da tirosina quinase	ERM	0.0000
bta04010	via de sinalização MAPK	ERM	0.0000
bta04012	via de sinalização ErbB	ERM	0.0000
bta04014	via de sinalização Ras	ERM	0.0000
bta04144	endocitose	ERM	0.0000
bta04261	sinalização adrenérgica no cardiomiócito	ERM	0.0000
bta04310	via de sinalização Wnt	ERM	0.0000
bta04360	orientação de axônios	ERM	0.0000
bta05100	invasão bacteriana de células epiteliais	ERM	0.0000
bta05200	vias no câncer	ERM	0.0000
bta05205	proteoglicanos no câncer	ERM	0.0000
bta04024	via de sinalização cAMP	ERM	0.0165
bta04071	via de sinalização de esfingolipídios	ERM	0.0165
bta04140	autofagia	ERM	0.0165
bta04150	via de sinalização mTOR	ERM	0.0165
bta04660	via de sinalização de receptores de células T	ERM	0.0165
bta04722	via de sinalização de neurotrofinas	ERM	0.0165
bta04810	regulação do citoesqueleto de actina	ERM	0.0165
bta05135	infecção por Yersinia	ERM	0.0165
bta05212	câncer pancreático	ERM	0.0165

ERM: emissão residual de metano.

Fonte: Do autor.

5. DISCUSSÃO

O presente trabalho apresenta como resultado os mRNAs e miRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas com quatro fenótipos de interesse: área de olho de lombo (AOL), espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela (EGS), consumo alimentar residual (CAR) e emissão residual de metano (ERM). A positividade ou negatividade da correlação dos níveis de transcritos de mRNAs/miRNAs com uma característica observável pode ser útil para entender melhor as interações que estimulam a expressão de um fenótipo vantajoso, enquanto a investigação dos genes-alvo dos miRNAs e das vias biológicas das quais estes genes-alvo participam pode auxiliar no estudo da regulação gênica e possivelmente fenotípica feita pelos miRNAs.

5.1 GENES EM COMUM

A expressão do gene *CYP2R1* apresentou correlação negativa com AOL tanto no tecido hepático quanto nos tecidos da parede ruminal, sendo também correlacionada negativamente a EGS no fígado. O *CYP2R1* codifica para síntese da Vitamina D 25-hidroxilase da família citocromo P450, possuindo um papel relevante no metabolismo, já que esta enzima está envolvida na conversão de Vitamina D3 em 25-hidroxivitamina D3, que é a principal forma circulante de vitamina D (Sayers *et al.*, 2025; Flores-Villalva *et al.*, 2021). Além disso, o gene *CYP2R1* foi anteriormente relacionado com características de carcaça, sendo que baixos níveis de expressão deste gene podem levar ao acúmulo de Vitamina D3, que promove mais maciez à carne do animal (Li *et al.*, 2020). Este resultado é muito interessante, visto que os fenótipos de área de olho de lombo (AOL) e espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela (EGS) estão relacionados de forma positiva com a qualidade da carcaça e da carne, enquanto o gene *CYP2R1* aparenta estar negativamente relacionado à qualidade da carcaça e mostrou uma correlação negativa com AOL e EGS na análise com PCIT dos tecidos da população estudada.

Já os níveis de transcritos do gene *DNAJC28* tiveram correlação negativa com CAR no fígado e no músculo, além de serem correlacionados positivamente com ERM também no tecido muscular. O *DNAJC28* é codificador da proteína C28 da família DnaJ de choque térmico (ou família Hsp40) (Sayers *et al.*, 2025). As proteínas da família Hsp40 persistiram durante o processo de evolução, demonstrando a importância da função que exercem, que

consiste na ativação das chaperonas Hsp70 (Qiu *et al.*, 2006). A família Hsp70 possui papéis nos processos de enovelamento e transporte correto, na prevenção de agregação proteica e na inibição da apoptose induzida por estresse, sendo importante para o bom funcionamento celular (Hasegawa *et al.*, 2017; Stankiewicz *et al.*, 2005). O gene *DNAJC28* já foi relacionado com mecanismos de termorregulação de mamíferos e eficiência alimentar de bovinos da raça Angus (Fernandes Júnior *et al.*, 2020; Baneh; Elatkin; Gentzbittel, 2025), o que apoia o resultado obtido a partir da análise por PCIT, que mostra uma correlação negativa entre a expressão do gene *DNAJC28* e o consumo alimentar residual (CAR), sugerindo uma correlação positiva entre *DNAJC28* e eficiência alimentar. Ademais, este gene também é um gene-alvo do miRNA bta-miR-1842 da rede ERM-músculo.

E, o gene *ODF2*, cuja abundância de transcritos foi positivamente correlacionada a CAR no fígado e no rúmen, codifica para a síntese da proteína 2 da fibra densa exterior das caudas dos espermatozoides (Sayers *et al.*, 2025). As proteínas ODF protegem a cauda do espermatozoide de forças mecânicas e, ao mesmo tempo, conferem mobilidade a esta célula, estando correlacionadas significativamente com a fertilidade dos bovinos (Zhao *et al.*, 2018; Kaya *et al.*, 2022). A relação entre o consumo alimentar residual (CAR) e a fertilidade de touros não é clara, mas ao selecionar animais mais eficientes do ponto de vista alimentar, ou seja, animais com baixos valores de CAR, é possível interferir na expressão de genes relacionados à capacidade reprodutiva destes organismos (Damiran *et al.*, 2018; Johnson *et al.*, 2020).

5.2 GENES-ALVO DOS MIRNAS E VIAS BIOLÓGICAS

Todos os 29 miRNAs pertencentes às redes são exclusivos destas, isto é, nenhum miRNA teve sua expressão correlacionada significativamente com mais de um fenótipo ou em mais de um tecido analisado. Como relatado anteriormente, 18 miRNAs apresentam pelo menos um gene-alvo presente na própria rede de correlação a que pertencem, o que reforça a hipótese de que a regulação fenotípica é intermediada pelos miRNAs e pelos mecanismos de controle da expressão gênica que estas moléculas possuem, como a degradação de mRNAs ou o estímulo da expressão por meio da interação com regiões promotoras de genes. Pesquisas anteriores já associaram alguns dos genes pertencentes às mesmas redes dos miRNAs que os têm como alvo com certas características interessantes para o presente trabalho, como os genes *WWOX*, *LYRMI*, *GRAMD1B*, *MPC1* e *TIPARP*, que são discutidos a seguir.

A expressão do gene *WWOX* apresentou correlação negativa com o fenótipo AOL no tecido hepático, assim como as expressões dos dois miRNAs (bta-miR-29a e bta-miR-29c), também pertencentes à rede AOL-fígado, que o tem como gene-alvo. Este gene codifica para uma oxirredutase que contém o domínio WW (Sayers *et al.*, 2025). Em estudos com camundongos e humanos esta enzima foi relacionada ao metabolismo de lipídios (Iatan *et al.*, 2014). O gene *WWOX* foi anteriormente associado, em diferentes raças de bovinos, a características que dizem respeito à qualidade da carcaça e da carne, sendo estas a área de olho de lombo, a espessura de gordura subcutânea e a coloração da carne (Arikawa *et al.*, 2024).

Em relação ao fenótipo EGS, o gene *LYRMI*, cujos níveis de transcritos foram correlacionados negativamente com esta característica no tecido muscular, é gene-alvo de um miRNA (bta-miR-125a) cujos transcritos também tiveram correlação negativa na rede EGS-músculo. Este gene codifica para a síntese da proteína que contém o motivo LYR 1 (Sayers *et al.*, 2025). Estudos com bovinos da raça Qinchuan relataram que o *LYRMI* pode afetar as medidas corporais e a qualidade da carne destes animais, isso por conta da relação que este gene apresenta com a obesidade e da influência que aparenta possuir sobre a deposição de gordura (Li *et. al.*, 2014).

Enquanto isso, o gene *GRAMD1B*, cuja expressão também foi correlacionada negativamente com EGS no tecido muscular, é gene-alvo de dois miRNAs (bta-miR-125a e bta-miR-125b) da rede EGS-músculo cujos transcritos também foram correlacionados negativamente a este fenótipo. O *GRAMD1B* é codificador da proteína Aster-B e apresenta um papel no transporte do colesterol, auxiliando na manutenção da homeostase do colesterol (Sayers *et al.*, 2025; Kunej *et al.*, 2024). Além disso, este gene já foi associado com a eficiência alimentar de bovinos de corte (Serão *et al.*, 2013).

O gene *MPCI* é pertencente a rede EGS-músculo, sendo que a abundância de transcritos deste gene teve uma correlação negativa com este fenótipo, assim como o miRNA (bta-miR-182) da mesma rede que o tem como alvo. O *MPCI* codifica para a proteína transportadora mitocondrial de piruvato 1, a qual, junto com a proteína transportadora mitocondrial de piruvato 2, forma o complexo proteico MPC1-MPC2, que é responsável pelo transporte de piruvato do citosol para dentro da mitocôndria, permitindo a produção de ATP

(Sayers *et al.*, 2025; Sun *et al.*, 2025). Este gene foi previamente listado como candidato a gene regulador da gordura intramuscular em bovinos da raça Nelore, que é uma característica importante relacionada à qualidade da carne (Cesar *et al.*, 2015).

Já o gene *TIPARP*, cujos transcritos tiveram correlação positiva com o fenótipo CAR no tecido da parede ruminal, é um gene-alvo de um miRNA (bta-miR-382) cuja expressão também apresentou correlação positiva na rede CAR-rúmen. Este gene é descrito como uma polimerase poli-(ADP-ribose) induzível por TCDD, codificando para a enzima mono-ADP ribosiltransferase TIPARP (Sayers *et al.*, 2025). Estudos anteriores indicam que o *TIPARP* pode ter um papel na variação do consumo alimentar residual de bovinos Nelore (de Lima *et al.*, 2016).

Em relação às vias biológicas encontradas a partir das análises de enriquecimento, pode-se citar duas vias de interesse: a via de regulação do citoesqueleto de actina e a de sinalização mTOR. Pelo menos um dos genes-alvo dos miRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas com AOL, EGS, CAR e ERM participa da via de regulação do citoesqueleto de actina (bta04810), já que, nas análises de enriquecimento, esta via estava entre as 20 vias com menor valor p ajustado para cada um dos fenótipos. A proteína actina é um componente essencial do citoesqueleto, o qual fornece estrutura e suporte para a célula e também gera e transmite força (Heissler; Chinthalapudi, 2025; Armstrong; Olson, 2022). Genes desta via já foram associados em bovinos Nelore com grau de marmoreio (*marbling score*, do inglês), que é uma característica que diz respeito à deposição de gordura intramuscular, afetando a qualidade da carne (Arikawa *et al.*, 2024), e, também foram relacionados a espessura de gordura subcutânea (Frezarim *et al.*, 2025).

Enquanto isso, ao menos um dos genes-alvo dos miRNAs que tiveram suas expressões correlacionadas a AOL e ERM participam da via de sinalização mTOR (bta04150). A mTOR é uma quinase que regula e coordena diversos processos celulares, como a proliferação celular e a síntese proteica, por meio de uma cascata de sinalização (Yang F. *et al.*, 2023; Panwar *et al.*, 2023). Esta via foi indicada anteriormente como reguladora da síntese proteica no tecido muscular esquelético (Johnson *et al.*, 2025) e genes atuantes desta via também foram relacionados com o grau de marmoreio em bovinos Nelore, o que é coerente com o envolvimento desta via na regulação do metabolismo lipídico (Arikawa *et al.*, 2024).

Além disso, as seguintes vias foram previamente associadas ao fenótipo de espessura de gordura subcutânea em bovinos Nelore: a via de sinalização Ras (bta04014), que é uma das 20 vias com menor valor p ajustado relacionadas aos fenótipos EGS e ERM, a de adesão focal (bta04510), a qual está entre as 20 da característica EGS, e a de metabolismo de glicerofosfolipídios (bta00564), que é uma das 20 de EGS e CAR (Arikawa *et al.*, 2024). A via metabólica (bta01100), a qual está entre as 20 vias relacionadas a EGS, e a via de sinalização de esfingolipídios (bta04071), que é uma das 20 vias de ERM, foram associadas à quantidade de gordura intramuscular (Arikawa *et al.*, 2024).

6. CONCLUSÃO

A aplicação do algoritmo PCIT permitiu a identificação de miRNAs e mRNAs que podem estar direta ou indiretamente associados com características de interesse na população de bovinos Nelore analisada. Em especial, os genes *CYP2R1* e *DNAJC28* se mostraram candidatos a estudos subsequentes voltados para estes fenótipos. No presente trabalho as expressões destes genes demonstraram correlação com o mesmo fenótipo em mais de um tecido e em pesquisas anteriores estes genes foram associados com características de carcaça ou eficiência alimentar.

A análise dos genes-alvo dos miRNAs e das vias biológicas às quais estes genes pertencem possibilitou a indicação de genes e vias que já haviam sido relacionados à eficiência alimentar ou a características ligadas à qualidade da carcaça e da carne dos bovinos de corte. Os genes *WWOX*, *LYRMI*, *GRAMD1B*, *MPCI* e *TIPARP* são pontos de interesse para investigação da hipótese de que a regulação fenotípica é intermediada por miRNAs. Isto porque participam das mesmas redes de correlação do que os miRNAs que os têm como alvo e também porque possuem o mesmo tipo de correlação com o fenótipo do que estes miRNAs. A pesquisa mais detalhada das vias biológicas de regulação do citoesqueleto de actina e de sinalização mTOR também pode ser relevante a fim de entender o funcionamento dos mecanismos regulatórios dos miRNAs.

Portanto, os resultados do presente trabalho podem ser utilizados para garantir uma melhor compreensão das interações que culminam na manifestação de um determinado fenótipo e para buscar estratégias que favoreçam a expressão de características vantajosas em bovinos, sejam estas estratégias que envolvam a seleção artificial, a engenharia genética ou outras tecnologias.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, Juliana et al. Genetic regulators of mineral amount in Nelore cattle muscle predicted by a new co-expression and regulatory impact factor approach. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 8436, 2020.

ANDRADE, Bruno G. N. et al. Stool and ruminal microbiome components associated with methane emission and feed efficiency in Nelore beef cattle. **Frontiers in Genetics**, v. 13, n. 812828, p. 812828, 2022.

ANDREWS, S. **FastQC a quality control tool for high throughput sequence data**. Disponível em: <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>. Acesso em: 28 set. 2025.

ARIKAWA, Leonardo Machedropa et al. Genome-wide scans identify biological and metabolic pathways regulating carcass and meat quality traits in beef cattle. **Meat Science**, v. 209, p. 109402, 2024.

ARMSTRONG, Garrett; OLSON, Michael F. Bending over backwards: BAR proteins and the actin cytoskeleton in mammalian receptor-mediated endocytosis. **European Journal of Cell Biology**, v. 101, n. 3, p. 151257, 2022.

BANEH, Hasan; ELATKIN, Nikolay; GENTZBITTEL, Laurent. Genome-wide association studies and genetic architecture of carcass traits in Angus beef cattle using imputed whole-genome sequences data. **Genetics, Selection, Evolution: GSE**, v. 57, n. 1, p. 26, 2025.

BERDUSCO, N. et al. Improving market (cull) dairy cows' carcass traits and meat quality. **Journal of Dairy Science**, v. 107, n. 12, p. 11415–11424, 2024.

BHASKARAN, M.; MOHAN, M. MicroRNAs: history, biogenesis, and their evolving role in animal development and disease: History, biogenesis, and their evolving role in animal development and disease. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 4, p. 759–774, 2014.

BROTHERSTONE, S.; GODDARD, M. Artificial selection and maintenance of genetic variance in the global dairy cow population. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences**, v. 360, n. 1459, p. 1479–1488, 2005.

BUDHLAKOTI, Neeraj et al. Genomic selection: A tool for accelerating the efficiency of molecular breeding for development of climate-resilient crops. **Frontiers in Genetics**, v. 13, p. 832153, 2022.

CAREAGA, Mariella Bodemeier Loayza. **What's the difference between gene knockdown and gene knockout?** Disponível em: <https://www.the-scientist.com/what-s-the-difference-between-gene-knockdown-and-gene-knockout-71988>. Acesso em: 26 set. 2025.

CESAR, Aline S. M. et al. Putative regulatory factors associated with intramuscular fat content. **PloS One**, v. 10, n. 6, p. e0128350, 2015.

CHEN, Shifu et al. fastp: an ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor. **Bioinformatics**, v. 34, n. 17, p. i884–i890, 2018.

CONNER, J. K. Artificial Selection. In: KLIMAN, R (org.). *Encyclopedia of Evolutionary Biology* 1st Edition. **Elsevier**, 2016. p. 107–113.

CORTEZ, Thainá et al. Molecular evolution and signatures of selective pressures on Bos, focusing on the Nelore breed (*Bos indicus*). **PloS One**, v. 17, n. 12, p. e0279091, 2022.

DAMIRAN, D. et al. Use of residual feed intake as a selection criterion on the performance and relative development costs of replacement beef heifers. **The Professional Animal Scientist**, v. 34, n. 2, p. 156–166, 2018.

DE LIMA, Andressa O. et al. Association analyses pointed the TIPARP as a potential candidate gene influencing residual feed intake variation in Nelore cattle. **International Meeting of Advances in Animal Science, Repositório Alice - EMBRAPA**, 2016.

DE OLIVEIRA, Priscila S. N. et al. An integrative transcriptome analysis indicates regulatory mRNA-miRNA networks for residual feed intake in Nelore cattle. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 17072, 2018.

DE VIENNE, Dominique. What is a phenotype? History and new developments of the concept. **Genetica**, v. 150, n. 3–4, p. 153–158, 2022.

DOBIN, Alexander et al. STAR: ultrafast universal RNA-seq aligner. **Bioinformatics**, v. 29, n. 1, p. 15–21, 2013.

DRISCOLL, Carlos A.; MACDONALD, David W.; O'BRIEN, Stephen J. From wild animals to domestic pets, an evolutionary view of domestication. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106 n. (supplement_1), p. 9971–9978, 2009.

DWEEP, Harsh et al. miRWalk--database: prediction of possible miRNA binding sites by “walking” the genes of three genomes. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 44, n. 5, p. 839–847, 2011.

EWELS, P. et al. MultiQC: summarize analysis results for multiple tools and samples in a single report. **Bioinformatics**, v. 32, n. 19, p. 3047–3048, 2016.

FAGERBERG, Linn et al. Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics. **Molecular & Cellular Proteomics: MCP**, v. 13, n. 2, p. 397–406, 2014.

FERNANDES JÚNIOR, Gerardo Alves et al. Whole-genome sequencing provides new insights into genetic mechanisms of tropical adaptation in Nellore (*Bos primigenius indicus*). **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 9412, 2020.

FERREIRA, Otoniel Geter Lauz et al. Measurement of rib-eye area by the method of digital images. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 3, p. 811–814, 2012.

FLORES-VILLALVA, Susana et al. Low serum vitamin D concentrations in Spring-born dairy calves are associated with elevated peripheral leukocytes. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 18969, 2021.

FREITAS, Thais Correia et al. Genetic parameters for growth, reproductive, and carcass traits in Tabapuã cattle. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 51, 2022.

FREZARIM, Gabriela B. et al. Multi-omics integration identifies molecular markers and biological pathways for carcass and meat quality traits in Nellore cattle. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 10467, 2025.

FRIEDLÄNDER, Marc R. et al. miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. **Nucleic Acids Research**, v. 40, n. 1, p. 37–52, 2012.

GENTLEMAN, Robert C. et al. Bioconductor: open software development for computational biology and bioinformatics. **Genome Biology**, v. 5, n. 10, p. R80, 2004.

GOH, Wilson Wen Bin; YONG, Chern Han; WONG, Limsoon. Are batch effects still relevant in the age of big data? **Trends in Biotechnology**, v. 40, n. 9, p. 1029–1040, 2022.

GORDO, Daniel Gustavo M. et al. Genetic analysis of carcass and meat quality traits in Nelore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 9, p. 3558–3564, 2018.

GRIFFITHS-JONES, Sam et al. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature. **Nucleic Acids Research**, v. 34, n. (Database issue), p. D140-4, 2006.

HASEGAWA, Takafumi et al. DnaJ/Hsp40 family and Parkinson's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, p. 743, 2017.

HAYES, Maria. Challenges regarding protein provision for the growing global population: Improving the environmental impact of traditional protein supply chains and maximising use of coproducts and alternative, new resources. **Global Challenges**, v. 7, n. 5, p. 2300059, 2023.

HEISSLER, Sarah M.; CHINTHALAPUDI, Krishna. Structural and functional mechanisms of actin isoforms. **The FEBS Journal**, v. 292, n. 3, p. 468–482, 2025.

HOCQUETTE, J. F. Endocrine and metabolic regulation of muscle growth and body composition in cattle. **Animal: An International Journal of Animal Bioscience**, v. 4, n. 11, p. 1797–1809, 2010.

IATAN, Iulia et al. The WWOX gene modulates high-density lipoprotein and lipid metabolism. **Circulation: Cardiovascular Genetics**, v. 7, n. 4, p. 491–504, 2014.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção Agropecuária: Rebanho de Bovinos (Bois e Vacas)**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/bovinos/br>. Acesso em: 28 set. 2025.

JIANG, Guanglong et al. Genetic regulation of human isomiR biogenesis. **Cancers**, v. 15, n. 17, p. 4411, 2023.

JIANG, Lin et al. DESE: estimating driver tissues by selective expression of genes associated with complex diseases or traits. **Genome Biology**, v. 20, n. 1, p. 233, 2019.

JOHNSON, Bradley J. et al. International Symposium on Ruminant Physiology: Nutrient signaling to skeletal muscle and adipose tissue. **Journal of Dairy Science**, v. 108, n. 7, p. 7607–7614, 2025.

JOHNSON, Chinju et al. Testis-specific changes in gene expression of post-pubertal beef bulls divergent for residual feed intake and exposure to different pre-natal diets. **Animal Production Science**, v. 60, n. 12, p. 1491, 2020.

KANEHISA, M.; GOTO, S. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes. **Nucleic Acids Research**, v. 28, n. 1, p. 27–30, 2000.

KAYA, Abdullah et al. Sperm proteins ODF2 and PAWP as markers of fertility in breeding bulls. **Cell and Tissue Research**, v. 387, n. 1, p. 159–171, 2022.

KEOGH, Kate et al. Relationship between the rumen microbiome and liver transcriptome in beef cattle divergent for feed efficiency. **Animal Microbiome**, v. 6, n. 1, p. 52, 2024.

KNOBEL-GRAVES, S. M. et al. Effect of vitamin D, zilpaterol hydrochloride supplementation, and postmortem aging on shear force measurements of three muscles in finishing beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 6, p. 2637–2647, 2016.

KUNEJ, Tanja et al. Examining genotype-phenotype associations of GRAM domain proteins using GWAS, PheWAS and literature review in cattle, human, pig, mouse and chicken. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 28889, 2024.

LAKAMP, Andrew D. et al. Relationships between enteric methane production and economically important traits in beef cattle. **Livestock Science**, v. 265, n. 105102, p. 105102, 2022.

LANIGAN, Thomas M.; KOPERA, Huiru C.; SAUNDERS, Thomas L. Principles of genetic engineering. **Genes**, v. 11, n. 3, p. 291, 2020.

LELLI, Katherine M.; SLATTERY, Matthew; MANN, Richard S. Disentangling the many layers of eukaryotic transcriptional regulation. **Annual Review of Genetics**, v. 46, n. 1, p. 43–68, 2012.

LI, Lijie et al. MicroRNAs as biotechnological targets for future food security and agricultural sustainability. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 73, n. 37, p. 23118–23146, 2025.

LI, Y. K. et al. New polymorphisms in the novel LYRM1 gene are associated with body measurement and meat quality traits in Qinchuan cattle. **Genetics and Molecular Research: GMR**, v. 13, n. 3, p. 6926–6936, 2014.

LI, Yan et al. Transcriptome profiling of longissimus lumborum in Holstein bulls and steers with different beef qualities. **PloS One**, v. 15, n. 6, p. e0235218, 2020.

LI, Yu et al. MicroRNA gets a mighty award. **Advanced Science**, v. 12, n. 7, p. e2414625, 2025.

LIU, E.; VANDEHAAR, M. J. Relationship of residual feed intake and protein efficiency in lactating cows fed high- or low-protein diets. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 4, p. 3177–3190, 2020.

LIU, Geyao; LI, Jiayi; WU, Congying. Reciprocal regulation of actin filaments and cellular metabolism. **European Journal of Cell Biology**, v. 101, n. 4, p. 151281, 2022.

MA, Li et al. Genome changes due to artificial selection in U.S. Holstein cattle. **BMC Genomics**, v. 20, n. 1, p. 128, 2019.

MAIORANO, Amanda Marchi et al. Signatures of selection in Nelore cattle revealed by whole-genome sequencing data. **Genomics**, v. 114, n. 2, p. 110304, 2022.

MARIAN, Ali J. Molecular genetic studies of complex phenotypes. **Translational research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 159, n. 2, p. 64–79, 2012.

MARQUES, António Cardoso; FUINHAS, José Alberto; PAIS, Daniel Francisco. Economic growth, sustainable development and food consumption: Evidence across different income groups of countries. **Journal of Cleaner Production**, v. 196, p. 245–258, 2018.

MARTIN, Pauline et al. Invited review: Disentangling residual feed intake-Insights and approaches to make it more fit for purpose in the modern context. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 6, p. 6329–6342, 2021.

MATTHEWS, Chloe et al. The rumen microbiome: a crucial consideration when optimising milk and meat production and nitrogen utilisation efficiency. **Gut Microbes**, v. 10, n. 2, p. 115–132, 2019.

MELLENDEZ, Pedro; PINEDO, Pablo. Update on fatty liver in dairy cattle with major emphasis on epidemiological patterns, pathophysiology in relationship to abdominal adiposity, and early diagnosis. **Dairy**, v. 5, n. 4, p. 672–687, 2024.

MOHR, Ashley M.; MOTT, Justin L. Overview of microRNA biology. **Seminars in Liver Disease**, v. 35, n. 1, p. 3–11, 2015.

O'BRIEN, Jacob et al. Overview of MicroRNA biogenesis, mechanisms of actions, and circulation. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, p. 402, 2018.

PANWAR, Vivek et al. Multifaceted role of mTOR (mammalian target of rapamycin) signaling pathway in human health and disease. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 375, 2023.

PERTEA, Mihaela et al. StringTie enables improved reconstruction of a transcriptome from RNA-seq reads. **Nature Biotechnology**, v. 33, n. 3, p. 290–295, 2015.

POSIT TEAM (2025). **RStudio: Integrated Development Environment for R**. Posit Software, PBC, Boston, MA. Disponível em: <http://www.posit.co>. Acesso em: 2 set. 2025.

PURUGGANAN, Michael D. What is domestication? **Trends in Ecology & Evolution**, v. 37, n. 8, p. 663–671, 2022.

QIU, X. B. et al. The diversity of the DnaJ/Hsp40 family, the crucial partners for Hsp70 chaperones. **Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS**, v. 63, n. 22, p. 2560–2570, 2006.

REVERTER, Antonio; CHAN, Eva K. F. Combining partial correlation and an information theory approach to the reversed engineering of gene co-expression networks. **Bioinformatics**, v. 24, n. 21, p. 2491–2497, 2008.

SAYERS, Eric W. et al. Database resources of the National Center for Biotechnology Information in 2025. **Nucleic Acids Research**, v. 53, n. D1, p. D20–D29, 2025.

SERÃO, Nick VI et al. Single nucleotide polymorphisms and haplotypes associated with feed efficiency in beef cattle. **BMC Genetics**, v. 14, n. 1, p. 94, 2013.

SHANNON, Paul et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. **Genome Research**, v. 13, n. 11, p. 2498–2504, 2003.

SMITH, Kieran et al. Meeting the global protein supply requirements of a growing and ageing population. **European Journal of Nutrition**, v. 63, n. 5, p. 1425–1433, 2024.

SMITH, Paul E. et al. Differences in the composition of the Rumen Microbiota of finishing beef cattle divergently ranked for residual methane emissions. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 855565, 2022.

SOMAVILLA, Adriana L. et al. Genome-enabled prediction of breeding values for feedlot average daily weight gain in Nelore cattle. **G3**, v. 7, n. 6, p. 1855–1859, 2017.

STANKIEWICZ, Adam R. et al. Hsp70 inhibits heat-induced apoptosis upstream of mitochondria by preventing Bax translocation. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 280, n. 46, p. 38729–38739, 2005.

SUN, Yingyuan et al. Structure of human mitochondrial pyruvate carrier MPC1 and MPC2 complex. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 6700, 2025.

TEOTIA, Sachin et al. A high-efficiency gene silencing in plants using two-hit asymmetrical artificial MicroRNAs. **Plant Biotechnology Journal**, v. 21, n. 9, p. 1799–1811, 2023.

TESSEMA, Biructawit Bekele et al. Strategies using genomic selection to increase genetic gain in breeding programs for wheat. **Frontiers in Genetics**, v. 11, p. 578123, 2020.

TSETEN, Tenzin et al. Strategies to mitigate Enteric methane emissions from ruminant animals. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 32, n. 3, p. 269–277, 2022.

USDA - UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Data and Analysis: Production - Commodity - Beef.** Disponível em: <https://www.fas.usda.gov/data/production/commodity/0111000>. Acesso em: 28 set. 2025.

XU, Peng et al. A systematic way to infer the regulation relations of miRNAs on target genes and critical miRNAs in cancers. **Frontiers in Genetics**, v. 11, p. 278, 2020.

YANG, Chaoyun et al. Multi-transcriptomics reveals RLMF axis-mediated signaling molecules associated with bovine feed efficiency. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, p. 1090517, 2023.

YANG, Fei et al. Evolutionary analysis of the mTOR pathway provide insights into lifespan extension across mammals. **BMC Genomics**, v. 24, n. 1, p. 456, 2023.

YAO, Qian; CHEN, Yuqi; ZHOU, Xiang. The roles of microRNAs in epigenetic regulation. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 51, p. 11–17, 2019.

ZHAO, W. et al. Outer dense fibers stabilize the axoneme to maintain sperm motility. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 22, n. 3, p. 1755–1768, 2018.

ZHBANNIKOV, Ilya Y. et al. SeqyClean: A pipeline for high-throughput sequence data preprocessing. **ACM Digital Library**, v. 8, p. 407-416, 2017.

APÊNDICE A – TABELAS RESULTANTES DAS ANÁLISES COM PCIT

Tabela 7 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo REA no fígado.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-29a	AOL	-0,30647	NEG
bta-miR-29c	AOL	-0,30281	NEG
COL8A1	AOL	-0,43231	NEG
IFT57	AOL	-0,37741	NEG
PLA1A	AOL	-0,39609	NEG
ITGB5	AOL	-0,4455	NEG
FETUB	AOL	-0,38083	NEG
COMMD2	AOL	-0,37081	NEG
HSF2BP	AOL	-0,41309	NEG
ENSBIXG00005017443	AOL	-0,37687	NEG
RFTN1	AOL	-0,33804	NEG
SLC40A1	AOL	-0,37742	NEG
ENSBIXG00005000394	AOL	-0,34919	NEG
ENSBIXG00005021858	AOL	-0,39449	NEG
ARMC9	AOL	-0,43383	NEG
FUCA1	AOL	-0,4253	NEG
FCRL5	AOL	-0,34572	NEG
AMIGO1	AOL	-0,34682	NEG
C8B	AOL	-0,38269	NEG
MSTRG.14634	AOL	-0,42238	NEG
MYCL	AOL	-0,34318	NEG
NOS3	AOL	-0,34289	NEG
MSTRG.15038	AOL	-0,36476	NEG
ENSBIXG00005025251	AOL	-0,47315	NEG
SUGCT	AOL	-0,41923	NEG
ENSBIXG00005015117	AOL	-0,40645	NEG
ENSBIXG00005029235	AOL	-0,35507	NEG
TTLL12	AOL	-0,3671	NEG
CYB5R3	AOL	-0,39954	NEG
TAPBPL	AOL	-0,37928	NEG
ENSBIXG00005018766	AOL	-0,38816	NEG
PKP2	AOL	-0,34991	NEG
GPR182	AOL	-0,41569	NEG
OS9	AOL	-0,45665	NEG
MSTRG.17184	AOL	-0,37304	NEG
ARSK	AOL	-0,31654	NEG
CD14	AOL	-0,41878	NEG

TRIM7	AOL	-0,35331	NEG
IRF1	AOL	-0,3566	NEG
PGLYRP2	AOL	-0,43948	NEG
LPAR2	AOL	-0,3131	NEG
ENSBIXG00005030820	AOL	-0,35636	NEG
CCDC180	AOL	0,37225	POS
PNMA2	AOL	-0,35973	NEG
MSTRG.18762	AOL	-0,38969	NEG
SH3BGRL2	AOL	-0,33032	NEG
MSTRG.19083	AOL	-0,32972	NEG
FUCA2	AOL	-0,40594	NEG
PLG	AOL	-0,43569	NEG
MSTRG.19509	AOL	-0,32477	NEG
SPG21	AOL	-0,36719	NEG
MAP2K5	AOL	-0,33863	NEG
ENSBIXG00005030548	AOL	-0,37759	NEG
REC8	AOL	-0,34496	NEG
ENSBIXG00005019864	AOL	-0,38369	NEG
RIOX1	AOL	-0,39607	NEG
ACOT6	AOL	-0,38136	NEG
GALM	AOL	-0,39853	NEG
PCYOX1	AOL	-0,41809	NEG
EMILIN1	AOL	-0,34671	NEG
ST6GALNAC6	AOL	-0,32703	NEG
TMEM250	AOL	-0,36213	NEG
LCP1	AOL	-0,34801	NEG
PCCA	AOL	-0,43606	NEG
SLC13A3	AOL	-0,45726	NEG
PFKP	AOL	-0,34787	NEG
MSTRG.3683	AOL	-0,43468	NEG
PTER	AOL	-0,33559	NEG
GGH	AOL	-0,4368	NEG
ENSBIXG00005017861	AOL	-0,3932	NEG
ACP2	AOL	-0,40343	NEG
TRIM34	AOL	-0,39345	NEG
CYP2R1	AOL	-0,44533	NEG
ETNK2	AOL	-0,40755	NEG
SMYD3	AOL	-0,3768	NEG
PLOD1	AOL	-0,46843	NEG
SERPINC1	AOL	-0,43187	NEG
QSOX1	AOL	-0,34702	NEG

WSCD2	AOL	-0,45273	NEG
ENSBIXG00005005073	AOL	-0,3575	NEG
RAD9B	AOL	-0,37337	NEG
MSTRG.6054	AOL	-0,34896	NEG
ARHGAP10	AOL	-0,35386	NEG
CPT1C	AOL	0,38518	POS
NUCB1	AOL	-0,38193	NEG
PLD3	AOL	-0,35624	NEG
LRFN3	AOL	-0,34182	NEG
ENSBIXG00005016924	AOL	-0,40461	NEG
ITFG1	AOL	-0,36248	NEG
ACSF3	AOL	-0,36905	NEG
MSTRG.7209	AOL	-0,32282	NEG
WVOX	AOL	-0,33051	NEG
SCPEP1	AOL	-0,32107	NEG
CTNS	AOL	-0,34129	NEG
SERPINF1	AOL	-0,46116	NEG
SLC47A1	AOL	-0,34755	NEG
AOC3	AOL	-0,42595	NEG
ENSBIXG00005019006	AOL	-0,39179	NEG
NOTUM	AOL	-0,3937	NEG
ENSBIXG00005002985	AOL	-0,36732	NEG
C6	AOL	-0,39599	NEG
FBXL7	AOL	-0,41286	NEG
LRRC28	AOL	-0,40037	NEG
HOMER2	AOL	-0,36606	NEG
ENSBIXG00005017498	AOL	-0,34788	NEG
HDAC11	AOL	-0,34544	NEG
HESX1	AOL	-0,31943	NEG
ITIH1	AOL	-0,36307	NEG
ITIH3	AOL	-0,40311	NEG
GLB1	AOL	-0,40037	NEG
TAPBP	AOL	-0,38787	NEG
TNFRSF21	AOL	-0,37631	NEG
C2	AOL	-0,42453	NEG
ZBTB12	AOL	-0,38366	NEG
LAMA3	AOL	-0,33976	NEG
ENSBIXG00005007479	AOL	-0,33463	NEG
CYP2E1	AOL	-0,3656	NEG
ENSBIXG00005006699	AOL	-0,40673	NEG
ACADSB	AOL	-0,3527	NEG

HPS6	AOL	-0,36715	NEG
SCD	AOL	-0,38679	NEG
RNLS	AOL	-0,36324	NEG
RNF122	AOL	-0,3324	NEG
RNF170	AOL	-0,43697	NEG
LRRTM3	AOL	-0,37389	NEG
PRXL2A	AOL	-0,40446	NEG
SLC25A22	AOL	-0,36123	NEG
ENSBIXG00005012170	AOL	-0,41811	NEG
CD6	AOL	-0,30672	NEG
ALG8	AOL	-0,34225	NEG
PRCP	AOL	-0,36512	NEG
CD99	AOL	-0,36476	NEG
MAOB	AOL	-0,38375	NEG
ABCD1	AOL	-0,35985	NEG
BRCC3	AOL	-0,40824	NEG
GPC4	AOL	-0,34532	NEG
MSTRG.19584	AOL	-0,44362	NEG
ENSBIXG00005004965	AOL	-0,45302	NEG
MSTRG.8863	AOL	-0,46688	NEG

AOL: área de olho de lombo; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 8 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo AOL no músculo.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
MSTRG.8532	AOL	0,36569	POS
MSTRG.8540	AOL	0,36285	POS
MSTRG.8545	AOL	0,34783	POS
MSTRG.8547	AOL	0,39671	POS
MSTRG.8549	AOL	0,4063	POS
MSTRG.8550	AOL	0,39211	POS
MSTRG.8556	AOL	0,37147	POS
MEF2D	AOL	0,39016	POS
RHBG	AOL	-0,38432	NEG
ENSBIXG00005010199	AOL	0,29743	POS
ENSBIXG00005010199	AOL	0,33477	POS
ENSBIXG00005017942	AOL	-0,31172	NEG
FAM180A	AOL	0,37852	POS
MAGI2	AOL	0,38275	POS
ENSBIXG00005007678	AOL	0,37637	POS
TOB2	AOL	0,41183	POS
MSTRG.15931	AOL	-0,48897	NEG

ENSBIXG00005012580	AOL	0,33219	POS
MSTRG.18441	AOL	0,38508	POS
VLDLR	AOL	0,35921	POS
ZFAND5	AOL	0,34212	POS
TXLNB	AOL	0,39522	POS
RYR3	AOL	0,45701	POS
TMEM62	AOL	0,39234	POS
ENSBIXG00005011959	AOL	0,43897	POS
MSTRG.2739	AOL	0,42812	POS
MSTRG.2829	AOL	0,36794	POS
MSTRG.2933	AOL	0,34204	POS
SPATA2	AOL	0,35111	POS
C1QL3	AOL	0,48849	POS
USP2	AOL	0,38461	POS
FBLIM1	AOL	0,38882	POS
UBE3B	AOL	0,41497	POS
ENSBIXG00005027585	AOL	0,39564	POS
TMEM120B	AOL	0,37985	POS
ULK1	AOL	0,37322	POS
ENSBIXG00005017445	AOL	0,29737	POS
U2AF1L4	AOL	-0,45255	NEG
GRAMD1A	AOL	0,41925	POS
KCTD15	AOL	0,39524	POS
ENSBIXG00005015854	AOL	0,41088	POS
FXR2	AOL	0,29616	POS
ARHGAP44	AOL	0,41416	POS
SCN4A	AOL	0,35605	POS
ENSBIXG00005011655	AOL	0,29579	POS
FLNB	AOL	0,35609	POS
MAGI1	AOL	0,37549	POS
ENSBIXG00005011420	AOL	0,30124	POS
MSTRG.11279	AOL	0,38018	POS
PTPRM	AOL	0,48223	POS
ENSBIXG00005003238	AOL	0,33886	POS
5_8S_rRNA	AOL	0,33009	POS
CUX1	AOL	0,39429	POS
RABEP2	AOL	0,39585	POS
SRL	AOL	0,38721	POS
LMF1	AOL	0,38642	POS
TYSND1	AOL	0,34928	POS
ENSBIXG00005021561	AOL	0,32827	POS

REPS2	AOL	0,39299	POS
TMEM185A	AOL	0,41961	POS
MSTRG.19873	AOL	0,34646	POS
ENSBIXG00005022789	AOL	0,32112	POS
ENSBIXG00005022671	AOL	0,33956	POS
ENSBIXG00005006607	AOL	0,41932	POS
ENSBIXG00005000046	AOL	0,2983	POS
ENSBIXG00005015183	AOL	0,33891	POS

AOL: área de olho de lombo; **NEG**: correlação negativa; **POS**: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 9 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo AOL no rúmen.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-let-7c	AOL	-0,32384	NEG
bta-miR-98	AOL	-0,42183	NEG
BACH1	AOL	-0,3918	NEG
ADAMTS5	AOL	-0,36602	NEG
ADAMTS1	AOL	-0,36184	NEG
ENSBIXG00005018386	AOL	-0,38296	NEG
ALCAM	AOL	-0,35742	NEG
CBLB	AOL	-0,4489	NEG
ENSBIXG00005016091	AOL	-0,4531	NEG
IGSF11	AOL	-0,34068	NEG
ARHGAP31	AOL	-0,45279	NEG
DTX3L	AOL	-0,35686	NEG
PDIA5	AOL	-0,38102	NEG
HEG1	AOL	-0,38863	NEG
OSBPL11	AOL	-0,42335	NEG
ATP13A3	AOL	-0,40769	NEG
CCDC50	AOL	-0,38555	NEG
MAP3K13	AOL	-0,36465	NEG
NAALADL2	AOL	-0,44254	NEG
FNDC3B	AOL	-0,4135	NEG
ENSBIXG00005013446	AOL	-0,39304	NEG
GMPS	AOL	-0,34012	NEG
DNAJC13	AOL	-0,39111	NEG
PLEKHB2	AOL	-0,35878	NEG
CCDC141	AOL	-0,46692	NEG
CYBRD1	AOL	-0,37477	NEG
RBMS1	AOL	-0,37924	NEG
MGAT5	AOL	-0,36151	NEG
STAT1	AOL	-0,35188	NEG

PTPRN	AOL	-0,35218	NEG
ENSBIXG00005017997	AOL	-0,42325	NEG
IL6R	AOL	-0,38808	NEG
ENSA	AOL	0,37827	POS
OLFML3	AOL	-0,35973	NEG
EEIG2	AOL	-0,46119	NEG
LRRC8C	AOL	-0,35586	NEG
LRRC8C	AOL	-0,40082	NEG
HS2ST1	AOL	-0,38285	NEG
JAK1	AOL	-0,35573	NEG
ROR1	AOL	-0,37301	NEG
PIK3R3	AOL	-0,3742	NEG
HIVEP3	AOL	-0,3773	NEG
TMEM35B	AOL	-0,34545	NEG
MSTRG.15818	AOL	-0,35634	NEG
AOC1	AOL	-0,35479	NEG
AKR1D1	AOL	0,40643	POS
MTPN	AOL	-0,4509	NEG
ENSBIXG00005024008	AOL	-0,36341	NEG
POT1	AOL	-0,39675	NEG
GPR141	AOL	-0,41821	NEG
DOCK4	AOL	-0,34732	NEG
PIK3CG	AOL	-0,39836	NEG
SEMA3A	AOL	-0,42925	NEG
HYCC1	AOL	-0,39245	NEG
ENSBIXG00005016248	AOL	-0,4883	NEG
PLEKHG6	AOL	0,38049	POS
EPS8	AOL	-0,3644	NEG
PDE3A	AOL	-0,39613	NEG
SLC41A2	AOL	-0,35917	NEG
CHST11	AOL	-0,38466	NEG
IGF1	AOL	-0,39978	NEG
APAF1	AOL	-0,37321	NEG
NTN4	AOL	-0,40507	NEG
GDF11	AOL	-0,40082	NEG
RNF41	AOL	-0,3908	NEG
SRGAP1	AOL	-0,37139	NEG
ENSBIXG00005008561	AOL	-0,35663	NEG
PLXNC1	AOL	-0,38064	NEG
NAV3	AOL	-0,41359	NEG
NDST3	AOL	-0,50424	NEG

ANK2	AOL	-0,37368	NEG
TIFA	AOL	-0,36064	NEG
TBCK	AOL	-0,38202	NEG
MANBA	AOL	-0,39314	NEG
HPGDS	AOL	-0,51129	NEG
MED28	AOL	-0,44074	NEG
ENSBIXG00005015160	AOL	-0,48935	NEG
KLHL5	AOL	-0,40016	NEG
PDGFRA	AOL	-0,42723	NEG
CDKL2	AOL	-0,44021	NEG
KLHL8	AOL	-0,46145	NEG
SLC2A9	AOL	-0,45052	NEG
MAN2A1	AOL	-0,3649	NEG
ERAP1	AOL	-0,39175	NEG
MCTP1	AOL	-0,38399	NEG
ENSBIXG00005028689	AOL	-0,42401	NEG
VCAN	AOL	-0,42685	NEG
ADAM19	AOL	-0,36384	NEG
EGR1	AOL	-0,42892	NEG
CLTB	AOL	0,43034	POS
LOX	AOL	-0,36332	NEG
ENSBIXG00005017208	AOL	-0,39797	NEG
ENSBIXG00005010956	AOL	-0,41581	NEG
MSTRG.19332	AOL	-0,37994	NEG
ENSBIXG00005006857	AOL	-0,35506	NEG
GFPT2	AOL	-0,33553	NEG
MTAP	AOL	-0,36157	NEG
PTPRD	AOL	-0,36365	NEG
GDA	AOL	-0,36338	NEG
PCSK5	AOL	-0,36542	NEG
GCNT1	AOL	-0,47989	NEG
GNAQ	AOL	-0,45148	NEG
MSTRG.19944	AOL	0,32645	POS
SLC39A14	AOL	-0,43127	NEG
EGR3	AOL	-0,36752	NEG
B4GALT1	AOL	-0,41842	NEG
CTSL	AOL	-0,33684	NEG
PTPDC1	AOL	-0,34274	NEG
SVEP1	AOL	-0,40464	NEG
MSTRG.20277	AOL	-0,34638	NEG
OGFRL1	AOL	-0,40945	NEG

RNF217	AOL	-0,39754	NEG
TBC1D32	AOL	-0,43887	NEG
MAN1A1	AOL	-0,35231	NEG
DSE	AOL	-0,33707	NEG
CDK19	AOL	-0,37761	NEG
HACE1	AOL	-0,3577	NEG
ENPP1	AOL	-0,3638	NEG
ARMT1	AOL	-0,37563	NEG
F2R	AOL	-0,34582	NEG
SMAD3	AOL	-0,36558	NEG
MYO9A	AOL	-0,36566	NEG
CD276	AOL	-0,37326	NEG
UBR1	AOL	-0,34794	NEG
NIN	AOL	-0,34872	NEG
GNG2	AOL	-0,38868	NEG
RAB8B	AOL	-0,39981	NEG
ATP8B4	AOL	-0,40574	NEG
FBN1	AOL	-0,41622	NEG
RHOJ	AOL	-0,42913	NEG
RAB15	AOL	-0,41071	NEG
DCP2	AOL	-0,39237	NEG
REEP5	AOL	-0,39795	NEG
HRH2	AOL	-0,39943	NEG
ENSBIXG00005017408	AOL	-0,32612	NEG
VWA3B	AOL	-0,33015	NEG
IL1RL1	AOL	-0,40931	NEG
PRKD3	AOL	-0,37451	NEG
RHOQ	AOL	-0,34365	NEG
NRXN1	AOL	-0,36061	NEG
EFEMP1	AOL	-0,46356	NEG
MSTRG.2219	AOL	-0,33227	NEG
GFPT1	AOL	-0,3973	NEG
EFR3B	AOL	-0,37785	NEG
LDAH	AOL	-0,40665	NEG
TTC32	AOL	0,38752	POS
MBOAT2	AOL	-0,44692	NEG
KIDINS220	AOL	-0,36142	NEG
SCAI	AOL	-0,42579	NEG
RUBCNL	AOL	-0,36776	NEG
DCLK1	AOL	-0,3867	NEG
ALOX5AP	AOL	-0,3787	NEG

SACS	AOL	-0,3611	NEG
MSTRG.3202	AOL	-0,39342	NEG
BIVM	AOL	-0,41503	NEG
TSHZ2	AOL	-0,33056	NEG
ENSBIXG00005016429	AOL	-0,36558	NEG
EIF6	AOL	0,38683	POS
ARHGAP12	AOL	-0,39299	NEG
MRC1	AOL	-0,39746	NEG
CUBN	AOL	-0,32329	NEG
PIP4K2A	AOL	-0,35216	NEG
NRP1	AOL	-0,43047	NEG
SFMBT2	AOL	-0,36343	NEG
ENSBIXG00005031183	AOL	0,39781	POS
SULF1	AOL	-0,3828	NEG
PI15	AOL	-0,37416	NEG
CKAP5	AOL	-0,37697	NEG
FCHSD2	AOL	-0,37759	NEG
OLFML1	AOL	-0,37531	NEG
LYVE1	AOL	-0,32376	NEG
CYP2R1	AOL	-0,36572	NEG
ENSBIXG00005016002	AOL	-0,33831	NEG
PM20D1	AOL	-0,37851	NEG
ENSBIXG00005010202	AOL	-0,34608	NEG
ENSBIXG00005010127	AOL	-0,34746	NEG
LYPLAL1	AOL	-0,37016	NEG
TNFSF18	AOL	-0,44111	NEG
ENSBIXG00005000979	AOL	-0,4176	NEG
KIAA0040	AOL	-0,38264	NEG
ABL2	AOL	-0,37712	NEG
NIBAN1	AOL	-0,36793	NEG
RPS6KC1	AOL	-0,35472	NEG
NR5A2	AOL	-0,34457	NEG
OSBP2	AOL	-0,33219	NEG
ASPHD2	AOL	-0,37041	NEG
ADGRD1	AOL	-0,34408	NEG
GASK1B	AOL	-0,48435	NEG
TBC1D9	AOL	-0,4893	NEG
ENSBIXG00005020559	AOL	0,40268	POS
CD37	AOL	-0,33436	NEG
KLC3	AOL	0,41016	POS
ENSBIXG00005019421	AOL	-0,37806	NEG

ENSBIXG00005011034	AOL	-0,43531	NEG
ZNF382	AOL	-0,38685	NEG
DPY19L3	AOL	-0,42007	NEG
SMPD3	AOL	-0,43392	NEG
ZNF469	AOL	-0,35387	NEG
MAF	AOL	-0,38595	NEG
NF1	AOL	-0,38055	NEG
SSH2	AOL	-0,40772	NEG
RAP1GAP2	AOL	-0,36333	NEG
SOCS7	AOL	-0,3421	NEG
ENSBIXG00005019006	AOL	-0,48108	NEG
PITPNC1	AOL	-0,37348	NEG
ENSBIXG00005013789	AOL	-0,33607	NEG
NAT9	AOL	0,39681	POS
ABCA10	AOL	-0,46154	NEG
ABCA6	AOL	-0,38743	NEG
SH3PXD2B	AOL	-0,44099	NEG
MAP1B	AOL	-0,37794	NEG
FST	AOL	-0,31623	NEG
DAB2	AOL	-0,42034	NEG
ENSBIXG00005030286	AOL	-0,39841	NEG
SEC23A	AOL	-0,37628	NEG
MRPS25	AOL	0,40176	POS
ADAMTS9	AOL	-0,35067	NEG
GXYLT2	AOL	-0,35912	NEG
MSTRG.11351	AOL	-0,34115	NEG
KCTD20	AOL	-0,37584	NEG
ELOVL5	AOL	-0,40434	NEG
ENSBIXG00005023918	AOL	-0,35931	NEG
HFE	AOL	-0,39799	NEG
MBOAT1	AOL	-0,35157	NEG
TMEM170B	AOL	-0,38043	NEG
F13A1	AOL	-0,43217	NEG
MOCOS	AOL	-0,35437	NEG
SLC39A6	AOL	-0,36016	NEG
EMILIN2	AOL	-0,42789	NEG
TCF4	AOL	-0,34653	NEG
ADD3	AOL	-0,35858	NEG
PLCE1	AOL	-0,36692	NEG
IFIT5	AOL	-0,35591	NEG
IFIT2	AOL	-0,36461	NEG

SGMS1	AOL	-0,44132	NEG
WWC2	AOL	-0,41817	NEG
PLEKHA2	AOL	-0,37129	NEG
LYST	AOL	-0,35802	NEG
CSGALNACT2	AOL	-0,38854	NEG
ENSBIXG00005030663	AOL	-0,43781	NEG
GAB2	AOL	-0,36824	NEG
NOX4	AOL	-0,37317	NEG
ENSBIXG00005014428	AOL	-0,42276	NEG
XG	AOL	-0,37442	NEG
WWC3	AOL	-0,36829	NEG
USP9X	AOL	-0,33799	NEG
CLCN5	AOL	-0,34747	NEG
SLC16A2	AOL	-0,38356	NEG
ATP7A	AOL	-0,41954	NEG
CYSLTR1	AOL	-0,40469	NEG
ACSL4	AOL	-0,3604	NEG
TBC1D8B	AOL	-0,39	NEG
PWWP3B	AOL	-0,35505	NEG
SRPX2	AOL	-0,39591	NEG
ENSBIXG00005001157	AOL	-0,3595	NEG
GRIA3	AOL	-0,42818	NEG
NKRF	AOL	-0,33598	NEG
ENSBIXG00005002169	AOL	-0,36586	NEG
MSTRG.20990	AOL	-0,37919	NEG

AOL: área de olho de lombo; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 10 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo EGS no fígado.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-12030	EGS	0,3451	POS
bta-miR-9-5p.1	EGS	0,36747	POS
bta-miR-9-5p.2	EGS	0,36747	POS
LIPH	EGS	0,34372	POS
MSTRG.613	EGS	-0,38538	NEG
CDA	EGS	-0,36749	NEG
TTF2	EGS	-0,36788	NEG
PALMD	EGS	-0,38409	NEG
DHCR24	EGS	-0,32921	NEG
ENSBIXG00005012710	EGS	-0,39065	NEG
PRKAR2B	EGS	-0,38256	NEG
KIF20A	EGS	-0,38991	NEG

ENSBIXG00005015961	EGS	-0,35968	NEG
FDFT1	EGS	-0,32516	NEG
ENSBIXG00005021512	EGS	-0,36582	NEG
PACRG	EGS	0,40273	POS
PRRT1B	EGS	-0,37438	NEG
NEK3	EGS	-0,31992	NEG
MSTRG.2900	EGS	0,35917	POS
SAMD12	EGS	-0,39914	NEG
MSTRG.4647	EGS	-0,42809	NEG
CYP2R1	EGS	-0,32922	NEG
MSTRG.5224	EGS	0,35504	POS
XYLT2	EGS	-0,41248	NEG
ENSBIXG00005015430	EGS	-0,39523	NEG
CYP1A1	EGS	-0,4349	NEG
CKB	EGS	-0,34621	NEG
MSTRG.10190	EGS	-0,37148	NEG
LTF	EGS	0,37299	POS
TBC1D22B	EGS	0,35214	POS
F13A1	EGS	-0,36869	NEG
MSTRG.11596	EGS	0,43231	POS
FBXL18	EGS	0,34736	POS
RADIL	EGS	-0,33576	NEG
RPL3L	EGS	0,40307	POS
DHCR7	EGS	-0,33016	NEG
ENSBIXG00005019085	EGS	0,37413	POS

EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11^a e 12^a costela; NEG: correlação negativa;
POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 11 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo EGS no músculo.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-125a	EGS	-0,41477	NEG
bta-miR-125b.1	EGS	-0,42403	NEG
bta-miR-125b.2	EGS	-0,42385	NEG
bta-miR-182	EGS	-0,30217	NEG
bta-miR-361	EGS	-0,38645	NEG
NIT2	EGS	-0,43084	NEG
NDUFB5	EGS	-0,3849	NEG
MSTRG.597	EGS	-0,40028	NEG
PAQR9	EGS	-0,4006	NEG
CEP85	EGS	-0,36026	NEG
ENSBIXG00005019944	EGS	-0,42031	NEG

ENSBIXG00005002432	EGS	-0,36276	NEG
GTF2B	EGS	-0,40537	NEG
COA7	EGS	-0,38669	NEG
YAE1	EGS	-0,37748	NEG
OGDH	EGS	-0,39015	NEG
FGF6	EGS	-0,42942	NEG
ETFBKMT	EGS	-0,36574	NEG
MTERF2	EGS	-0,35536	NEG
SPRYD4	EGS	-0,34985	NEG
ENSBIXG00005010807	EGS	-0,39595	NEG
MSTRG.16710	EGS	-0,40978	NEG
PPM1K	EGS	-0,37685	NEG
MTHFD2L	EGS	-0,34682	NEG
TAPT1	EGS	-0,40536	NEG
UBE2B	EGS	-0,36636	NEG
ENSBIXG00005002481	EGS	0,35105	POS
ENSBIXG00005011078	EGS	-0,40389	NEG
MSTRG.19263	EGS	-0,39845	NEG
MSTRG.19519	EGS	0,35806	POS
SLC22A3	EGS	-0,3337	NEG
MPC1	EGS	-0,38629	NEG
HOMER1	EGS	-0,4361	NEG
MAX	EGS	0,35205	POS
IRF2BPL	EGS	-0,37463	NEG
ADRA2B	EGS	-0,43288	NEG
SMYD1	EGS	-0,46128	NEG
CDADC1	EGS	-0,37703	NEG
TMCO3	EGS	-0,38251	NEG
SVIL	EGS	-0,37533	NEG
MSTRG.4345	EGS	-0,40366	NEG
MSTRG.4632	EGS	-0,35716	NEG
NEU3	EGS	-0,37783	NEG
MSTRG.4704	EGS	-0,42759	NEG
MSTRG.4705	EGS	-0,34383	NEG
GRAMD1B	EGS	-0,33089	NEG
ENSBIXG00005026044	EGS	-0,51254	NEG
EFCAB2	EGS	-0,43781	NEG
ENSBIXG00005018579	EGS	-0,38291	NEG
ENSBIXG00005022571	EGS	-0,40018	NEG
ZNF821	EGS	-0,52358	NEG
DHRS7B	EGS	-0,41936	NEG

ENSBIXG00005031502	EGS	-0,39912	NEG
MPP3	EGS	0,38171	POS
MRPL38	EGS	-0,34852	NEG
GPRC5C	EGS	-0,40093	NEG
SAXO2	EGS	-0,41057	NEG
ARNT2	EGS	-0,45054	NEG
FKBP5	EGS	0,43083	POS
PLA2G7	EGS	-0,38424	NEG
PAQR8	EGS	-0,43386	NEG
C18orf21	EGS	-0,38349	NEG
FAM210A	EGS	-0,37836	NEG
ATP5F1A	EGS	-0,36513	NEG
ENSBIXG00005027945	EGS	-0,4176	NEG
LYRM1	EGS	-0,49134	NEG
RAB11FIP3	EGS	-0,40344	NEG
DUSP29	EGS	-0,45091	NEG
CARNS1	EGS	0,41552	POS
ANO5	EGS	-0,39548	NEG
CNKS2	EGS	-0,3897	NEG
ENSBIXG00005024429	EGS	-0,39166	NEG
GNL3L	EGS	0,40039	POS
ENSBIXG00005005002	EGS	-0,40201	NEG

EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela; NEG: correlação negativa;
POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 12 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo EGS no rúmen.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-146a	EGS	0,32876	POS
MSTRG.18	EGS	0,41844	POS
NRIP1	EGS	0,3493	POS
ENSBIXG00005024388	EGS	0,35577	POS
PDE11A	EGS	0,35345	POS
EPHA4	EGS	0,37874	POS
ENSBIXG00005030749	EGS	0,35174	POS
MSTRG.15057	EGS	0,34946	POS
RBM15	EGS	0,36141	POS
MSTRG.15837	EGS	0,33835	POS
FAM180A	EGS	0,32419	POS
PLBD1	EGS	0,38664	POS
MANSC4	EGS	0,37046	POS
NUAK1	EGS	0,41978	POS

SYCP3	EGS	0,37195	POS
CFAP54	EGS	0,32813	POS
NPNT	EGS	0,38244	POS
SEPSECS	EGS	0,36033	POS
C4orf19	EGS	0,36317	POS
ENSBIXG00005007111	EGS	0,32938	POS
ENSBIXG00005019586	EGS	0,3385	POS
MSTRG.19057	EGS	0,30673	POS
ENSBIXG00005017556	EGS	0,34047	POS
CPAMD8	EGS	0,3252	POS
SCARA5	EGS	0,31004	POS
RECK	EGS	0,32803	POS
NTRK2	EGS	0,32701	POS
ENSBIXG00005022893	EGS	0,34007	POS
COL12A1	EGS	0,42476	POS
TENT5A	EGS	0,39267	POS
SNORA29	EGS	0,33979	POS
RASGRP1	EGS	0,35679	POS
SLC39A9	EGS	0,36488	POS
ERLEC1	EGS	0,34355	POS
CD8A	EGS	0,3452	POS
KRTCAP3	EGS	0,3268	POS
TRIM13	EGS	0,34701	POS
CDH4	EGS	0,30123	POS
PRKCQ	EGS	0,33738	POS
ENPP2	EGS	0,35925	POS
MTBP	EGS	0,32924	POS
PROX1	EGS	0,3988	POS
CAMK1G	EGS	0,29622	POS
LIF	EGS	0,36089	POS
INPP4B	EGS	0,36154	POS
TLL1	EGS	0,30179	POS
SIPA1L3	EGS	0,34055	POS
MMP2	EGS	0,31746	POS
CA5A	EGS	0,34112	POS
ENSBIXG00005023969	EGS	0,41315	POS
RAB37	EGS	0,33086	POS
MSX2	EGS	0,36934	POS
MSTRG.9860	EGS	0,31609	POS
MSTRG.9862	EGS	0,3336	POS
MSTRG.9863	EGS	0,55646	POS

MSTRG.9866	EGS	0,38033	POS
MSTRG.10124	EGS	0,36544	POS
MSTRG.10129	EGS	0,40148	POS
PDE8A	EGS	0,32472	POS
RASGRF1	EGS	0,32476	POS
SLC6A20	EGS	0,28223	POS
EOMES	EGS	0,35042	POS
NLRC3	EGS	0,32567	POS
ENPP6	EGS	0,32558	POS
PRDM10	EGS	0,32578	POS
ETS1	EGS	0,32928	POS
MSTRG.14579	EGS	0,35481	POS
MSTRG.21859	EGS	0,35774	POS
MSTRG.21083	EGS	0,33422	POS

EGS: espessura de gordura subcutânea entre a 11ª e 12ª costela; **NEG**: correlação negativa;
POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 13 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo CAR no fígado.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-10164-3p	CAR	0,32953	POS
bta-miR-2284c	CAR	0,34515	POS
bta-miR-2285bg	CAR	0,39704	POS
DNAJC28	CAR	-0,33642	NEG
KLHL41	CAR	0,36027	POS
THSD7B	CAR	0,39892	POS
OLFML3	CAR	-0,40017	NEG
MSTRG.15093	CAR	-0,40837	NEG
SMARCD1	CAR	0,39896	POS
TMCC3	CAR	-0,3764	NEG
RASL11B	CAR	-0,43188	NEG
MSTRG.17306	CAR	-0,40894	NEG
ENTREP1	CAR	0,39257	POS
PRSS35	CAR	-0,36918	NEG
MSTRG.1310	CAR	0,34388	POS
FBLN7	CAR	-0,39948	NEG
SPOUT1	CAR	-0,41179	NEG
ODF2	CAR	0,42915	POS
MSTRG.2748	CAR	0,32654	POS
ENSBIXG00005016407	CAR	-0,35768	NEG
MSTRG.6115	CAR	0,36967	POS
ENSBIXG00005002593	CAR	-0,35037	NEG

GASK1A	CAR	-0,44351	NEG
CPXM2	CAR	-0,39796	NEG
ENSBIXG00005002475	CAR	0,35948	POS

CAR: consumo alimentar residual; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 14 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo CAR no músculo.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
DNAJC28	CAR	-0,34832	NEG
MSTRG.103	CAR	-0,52942	NEG
MSTRG.221	CAR	-0,42792	NEG
SERINC2	CAR	-0,54828	NEG
GPN2	CAR	-0,37489	NEG
ENSBIXG00005027837	CAR	-0,46625	NEG
ENSBIXG00005027881	CAR	-0,49003	NEG
MSTRG.14669	CAR	-0,44046	NEG
FAF1	CAR	-0,45592	NEG
ENSBIXG00005001557	CAR	-0,36676	NEG
ENSBIXG00005022302	CAR	-0,44633	NEG
THAP4	CAR	-0,39101	NEG
TBRG4	CAR	-0,49207	NEG
H2AZ2	CAR	-0,41691	NEG
CCM2	CAR	-0,44095	NEG
ENSBIXG00005015956	CAR	-0,37921	NEG
BZW2	CAR	-0,44037	NEG
ENSBIXG00005007026	CAR	-0,41605	NEG
ENSBIXG00005006063	CAR	-0,4825	NEG
ENSBIXG00005011898	CAR	0,49849	POS
LPCAT3	CAR	-0,4252	NEG
ENSBIXG00005023153	CAR	-0,53049	NEG
SLC25A3	CAR	-0,42335	NEG
COQ10A	CAR	-0,38599	NEG
AIMP1	CAR	-0,39101	NEG
PYURF	CAR	-0,43571	NEG
TTC1	CAR	-0,50357	NEG
SYNPO	CAR	-0,44419	NEG
CATSPER3	CAR	-0,43292	NEG
MSTRG.17727	CAR	-0,3486	NEG
ABHD17A	CAR	-0,39815	NEG
TSPAN17	CAR	-0,43515	NEG
UBXN6	CAR	-0,42574	NEG
TIMM44	CAR	-0,52908	NEG

MRPL4	CAR	-0,43125	NEG
ATG4D	CAR	-0,40577	NEG
PRDX2	CAR	-0,52348	NEG
BORCS8	CAR	-0,38938	NEG
GATAD2A	CAR	-0,36796	NEG
STOML2	CAR	-0,38222	NEG
GBA2	CAR	-0,4924	NEG
FRMD3	CAR	-0,41285	NEG
SDHAF4	CAR	-0,46958	NEG
COQ3	CAR	-0,43866	NEG
C6orf163	CAR	-0,47782	NEG
DCAF11	CAR	-0,36781	NEG
PSMB5	CAR	-0,49589	NEG
NOP10	CAR	-0,40492	NEG
KLHDC2	CAR	-0,35943	NEG
ENSBIXG00005019503	CAR	-0,42125	NEG
ENSBIXG00005020161	CAR	-0,40516	NEG
TPRKB	CAR	-0,37225	NEG
MSTRG.2230	CAR	-0,36926	NEG
UBAC1	CAR	-0,43214	NEG
FBXW5	CAR	-0,46971	NEG
COG3	CAR	-0,37937	NEG
SAP18	CAR	-0,39727	NEG
ZFP64	CAR	-0,43736	NEG
NEURL2	CAR	-0,48171	NEG
RAB5IF	CAR	-0,39716	NEG
STK35	CAR	-0,49469	NEG
AVP	CAR	-0,41957	NEG
ENSBIXG00005016246	CAR	-0,41974	NEG
LZTS3	CAR	-0,46101	NEG
NDUFAF5	CAR	-0,47642	NEG
PTP4A3	CAR	-0,46113	NEG
COPS5	CAR	-0,47359	NEG
STAU2	CAR	-0,47295	NEG
ELOC	CAR	-0,39131	NEG
MRPS28	CAR	-0,37931	NEG
MRPL48	CAR	-0,38132	NEG
ENSBIXG00005024080	CAR	-0,48728	NEG
RRAS2	CAR	-0,46355	NEG
MAPKAPK2	CAR	-0,55545	NEG
PLEKHM2	CAR	-0,44533	NEG

MSTRG.5732	CAR	-0,54911	NEG
ADIPOR1	CAR	-0,46578	NEG
ENSBIXG00005030614	CAR	-0,47134	NEG
ENSBIXG00005030844	CAR	-0,47076	NEG
RNF10	CAR	-0,50257	NEG
MSTRG.6266	CAR	-0,38127	NEG
ENSBIXG00005023638	CAR	-0,43271	NEG
TOMM40	CAR	-0,4577	NEG
MSTRG.7368	CAR	-0,41617	NEG
DHRS11	CAR	-0,42828	NEG
POLDIP2	CAR	-0,45208	NEG
PSMB6	CAR	-0,41427	NEG
ENSBIXG00005002297	CAR	-0,3693	NEG
DCAKD	CAR	-0,34826	NEG
PSMC5	CAR	-0,42374	NEG
MRPL58	CAR	-0,44258	NEG
AMZ2	CAR	-0,42564	NEG
ENSBIXG00005007455	CAR	-0,5057	NEG
NDUFAF2	CAR	-0,37213	NEG
ENSBIXG00005012815	CAR	-0,51754	NEG
ENSBIXG00005025666	CAR	-0,3511	NEG
MRPS11	CAR	-0,43653	NEG
MRPL46	CAR	-0,40965	NEG
TM6SF1	CAR	-0,42777	NEG
GLRX5	CAR	-0,55552	NEG
UQCRC1	CAR	-0,44382	NEG
SPCS1	CAR	-0,40189	NEG
PDHB	CAR	-0,4454	NEG
HHATL	CAR	-0,36986	NEG
CUTA	CAR	-0,38961	NEG
SNRPC	CAR	-0,43599	NEG
CSNK2B	CAR	-0,45325	NEG
DTNBP1	CAR	-0,4537	NEG
ENSBIXG00005003533	CAR	-0,46724	NEG
AFG3L2	CAR	-0,39152	NEG
FECH	CAR	-0,42487	NEG
NUDT1	CAR	-0,51382	NEG
STYXL1	CAR	-0,41111	NEG
TUFM	CAR	-0,46043	NEG
ENSBIXG00005009493	CAR	-0,45958	NEG
ENSBIXG00005001802	CAR	-0,42396	NEG

ENSBIXG00005002428	CAR	-0,38841	NEG
MSTRG.12519	CAR	-0,33291	NEG
GSTO1	CAR	-0,48543	NEG
MSTRG.12740	CAR	-0,41982	NEG
VDAC3	CAR	-0,54396	NEG
UBE2E2	CAR	-0,51259	NEG
DNAJC9	CAR	-0,46714	NEG
ENSBIXG00005007495	CAR	-0,43548	NEG
C10orf71	CAR	-0,48499	NEG
ENSBIXG00005022450	CAR	-0,38959	NEG
PRDX5	CAR	-0,40005	NEG
HCCS	CAR	-0,43632	NEG
ENSBIXG00005000260	CAR	-0,44055	NEG
ENSBIXG00005022230	CAR	-0,41446	NEG
ENSBIXG00005020935	CAR	-0,43819	NEG
ATG4A	CAR	-0,40854	NEG
ENSBIXG00005005497	CAR	-0,36871	NEG

CAR: consumo alimentar residual; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 15 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo CAR no rúmen.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-376b	CAR	0,37093	POS
bta-miR-376e	CAR	0,34279	POS
bta-miR-382	CAR	0,38845	POS
bta-miR-487b	CAR	0,38356	POS
bta-miR-495	CAR	0,32802	POS
DONSON	CAR	0,35568	POS
PROS1	CAR	0,35537	POS
ENSBIXG00005016091	CAR	0,44509	POS
B4GALT4	CAR	0,37797	POS
CD80	CAR	0,33103	POS
HACD2	CAR	0,39119	POS
RFC4	CAR	0,35586	POS
LEKR1	CAR	0,40959	POS
TIPARP	CAR	0,37357	POS
MSTRG.668	CAR	0,44698	POS
ENSBIXG00005004415	CAR	0,3655	POS
ENSBIXG00005012692	CAR	0,3359	POS
ENSBIXG00005009879	CAR	0,33996	POS
TNFAIP6	CAR	0,43891	POS
SH2D2A	CAR	0,38474	POS

MCOLN2	CAR	0,47315	POS
GJB5	CAR	0,49919	POS
MSTRG.16201	CAR	0,48601	POS
ENSBIXG00005020596	CAR	0,41947	POS
ADAM22	CAR	0,37497	POS
AHR	CAR	0,36713	POS
FIGNL1	CAR	0,33183	POS
ENSBIXG00005017933	CAR	0,49037	POS
CD69	CAR	0,42158	POS
APOLD1	CAR	0,3372	POS
DERA	CAR	0,34373	POS
CFAP54	CAR	0,34536	POS
SNORA62	CAR	-0,41871	NEG
ENSBIXG00005012663	CAR	0,32912	POS
ENSBIXG00005000962	CAR	0,33513	POS
HERC6	CAR	0,37134	POS
ENSBIXG00005009594	CAR	0,40709	POS
CXCL8	CAR	0,31947	POS
ENSBIXG00005031023	CAR	0,36017	POS
ENSBIXG00005007595	CAR	0,3153	POS
CHSY3	CAR	0,38387	POS
GADD45B	CAR	0,42189	POS
ENSBIXG00005013650	CAR	0,3864	POS
CENPP	CAR	0,33239	POS
C9orf152	CAR	0,3463	POS
RAB14	CAR	0,41185	POS
SLC17A5	CAR	0,35696	POS
DCBLD1	CAR	0,35633	POS
PLEKHG1	CAR	0,42101	POS
ENSBIXG00005004077	CAR	0,46695	POS
ENSBIXG00005024769	CAR	0,41652	POS
CYP1B1	CAR	0,32237	POS
LDAH	CAR	0,33845	POS
ADAM17	CAR	0,30763	POS
ENSBIXG00005020351	CAR	0,34806	POS
ODF2	CAR	0,44397	POS
RAP2A	CAR	0,34004	POS
MATN4	CAR	0,38589	POS
DERL1	CAR	0,36878	POS
RDH10	CAR	0,39538	POS
IL7	CAR	0,36737	POS

POP1	CAR	0,35405	POS
NAT10	CAR	0,33129	POS
ACER3	CAR	0,39618	POS
SWAP70	CAR	0,35558	POS
NXPE4	CAR	0,36866	POS
ANGPTL5	CAR	0,34588	POS
MSANTD4	CAR	0,4288	POS
ENSBIXG00005005182	CAR	0,39499	POS
FASLG	CAR	0,33818	POS
LIF	CAR	0,36229	POS
LPCAT2	CAR	0,35554	POS
CA5A	CAR	0,34107	POS
TUBD1	CAR	0,40535	POS
H3.3B	CAR	0,34392	POS
MSX2	CAR	0,40309	POS
OSMR	CAR	0,38986	POS
PTPN9	CAR	0,39171	POS
ADAL	CAR	0,36738	POS
CXCR6	CAR	0,37204	POS
C2	CAR	0,37154	POS
ENSBIXG00005005876	CAR	0,40297	POS
STAG3	CAR	0,36884	POS
DCUN1D3	CAR	0,35039	POS
ARL6IP1	CAR	0,38219	POS
CH25H	CAR	0,34581	POS
PLAT	CAR	0,36719	POS
ENSBIXG00005004861	CAR	0,37985	POS
ENSBIXG00005031242	CAR	0,39066	POS
MSTRG.14160	CAR	0,32351	POS
SLC25A45	CAR	0,32705	POS
BMX	CAR	0,40062	POS
TSPAN6	CAR	0,35241	POS
ENOX2	CAR	0,32793	POS

CAR: consumo alimentar residual; **NEG**: correlação negativa; **POS**: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 16 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo ERM no fígado.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
IQCG	ERM	0,36468	POS
DSCAM	ERM	0,32983	POS
MFSD6	ERM	0,41368	POS
AHCYL1	ERM	0,39268	POS

ZNF467	ERM	0,4358	POS
CCDC126	ERM	0,35644	POS
TSPAN13	ERM	0,39539	POS
HEPACAM2	ERM	0,43007	POS
MSTRG.16209	ERM	0,36501	POS
PRIM1	ERM	0,34767	POS
TLE6	ERM	0,32526	POS
VLDLR	ERM	0,38852	POS
ENSBIXG00005012140	ERM	0,34965	POS
MSTRG.18897	ERM	0,40065	POS
SOGA3	ERM	0,35102	POS
ENSBIXG00005022660	ERM	-0,36829	NEG
ENSBIXG00005002791	ERM	0,3342	POS
ENSBIXG00005024357	ERM	0,42245	POS
ENSBIXG00005024357	ERM	0,44318	POS
POMT2	ERM	0,34425	POS
EPCAM	ERM	0,50859	POS
OSBPL2	ERM	0,36372	POS
LRRC24	ERM	0,3991	POS
NIPAL2	ERM	0,36408	POS
ENSBIXG00005013911	ERM	0,37277	POS
ENSBIXG00005021648	ERM	0,33578	POS
DHODH	ERM	0,37659	POS
SNORD7	ERM	0,36173	POS
HID1	ERM	0,36912	POS
ENSBIXG00005026403	ERM	0,3849	POS
MSTRG.10803	ERM	0,46783	POS
RBM24	ERM	0,40893	POS
MSTRG.11595	ERM	0,38087	POS
MSTRG.12101	ERM	0,29909	POS
ACTN2	ERM	0,33401	POS
TCEAL9	ERM	0,39031	POS

ERM: emissão residual de metano; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 17 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo ERM no músculo.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-141	ERM	0,33975	POS
bta-miR-1842	ERM	0,37427	POS
bta-miR-32	ERM	0,37179	POS
bta-miR-33b	ERM	0,33946	POS
bta-miR-545-5p	ERM	0,32044	POS

DNAJC28	ERM	0,32601	POS
ENSBIXG00005020030	ERM	-0,41947	NEG
NCEH1	ERM	0,39852	POS
P2RY1	ERM	0,36046	POS
HDAC10	ERM	-0,43275	NEG
QDPR	ERM	0,44006	POS
MSTRG.17789	ERM	-0,45105	NEG
INTS9	ERM	0,37829	POS
TDRD7	ERM	0,44403	POS
ENSBIXG00005013322	ERM	0,41913	POS
ENSBIXG00005022931	ERM	0,46319	POS
ENSBIXG00005013911	ERM	0,4488	POS
ENSBIXG00005010850	ERM	0,36908	POS
C5AR2	ERM	0,36296	POS
PSMB10	ERM	-0,39484	NEG
ENSBIXG00005027803	ERM	0,37548	POS
DHRS13	ERM	0,38815	POS
ENSBIXG00005014782	ERM	0,34067	POS
KDM8	ERM	0,40694	POS
GOT1	ERM	0,35646	POS
ENSBIXG00005019085	ERM	0,40171	POS
ENSBIXG00005012040	ERM	0,40867	POS

ERM: emissão residual de metano; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.

Tabela 18 - Correlações de miRNAs e genes com o fenótipo ERM no rúmen.

Origem	Alvo	Correlação	Tipo de correlação
bta-miR-2284y.4	ERM	0,42613	POS
bta-miR-2284y.6	ERM	0,40915	POS
bta-miR-2443	ERM	0,4541	POS
ENSBIXG00005031610	ERM	0,41118	POS
ENSBIXG00005007865	ERM	0,41246	POS
RHEB	ERM	0,36848	POS
MSTRG.16795	ERM	-0,47662	NEG
ITGA5	ERM	-0,3706	NEG
MSTRG.19612	ERM	0,40753	POS
ADRA1A	ERM	-0,39297	NEG
THBS1	ERM	-0,41717	NEG
ENSBIXG00005013983	ERM	0,39211	POS
RSAD2	ERM	-0,46976	NEG
ENSBIXG00005028582	ERM	0,36099	POS
PTPRA	ERM	0,37542	POS

ENSBIXG00005000298	ERM	0,35147	POS
ENSBIXG00005007522	ERM	0,39762	POS
EIF3M	ERM	0,36758	POS
ENSBIXG00005013924	ERM	0,38207	POS
ENSBIXG00005003700	ERM	0,43237	POS
ENSBIXG00005010562	ERM	-0,42378	NEG
ENSBIXG00005010565	ERM	-0,41699	NEG
GPS2	ERM	0,43026	POS
KRBA2	ERM	0,345	POS
MSTRG.10241	ERM	0,42468	POS
ENSBIXG00005009511	ERM	0,50937	POS
ENSBIXG00005012903	ERM	-0,48898	NEG
ENSBIXG00005004982	ERM	0,41261	POS

ERM: emissão residual de metano; NEG: correlação negativa; POS: correlação positiva.

Fonte: Do autor.