

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 26/07/2017.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE
NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) COM CARACTERÍSTICAS DE
TEMPERAMENTO EM BOVINOS DA RAÇA NELORE**

**Tiago da Silva Valente
Biólogo**

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE
NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) COM CARACTERÍSTICAS DE
TEMPERAMENTO EM BOVINOS DA RAÇA NELORE**

Tiago da Silva Valente

Orientador: Prof. Dr. Mateus José Rodrigues Paranhos da Costa

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Sebastián Baldi Rey

Coorientadora: Profa. Dra. Lucia Galvão de Albuquerque

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Doutor em Genética
e Melhoramento Animal**

2016

V154e Valente, Tiago da Silva
Estudo de associação de polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) com características de temperamento em bovinos da raça Nelore / Tiago da Silva Valente. – – Jaboticabal, 2016
x, 84 p. : il. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Mateus José Rodrigues Paranhos da Costa
Co-orientadores: Fernando Sebastián Baldi Rey, Lucia Galvão de Albuquerque
Banca examinadora: Joslaine Noely dos Santos Goncalves Cyrillo, Josineudson Augusto Il de Vasconcelos Silva, Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva, Nedenia Bonvino Stafuzza
Bibliografia

1. Comportamento. 2. Bovinos de corte. 3. Efeitos dos SNPs. 4. Marcador molecular. 5. Reatividade. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.082:636.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) COM CARACTERÍSTICAS DE TEMPERAMENTO EM BOVINOS DA RAÇA NELORE

AUTOR: TIAGO DA SILVA VALENTE

ORIENTADOR: MATEUS JOSÉ RODRIGUES PARANHOS DA COSTA

CO-ORIENTADORA: LUCIA GALVÃO DE ALBUQUERQUE

CO-ORIENTADOR: FERNANDO SEBASTIAN BALDI REY

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em GENÉTICA E MELHORAMENTO ANIMAL, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MATEUS JOSÉ RODRIGUES PARANHOS DA COSTA
Departamento de Zootecnia / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Prof. Dr. MARCOS VINÍCIUS GUALBERTO BARBOSA DA SILVA
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária / Juiz de Fora/MG
Participação por Videoconferência

Pesquisadora Dra. JOSLAINE NOELY DOS SANTOS GONÇALVES CYRILLO
Diretoria / IZ / APTA - Sertãozinho/SP

Prof. Dr. JOSINEUDSON AUGUSTO II DE VASCONCELOS SILVA
Departamento de Nutrição e Melhoramento Animal / FMVZ / UNESP - Botucatu

Pós-doutoranda NEDENIA BONVINO STAFUZZA
Departamento de Ciências Exatas / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 26 de julho de 2016

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

TIAGO DA SILVA VALENTE – Nascido em 27 de junho de 1988, na cidade de Anápolis – Goiás, filho de César Otávio Valente e Ivanilda da Silva Valente. Iniciou em março de 2006 o curso de graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás - UFG, Câmpus Samambaia, Goiânia – GO, obtendo o título de Biólogo em dezembro de 2009. A partir de março de 2010 passou a fazer parte do Grupo de Estudos e Pesquisas em Etologia e Ecologia Animal (ETCO) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal – SP. Em 2012 concluiu o mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento animal desta mesma Universidade. Neste mesmo ano iniciou o curso de Doutorado pelo mesmo Programa de Pós-Graduação, como bolsista da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) sob orientação do Prof. Dr. Mateus José Rodrigues Paranhos da Costa e co-orientação do Prof. Dr. Fernando Sebastián Baldi Rey e Profa. Dra. Lúcia Galvão de Albuquerque. Em julho de 2015 iniciou o estágio sanduíche no exterior, permanecendo oito meses na University of Alberta – CA, orientado pelo Prof. Dr. Graham Plastow. Atualmente atua principalmente nas áreas de genética e melhoramento dos animais domésticos, etologia aplicada à produção animal, bem-estar dos animais domésticos e genética do comportamento.

Dedico este trabalho a Aline Cristina Sant'Anna que, de forma muito especial e carinhosa, me incentivou em todos os momentos

“Certamente um dos maiores estímulos na ciência é o simples prazer de descobrir coisas, de aprender algo novo sobre o mundo à nossa volta”.

Hal Hellman, 1998.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas e instituições que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho e para a minha formação pessoal e profissional. Em particular quero agradecer:

Aos meus pais César e Ivanilda, minha avó Lidia, meus irmãos, cunhadas e sobrinhos.

A Aline Sant'Anna pelo carinho, amizade e confiança em todos os momentos, por ser uma companheira tão especial, tornando minha vida melhor a cada dia. Obrigado por estar presente e contribuir em todas as etapas da realização deste trabalho e por sempre me mostrar que os obstáculos no caminho são essenciais para o nosso crescimento.

Ao Prof. Dr. Mateus J. R. Paranhos da Costa pelos ensinamentos, estímulos que me fizeram olhar novos horizontes e pelas oportunidades de crescimento pessoal e profissional.

Ao Prof. Fernando Baldi e Profa. Lucia Galvão de Albuquerque pela co-orientação neste trabalho, contribuindo com valiosas sugestões e ensinamentos.

Aos integrantes do Exame de Qualificação Prof. Henrique Nunes de Oliveira, Prof. Roberto Carneiro, Prof. Humberto Tonhati e Dra. Nedenia Stafuzza e os membros da Banca Examinadora Dra. Joslaine Noely dos Santos Gonçalves Cyrillo, Prof. Dr. Josineudson Augusto II de Vasconcelos Silva, Dr. Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva e Dra. Nedenia Bonvino Stafuzza pela disponibilidade e importantes sugestões para melhorar o trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Genética e Melhoramento Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, pela oportunidade de realizar meu Doutorado. A todos os docentes desse e de outros programas que compartilharam seus conhecimentos em sala de aula.

Ao Dr. Graham Plastow, todos os integrantes e amigos que fiz no Livestock Gentec e em Edmonton durante o período de estágio sanduiche na Universidade de Alberta – Canadá.

A Agropecuária Jacarezinho Ltda. e a Fazenda São Marcelo pela concessão das informações utilizadas neste trabalho, por abrir as portas e nos receber em

todas as coletas de dados. Em especial quero agradecer aos funcionários que, pacientemente, contribuíram para o bom andamento das atividades nos currais de manejo. A Gensys e aos programas de melhoramento (DeltaGen e Paint) por cederem os dados.

A todos os amigos da FCAV-Unesp de Jaboticabal e, em especial, aqueles que integram ou já integraram o Grupo ETCO. Obrigado pela amizade, companheirismo e por todos os bons momentos de descontração e alegria que passamos juntos.

Também quero agradecer às instituições que financiaram o desenvolvimento do projeto de doutorado: FAPESP (Auxílio à pesquisa), Grupo ETCO / FUNEP (Bolsa e Auxílio a Pesquisa) a CAPES (Bolsa no país e no exterior).

Enfim, a todos meu MUITO OBRIGADO!

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	iii
RESUMO.....	iv
SUMMARY.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais.....	1
1. Introdução.....	1
2. Revisão de literatura.....	3
2.1. Importância do temperamento para a pecuária moderna.....	3
2.2. Temperamento como critério de seleção.....	4
2.3. Abordagens moleculares para o estudo do temperamento.....	7
3. Considerações finais.....	11
4. Referências bibliográficas.....	12
CAPÍTULO 2 - Genome-wide association study between single nucleotide polymorphisms and flight speed in Nellore cattle.....	22
1. Abstract.....	22
2. Introduction	23
3. Methods	25
3.1. <i>Animal and management</i>	25
3.2. <i>Assessment of cattle temperament</i>	26
3.3. <i>Genotype information and quality control</i>	27
3.4. <i>Statistical analysis</i>	27
3.5. <i>Gene prospection</i>	30
4. Results and discussion.....	30
5. Conclusion	39
6. References.....	39
CAPÍTULO 3 - Identification of genomic regions associated with behavioral tests traditionally used for cattle temperament evaluation.....	53
1. Abstract.....	53
2. Introduction	54
3. Methods.....	56
3.1. <i>Animals and phenotype</i>	56
3.2. <i>Genotypic data</i>	58

3.3. <i>Statistical analysis</i>	58
3.3.1. <i>(Co)variance components</i>	59
3.3.2. <i>Genome-wide association analysis</i>	61
3.4. <i>Post-GWAS in silico analysis</i>	63
4. Results and Discussion.....	63
4.1. <i>(Co)variance</i>	63
4.2. <i>Genome-wide association study</i>	65
4.3. <i>Identification of common SNP windows and overlapped QTL</i>	72
4.4. <i>Functional network and metabolic pathways</i>	74
5. Conclusion.....	77
6. References.....	78



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

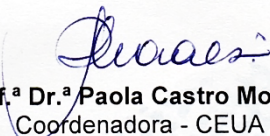


CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 016/14 do trabalho de pesquisa intitulado **"Estudo de associação de polimorfismos de nucleotídeos de base única (SNP) com temperamento de bovinos da raça nelore"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Mateus José Rodrigues Paranhos da Costa está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 11 de março de 2014.

Jaboticabal, 11 de março de 2014.


Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes
Coordenadora - CEUA

ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE NUCLEOTÍDEO ÚNICO (SNP) COM CARACTERÍSTICAS DE TEMPERAMENTO EM BOVINOS DA RAÇA NELORE

RESUMO - A variabilidade individual no temperamento dos bovinos é um importante fator que afeta a rentabilidade das empresas pecuárias, em função dos efeitos negativos na produção, no bem-estar animal e na segurança do trabalhador. Assim, esta característica vem despertando interesse crescente de produtores e pesquisadores, com o objetivo de entender quais os fatores genéticos e ambientais que influenciam a expressão do temperamento e os efeitos sobre o desempenho dos bovinos. Desta forma, esta tese foi desenvolvida com o objetivo de estudar a associação genômica entre polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) com diferentes indicadores do temperamento de bovinos da raça Nelore. Os objetivos específicos foram: 1) Estudar a associação genômica entre SNP e diferentes indicadores de temperamento; 2) Avaliar a existência de regiões do genoma associadas, simultaneamente, com distintos indicadores de temperamento; 3) Identificar genes e as respectivas funções biológicas que influenciam o temperamento e; 4) Estimar parâmetros genéticos para os diferentes testes de temperamento incluindo a informação genômica. O temperamento dos bovinos foi avaliado entre 2010 e 2015, durante o manejo de pesagem aos 18 meses de idade, utilizando os seguintes indicadores: 1) escore de movimentação (MOV); 2) escore de tensão (TENS); 3) escore de agitação no tronco de contenção (CS); 4) velocidade de fuga (VF) e; 5) escore de temperamento (ET). Os animais foram genotipados utilizando painel de alta densidade com 777.962 SNPs (Illumina BovineHD Beadchip). Todas as análises para estimar os componentes de variância e parâmetros genéticos, bem como os estudos de associação genômica ampla (GWAS) foram realizadas utilizando método de passo único (*single-step* GBLUP - ssGBLUP) combinando, simultaneamente, informações de pedigree, fenótipos e genótipos, utilizando inferência Bayesiana via amostragem de Gibbs. Foi utilizado modelo animal linear para VF e modelo de limiar para os demais indicadores de temperamento (MOV, TENS, CS e ET). No primeiro estudo foram utilizados 1.384 genótipos, 16.660 animais com fenótipo para VF e 455.374 SNPs. Foram identificadas nove regiões genômicas e seis genes candidatos associados a velocidade de fuga. Entre eles, os genes *PARK2*, *GUCY1A2*, *CPE* e *DOCK1* estão relacionados com o sistema dopaminérgico; a formação da memória; a biossíntese de hormônio peptídico e neurotransmissores e, o desenvolvimento do cérebro, respectivamente. Para o segundo estudo foram utilizados, aproximadamente, 22.000 fenótipos para MOV, TENS, CS, VF e 45.000 para ET, 3.568 genótipos e 411.677 SNPs. As estimativas de herdabilidade variaram de $0,12 \pm 0,03$ a $0,33 \pm 0,03$. As estimativas a posteriori das correlações genéticas e fenotípicas entre os cinco indicadores de temperamento variaram de $0,57 \pm 0,06$ a $0,99 \pm 0,00$ e de $0,23 \pm 0,01$ a $0,93 \pm 0,01$, respectivamente. Os resultados das análises de ssGBLUP foram apresentados com base na porcentagem de variância explicada por janelas de 10 SNPs adjacentes. As 20 janelas que explicaram a maior variância genética aditiva para cada indicador foram consideradas como associadas ao temperamento. Um

total de 100 janelas, 2.033 genes conhecidos, nove QTL descritos previamente e regiões genômicas semelhantes entre TENS x CS, MOV x FS, CS x ET e FS x ET foram identificadas. Concluimos que todos os indicadores de temperamento utilizados no presente estudo podem ser consideradas em programas de melhoramento. Com o estudo de associação genômica ampla mapeamos genes que podem influenciar o temperamento dos bovinos, demonstrando que essa é uma característica complexa e amplamente influenciada por muitas regiões/genes de pequeno efeito. As análises de enriquecimento funcional proporcionaram novas perspectivas e vias que correspondem diretamente com aspectos de comportamento emocional.

Palavras-chave: comportamento, bovinos de corte, efeitos dos SNPs, marcador molecular, reatividade

GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY BETWEEN SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) AND TEMPERAMENT TRAITS IN NELLORE CATTLE

SUMMARY - The individual variability on cattle temperament is an important factor affecting the profitability of beef cattle enterprises, due to its adverse effects in production, animal welfare and labor safety. Thus, this characteristic has increasing interest of producers and researchers, who aim to understand the genetic and environmental factors affecting the expression of temperament and its effect on cattle performance. Thus, the objective of this thesis was to study the genomic association between single nucleotide polymorphisms (SNP) and temperament indicators of Nellore cattle. The specific objectives were: 1) Study the genomic association between SNP and different indicators of temperament; 2) Assess the existence of genomic regions associated, simultaneously, with distinct temperament indicators; 3) Identify genes and their biological functions that influences temperament and; 4) Estimate genetic parameters for different temperament indicators using genomic information. The temperament was evaluated between 2010 and 2015, during the weighing handling at 18 months of age, using the following indicators: 1) movement score (MOV); 2) tension score (TENS); 3) crush score (CS); 4) flight speed (FS) and; 5) temperament score (TS). The animals were genotyped using a panel with 777,962 SNP (Illumina BovineHD Beadchip). All analyses to estimate variance components and genetic parameters, as well as the genome-wide association study (GWAS), were performed using a single-step procedure (*single-step* GBLUP - ssGBLUP) which combined, simultaneously, pedigree information, phenotyped and genotyped animals in one step, using Bayesian inference via Gibbs sampling. Was used linear animal model for FS and threshold model for other temperament indicators (MOV, TENS, CS and TS). In the first study were used 1,384 genotypes, 16,660 phenotyped animals for FS and 455,374 SNP. There were identified nine genomic regions and six candidate genes associated with flight speed. Among them *PARK2*, *GUCY1A2*, *CPE* and *DOCK1* genes which are related to dopaminergic system; memory formation; biosynthesis of peptide hormone and neurotransmitter; and brain development, respectively. For the second study were used, approximately, 22,000 phenotypes to MOV, TENS, CS, VF and 45,000 for TS, 3,568 genotypes and 411,677 SNPs. Heritability estimates for temperament indicators ranged from 0.12 ± 0.03 to 0.33 ± 0.03 . The posterior means of genetic and phenotypic correlations between all five temperament indicators ranged from 0.57 ± 0.06 to 0.99 ± 0.00 and from 0.23 ± 0.01 to 0.93 ± 0.01 , respectively. The results of ssGBLUP analysis were presented in based on the proportion of variance explained by 10 consecutive non-overlapping SNPs. The 20 SNP windows that explained the highest additive genetic variance for each indicator were considered as associated with temperament. Were identified A total of 100 SNP windows, 2.033 known genes, nine previously reported QTL and similar genomic regions between TENS x CS, MOV x FS, CS x TS and FS x TS. In conclusion, all temperament indicators addressed in the present study can be considered in breeding programs. With the genome-wide association study mapped genes that can influence cattle temperament, demonstrating that this is a complex trait and largely influenced by many regions/genes of small effect. Functional

enrichment analyses delivered new insights and pathways that directly match with aspects of emotional behavior.

Key words: behavior, beef cattle, SNPs effects, molecular marker, reactivity

LISTA DE ABREVIATURAS

ADG – average daily gain
BTA – *Bos taurus* autosome
CG – contemporary group
Chr – chromosomes
cM – Centimorgan
CS – crush score
DAVID – Database for annotation, visualization and integrated discovery
FS – flight speed
GWAS – genome-wide association study
HPDI – highest probability density interval
IPA – Ingenuity pathway analysis
m – meter
MAF – minor allele frequency
MOV – movement score
m/s – meters per second
NCBI – National center for biotechnology information
QC – quality control
QTL –quantitative trait loci
TENS – tension score
TS – temperament score
SD – standard deviation
SNP – single nucleotide polymorphisms
ssGBLUP – single-step genomic BLUP

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figure 1 (Chapter 2) – Estimated posterior density of flight speed (FS) heritability in Nellore cattle. The highest probability density interval (HPDI) is presented in gray region.....	31
Figure 2 (Chapter 2) – Manhattan plot of additive genetic variance explained by windows of 10 adjacent SNPs for flight speed (FS) in Nellore cattle.....	32
Figure 1 (Chapter 3) – A) Observed frequencies for MOV = movement score; TENS = tension score; CS = crush score and; TS = temperament score. B) Distribution and trend line for FS = flight speed.....	60
Figure 2 (Chapter 3) – Manhattan plots of additive genetic variance explained by windows of 10 consecutive SNPs for movement score (MOV), tension score (TENS), crush score (CS), flight speed (FS) and temperament score (TS) in Nellore cattle.....	67
Figure 3 (Chapter 3) – Gene network constructed based on the top 20 SNP windows associated with temperament traits using the IPA software (p<0.05).....	75

LISTA DE TABELAS

	Página
Table 1 (Chapter 2) – Summary of data set structure and descriptive statistics for flight speed (FS) phenotypes, genotyped animals and pedigree using single-step genomic-BLUP methodology in Nellore cattle.....	26
Table 2 (Chapter 2) – Summary of SNP windows that explained >1% of genetic variance for flight speed (FS) in Nellore cattle, with a list of annotated genes within each window.....	32
Table 1 (Chapter 3) – Description of each method used to assess cattle temperament.....	57
Table 2 (Chapter 3) – Descriptive statistics for movement score (MOV), tension score (TENS), crush score (CS), flight speed (FS) and temperament score (TS) of animals with phenotype and genotype information.....	59
Table 3 (Chapter 3) – Posterior estimates of additive genetic variance (σ^2_a), residual variance (σ^2_e) and heritability (h^2) for temperament traits using ssGBLUP.....	64
Table 4 (Chapter 3) – Posterior estimates (mean $\pm$ standard deviation) of genetic (above the diagonal) and phenotypic (below the diagonal) correlations between temperament traits. Highest probability density intervals containing 95% of the observations are presented within parentheses.....	65
Table 5 (Chapter 3) – Summary of SNP windows explaining more than 1% of total genetic variance (%GV) to each temperament trait.....	68
Table 6 (Chapter 3) – Summary of SNP windows simultaneously associated with two different temperament traits in Nellore cattle.....	72
Table 7 (Chapter 3) – Summary of top 20 SNP windows overlapping with previously reported QTL associated with temperament tests and other behavioral traits.....	74
Table 8 (Chapter 3) – Summary of category, function annotation and genes related to the functional network associated with temperament traits.....	76

CAPÍTULO 1 - Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

Diversos estudos com abordagens genômicas têm sido desenvolvidos com o objetivo de identificar os fatores genéticos que contribuem para a expressão de características importantes em humanos e animais. Especificamente na produção animal, os estudos têm focado na detecção de regiões genômicas, genes e QTL (*Quantitative Trait Loci*) associados a características que são economicamente importantes, tais como produção, reprodução, saúde e resistência a doenças (SHARMA et al., 2015; TIEZZI et al., 2015). Além disto, com o advento das metodologias de associação genômica ampla (do inglês *Genome-Wide Association Study* - GWAS), que utilizam informações de polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) espaçados pelo genoma, vários trabalhos foram desenvolvidos para mapear a base genética de características quantitativas relacionadas a eficiência alimentar (MOORE; MUJIBI; SHERMAN, 2009; SHERMAN et al., 2009; SHERMAN; NKRUMAH; MOORE, 2010; MUJIBI et al., 2011), produção e qualidade do leite (BOLORMAA et al., 2010; JIANG et al., 2010; MAI et al., 2010; BOUWMAN et al., 2011; SCHOPEN, et al., 2011), fertilidade (SAHANA et al., 2010; HUANG et al., 2010), crescimento (SNELLING et al., 2010; BOLORMAA et al. 2011a) e qualidade de carcaça e carne (SCHENKEL et al., 2006; CORVA et al., 2007; GILL et al., 2009; BOLORMAA et al., 2011b).

De maneira semelhante, abordagens moleculares têm sido utilizadas para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos genéticos subjacentes à variabilidade fenotípica do comportamento animal (MORMÈDE, 2005; JENSEN et al., 2008). Para animais de fazenda esses estudos têm focado no temperamento, que é consistente ao longo do tempo (MÜLLER; VON KEYSERLINGK, 2006) e caracterizado pelo conjunto de respostas comportamentais dos animais em relação ao homem, geralmente atribuídas ao medo (FORDYCE et al., 1982). As diferenças individuais no temperamento podem apresentar implicações práticas e econômicas para os sistemas produtivos, bem como efeitos diretos em aspectos produtivos,

reprodutivos, de saúde e bem-estar animal e humano (BURDICK et al., 2011; CANÁRIO et al., 2013).

É amplamente reconhecido que o temperamento dos bovinos está sob influência direta de múltiplos genes, que interagem entre si e com os fatores ambientais. No entanto, o principal desafio para estudar a base genética do temperamento é a definição de testes padronizados que possibilitem avaliar o fenótipo comportamental em diferentes populações, raças e condições ambientais (MORMÈDE, 2005; SANT'ANNA et al., 2013), permitindo comparar os resultados obtidos nos diversos estudos. Porém, o que se observa na literatura científica relacionada ao tema é a utilização de distintas metodologias para avaliar o temperamento e, posteriormente, identificar QTL e genes candidatos (SCHMUTZ et al., 2001; HIENDLEDER et al., 2003; ESMAILIZADEH et al., 2008; GUTIERREZ-GIL et al., 2008; HULSMAN HANNA et al., 2014; KRAMER et al., 2014; LINDHOLM-PERRY et al., 2015). Neste sentido, os métodos utilizados vão desde testes comportamentais, tais como distância de fuga, teste de separação social, velocidade de fuga (GUTIERREZ-GIL et al., 2008; HULSMAN HANNA et al., 2014; LINDHOLM-PERRY et al., 2015) a escalas visuais com pontuação pré-definida (HIENDLEDER et al., 2003; KRAMER et al., 2014) e medidas automatizadas para registro do comportamento (SCHMUTZ et al., 2001).

Nos estudos citados acima foram identificados QTL e genes candidatos associados ao temperamento. No entanto, em função da natureza multidimensional e complexa dessa característica (RÉALE et al., 2007), somada à ausência de metodologia padronizada para caracterizar o fenótipo de interesse, podemos concluir que a comparação entre os resultados dos diferentes estudos é limitada, e deve ser feita de maneira cautelosa. Assim, o objetivo com este trabalho foi realizar estudos de associação entre polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) e cinco diferentes indicadores utilizados para avaliar o temperamento de bovinos da raça Nelore. Os objetivos específicos foram: 1) Estudar a associação genômica entre polimorfismos de nucleotídeo único com diferentes métodos de avaliação do temperamento; 2) Avaliar a existência de regiões do genoma associadas, simultaneamente, com diferentes indicadores de temperamento; 3) Identificar genes e as respectivas funções biológicas que influenciam o temperamento dos bovinos; 4)

Utilizar a informação genômica nas estimativas dos componentes de (co)variância e parâmetros genéticos para diferentes indicadores de temperamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. IMPORTÂNCIA DO TEMPERAMENTO PARA A PECUÁRIA MODERNA

Pode-se assumir que o temperamento é o conjunto de respostas comportamentais que caracterizam um determinado indivíduo e que são consistentes ao longo do tempo e em diferentes situações (BATES, 1989). Além disto, o temperamento dos bovinos foi definido operacionalmente como o conjunto de comportamentos dos animais em relação ao homem, geralmente atribuindo essas reações a aspectos gerais de medo (FORDYCE et al., 1982; PETHERICK et al., 2002). Neste contexto, o temperamento foi um fator determinante durante o processo de domesticação das espécies (PRICE, 1999) e, permanece como tema relevante para a pecuária moderna, por ser um dos fatores que podem influenciar a eficiência dos sistemas produtivos.

As diferenças individuais observadas no temperamento podem refletir aspectos hormonais e neuroendócrinos de cada animal (BURDICK et al., 2011; BRAND et al., 2015), e estarem associadas a efeitos negativos sobre diversas funções biológicas, tais como a defesa imunológica, a reprodução, o crescimento e a qualidade do produto final (MURANI et al., 2010). Por exemplo, animais que expressam maior reatividade na presença de humanos e que são considerados como de temperamento ruim, apresentam menores ganhos de peso (VOISINET et al., 1997a; PETHERICK et al., 2002; DEL CAMPO et al., 2010; SEBASTIAN et al., 2011) e menor qualidade da carne e carcaça, com maior ocorrência de cortes escuros (VOISINET et al., 1997b; KING et al., 2006; BEHRENDTS et al., 2009; DEL CAMPO et al., 2010; CAFE et al., 2011a; HALL et al., 2011). Em sistemas de cria, fêmeas mais calmas apresentaram melhores índices reprodutivos, com maior taxa de prenhez quando submetidas ao protocolo de inseminação em tempo fixo (IATF) (COOKE et al., 2009; COOKE et al., 2011; RUEDA, 2012; RUEDA et al., 2015). Somado aos efeitos em características produtivas, o temperamento também afeta

aspectos de saúde dos animais e de bem-estar durante as rotinas de manejo (FELL et al., 1999; CAFE et al., 2011a; HULBERT et al., 2011).

Além das implicações indiretas na rentabilidade dos sistemas de produção, as reações dos bovinos que caracterizam o temperamento podem apresentar valor econômico direto (BUSBY et al., 2006), gerando prejuízos e custos adicionais aos produtores. Ou seja, há redução na eficiência do trabalho quando são manejados animais de alta reatividade, demandando maior tempo e número de funcionários para realizar o manejo (PARANHOS DA COSTA, 2000), além de aumentar o risco de acidentes de trabalho e os prejuízos para o bem-estar dos animais (GRANDIN, 1993; BROUČEK et al., 2008). Desta forma, o temperamento dos bovinos pode ser considerado uma característica funcional, com implicações práticas para o sistema produtivo e reflexos diretos em questões econômicas, técnicas, éticas, e de segurança dos trabalhadores e dos animais (CURLEY et al., 2008; BURDICK et al., 2010).

Assim, aprofundar o conhecimento sobre o temperamento dos bovinos e seus efeitos para a pecuária pode ser uma alternativa para atender as exigências dos consumidores em relação à segurança alimentar, qualidade do produto, rastreabilidade, segurança do trabalhador, respeito aos recursos naturais e ao bem-estar animal (PESSUTI; MEZZADRI, 2004; HASKELL; SIMM; TURNER, 2014). Por isto, é crescente a busca por alternativas que visem melhorar o temperamento e reduzir a reatividade dos animais, seja utilizando técnicas de aprendizagem, melhorando a interação humano-animal, adequando os sistemas de criação para atender as necessidades dos animais (BOISSY; BOUISSOU, 1988; BECKER; LOBATO, 1997; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al., 1997; COOKE et al., 2009; TITTO et al., 2010), ou por meio da inclusão dessa característica, como critério de seleção, nos programas de melhoramento genético (SANT'ANNA et al., 2012).

2.2. TEMPERAMENTO COMO CRITÉRIO DE SELEÇÃO

O temperamento dos bovinos é uma característica multidimensional e complexa (RÉALE et al., 2007), que sofre influência de diversos fatores ambientais, tais como idade, experiências prévias, qualidade das interações humano-animal e

sistema de produção ao qual os animais estão submetidos. Porém, é amplamente reconhecido que essa característica também é influenciada por fatores genéticos (MORMÈDE, 2005; FRIEDRICH et al., 2015), os quais interagem entre si e com o ambiente para a formação e modificação do fenótipo comportamental ao longo da vida dos animais (BURROW, 1997). Em função da complexidade intrínseca ao temperamento dos bovinos há o desafio em se definir qual o melhor método a ser utilizado para gerar informações que possam ser incluídas como critério de seleção em programas de melhoramento genético. Além disso, o que observamos na literatura é a utilização de distintas metodologias para avaliar o temperamento dos bovinos, as quais podem ser classificadas em relação à natureza dos indicadores, assim como proposto por Manteca e Deag (1993) e adaptado por Sant'Anna (2013).

Além das avaliações com base nas respostas comportamentais dos animais, alguns autores sugerem utilizar parâmetros fisiológicos (VON BORELL et al., 2007; SANCHEZ-RODRÍGUEZ et al., 2013) e características morfológicas (LANIER et al., 2001; TÖZSÉR et al., 2003) como indicadores do temperamento. Porém, essas avaliações não são práticas e dificilmente poderão ser utilizadas como critérios de seleção para temperamento. Assim, quando o objetivo é avaliar sistematicamente grande número de animais em programas de melhoramento, utiliza-se indicadores comportamentais, baseando-se no grau de movimentação, postura corporal, velocidade para percorrer determinada distância, reação dos animais após manejo específico, dentre outros.

De acordo com Sant'Anna (2013) os métodos para avaliação do temperamento podem ser classificados em quatro diferentes categorias, sendo elas: testes comportamentais, escores visuais com escala pré-definida, escala de classificação qualitativa do comportamento e métodos automatizados para avaliação do temperamento. Para aplicação dos testes comportamentais submete-se os animais a situações padronizadas, permitindo comparar as reações entre os diferentes indivíduos, com destaque para os testes de distância de fuga (FORDYCE; GODDARD; SEIFERT, 1982) e velocidade de fuga (BURROW; SEIFERT; CORBET, 1988). O teste de velocidade de fuga (ou saída) é uma das metodologias mais conhecidas e utilizadas, tendo sido validada com base em indicadores fisiológicos nas mais diversas situações de manejo e raças bovinas (BURROW, 1997; CURLEY

JR. et al., 2006; MÜLLER; VON KEYSERLINGK, 2006; CAFE et al., 2011a). Por fim, os testes de docilidade (LE NEINDRE et al., 1995; GAULY et al., 2001; PHOCAS et al., 2006), novo objeto e campo aberto (DE PASSILLÉ; RUSHEN; MARTINS, 1995; KILGOUR; MELVILLE; GREENWOOD, 2006; FORKMAN et al., 2007) também são incluídos nessa categoria, porém, apresentam limitações de ordem prática para serem utilizados como critério de seleção, tais como elevado risco de acidente para os avaliadores e tempo despendido para aplicação dos testes.

Os escores visuais com escala de pontuação pré-definida caracterizam-se pela atribuição de notas, que podem variar de 3 a 7 níveis, para quantificar a reação dos animais em determinada situação. Nessa categoria estão o escore de reatividade no tronco de contenção ou na balança, também conhecido internacionalmente como “*crush score*” ou “*chute score*” (GRANDIN, 1993; VOISINET et al., 1997a,b; BURROW e CORBET, 2000; OLMOS; TURNER, 2008; HOPPE et al., 2010, CAFE et al., 2011a,b), e o escore de temperamento em uma das divisórias do curral ou “*pen score*” (BEHRENDTS et al., 2009). Esse último, também conhecido como escore de temperamento, tem sido amplamente utilizado como critério de seleção em alguns programas brasileiros de melhoramento genético (SUMÁRIO PAINT® CONSOLIDADO, 2012; SUMÁRIO DE TOUROS CONEXÃO DELTA G, 2012). No entanto, ainda não há padronização em relação à escala de notas adotada entre os diferentes programas. Além disto, não existe consenso em como deve ser considerado o fenótipo, se como critério independente de descarte ou incluído no índice de seleção do programa.

A escala de classificação qualitativa do comportamento é uma avaliação baseada na impressão do observador em relação ao estado de cada animal (MEAGHER, 2009). Nessa categoria destaca-se o método de avaliação qualitativa do comportamento, também conhecido como QBA (*Qualitative Behavior Assessment*), que foi desenvolvido como indicador de bem-estar animal (WEMELSFELDER et al., 2000) e, recentemente, validado como indicador de temperamento em bovinos da raça Nelore (SANT’ANNA; PARANHOS DA COSTA, 2013). Porém, esse método também apresenta limitações de ordem prática e, portanto, possui baixo potencial para ser adotado como critério de seleção. Os métodos automatizados para avaliação do temperamento são aqueles que registram

a reatividade dos bovinos durante o período de contenção previamente determinado, de maneira objetiva e com utilização de sensores, plataformas eletrônicas ou acelerômetros (SCHUMUTZ et al., 2001; MAFFEI et al., 2006; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al., 2012).

Como revisado por Haskell; Simm; Turner. (2014) o temperamento dos bovinos apresenta variabilidade genética suficiente para ser incluído como critério de seleção em programas de melhoramento, com estimativas de herdabilidade que variam de baixa a moderada magnitude. As diferenças nos resultados encontrados na literatura se devem aos grupos genéticos avaliados (de um modo geral, maiores estimativas são reportadas para raças zebuínas em comparação com raças taurinas) e a características intrínsecas de cada metodologia utilizada para avaliação do temperamento (medidas objetivas têm maiores valores de herdabilidade do que medidas subjetivas). Além disto, os diferentes testes utilizados para avaliar o temperamento dos bovinos abordam aspectos distintos dessa característica (BURROW; DILLON, 1997; CURLEY et al., 2006; KILGOUR; MELVILLE; GREENWOOD, 2006).

Deste modo, podemos concluir que é possível promover progresso genético do temperamento e reduzir, em longo prazo, a reatividade dos animais durante as rotinas de manejo. Porém, por se tratar de uma característica complexa, informações adicionais, tais como as fornecidas pelos estudos de associação com cobertura ampla do genoma (*Genome-Wide Association Study*), são fundamentais para aprofundar nosso conhecimento sobre esse fenótipo e, principalmente, sobre os fatores genéticos subjacentes a expressão do temperamento dos bovinos.

2.3. ABORDAGEM MOLECULAR NO ESTUDO DO TEMPERAMENTO

Nas últimas três décadas diversos estudos foram realizados para investigar as bases genéticas de características relacionadas ao desempenho produtivo dos animais (como revisado por SHARMA et al., 2015). Porém, apenas no final dos anos 90 foi publicado o primeiro estudo objetivando identificar QTL associados a dezessete características não produtivas, que contribuem de maneira geral para a performance econômica de vacas das raças Holandês e Jersey (SPELMAN et al.,

1999). Esses autores avaliaram características relacionadas ao manejo, tamanho e conformação utilizando métodos subjetivos com escala de nove escores, no entanto, não identificaram nenhum QTL significativamente associado ao temperamento e a capacidade de adaptação à ordenha. De maneira semelhante, Schrooten et al. (2000) não identificaram QTL associados ao temperamento de vacas Holandesas, o qual foi avaliado utilizando a mesma metodologia de nove escores pré-definidos.

Por outro lado, Hiendleder et al. (2003) avaliaram o temperamento durante a ordenha, utilizando uma escala com escores que variam de 1 (nervosa / agressiva) a 9 (dócil), e a velocidade de ordenha (quantidade de leite produzido pelo tempo de ordenha) de vacas Holandesas. Nesse estudo foram identificados quatro QTL associados simultaneamente as duas características, os quais estão localizados nos cromossomos 5, 18, 29 e na região pseudoautosômica do cromossomo sexual (X/Y). Próximo ao QTL localizado no cromossomo 29 (20cM) foi mapeado o gene da tirosina (*TYR*), assim os autores concluíram que esse é um potencial gene candidato para temperamento e velocidade de ordenha dada a sua função no metabolismo do neurotransmissor dopamina.

Considerando o comportamento e a docilidade como características que influenciam significativamente a produtividade e a longevidade de vacas da raça Brown Swiss, Kramer et al. (2014) utilizaram painéis de SNP de alta densidade, em um estudo de GWAS para mapear genes que influenciam a expressão das características de temperamento, reatividade na ordenha e agressividade. Os autores identificaram efeito significativo de regiões nos cromossomos 4 (14 Mb), 8 (101 Mb), 14 (55 Mb) e 20 (65 Mb) sobre os fenótipos de interesse. Nestas regiões os genes conhecidos são *TCA1* no Chr4, *AKAP2*, *TXN* e *TXNDC8* no Chr8 e *ADCY2* no Chr20, porém os autores concluíram que nenhum desses genes tem papel biológico com influência descrita sobre a expressão de características comportamentais.

O primeiro estudo para detectar QTL associados ao temperamento de bovinos de corte foi realizado por Schumutz et al. (2001). Esses autores utilizaram uma plataforma eletrônica (*eletronic movement measuring device*) acoplada ao tronco de contenção para avaliar o nível de movimentação durante 60 segundos, em 130 bezerros provenientes de rebanhos canadenses (*Canadian Beef Cattle*

Reference Herd). As avaliações foram realizadas duas vezes durante o período de confinamento (primeira na desmama e a segunda entre 8 a 12 meses), com a finalidade de medir a resposta dos animais ao isolamento durante a rotina de manejo. As reações foram consideradas como reflexo do temperamento de cada animal, bem como a informação sobre a capacidade de habituação às rotinas de manejo (diferença entre a primeira e segunda avaliação). Para isto, os autores genotiparam 162 marcadores microssatélite, identificando sete QTL localizados nos cromossomos 1 (14 cM), 5 (29 cM), 9 (44 cM), 11 (57 cM), 14 (19 e 35 cM) e 15 (12 cM) que foram associados, simultaneamente, aos dois fenótipos de interesse.

Por outro lado, Gutiérrez-Gil et al. (2008) avaliaram bovinos cruzados (Charolês x Holandesa) em duas idades diferentes, utilizando os testes de distância de fuga e de separação social (atribuindo escores para o estado de alerta do animal, vocalização e grau de movimentação quando em isolamento) como indicadores do temperamento e da capacidade de habituação dos animais. Para o estudo de associação foram genotipados 165 marcadores microssatélites, sendo identificados oito QTL associados ao teste de separação social (ao nível de significância de 1%) e um QTL, localizado no cromossomo 29, associado ao teste de distância de fuga (ao nível de significância de 5%). Os autores concluíram que não houve sobreposição de QTL (pleiotropia) para os dois testes, sustentando em nível molecular a hipótese de que distintos métodos de avaliação abordam diferentes aspectos do temperamento dos bovinos, sendo esse fenótipo comportamental influenciado por diferentes fatores genéticos ou regiões genômicas.

De maneira semelhante Glenske et al. (2010 e 2011) avaliaram o temperamento de bovinos das raças Angus e Simental em três diferentes momentos (3 semanas, 5 e 8 meses de vida) com distintos testes para cada idade, atribuindo escores que variaram de 1 (calmo) a 5 (nervoso) para a reação dos bovinos. Foram identificadas deferentes regiões genômicas associadas ao fenótipo avaliado, ressaltando o gene *DRD4* (*dopamine receptor D4 gene*), localizado no cromossomo 29, como potencial candidato para temperamento. Os resultados reportados corroboram Hiendleder et al. (2003), indicando que o neurotransmissor dopamina pode influenciar a expressão do temperamento em bovinos de corte e leite.

Lourenco-Jaramillo et al. (2012) avaliaram a variação genética nos genes da tirosina hidroxilase (*TH*) e da dopamina β -hidroxilase (*DBH*) em bovinos de distintos grupos genéticos, marcadamente diferentes quanto ao seu nível de reatividade. De maneira geral as raças taurinas (Holstein, Charolês e Lidia) foram descritas como menos reativos e a raça zebuína (Brahman) como mais reativa. De acordo com os autores, não foi possível associar qualquer haplótipo a diferenças no temperamento, porém, a diversidade genética observada entre as quatro raças forneceu uma base para investigações em tais associações, sugerindo que o gene *TH* é forte candidato para explicar a variação fenotípica no temperamento dos bovinos.

Até o ano de 2015 apenas dois estudos de GWAS foram conduzidos para mapear as bases genéticas do temperamento de bovinos de corte (HULSMAN HANNA et al., 2014; LINDHOLM-PERRY et al., 2015). No entanto, os estudos utilizaram diferentes metodologias para acessar o fenótipo comportamental. Hulsman Hanna et al. (2014) avaliaram o temperamento de 769 animais cruzados (Nelore x Angus) durante o manejo de desmama, atribuindo escores de nove notas pré-definidas, em que '1' representa animais calmos / dóceis e '9' bezerros de temperamento ruim ou 'selvagens', de acordo com as reações de cada animal durante o teste de separação social. Após análise de enriquecimento funcional os autores identificaram que genes relacionados ao transporte do íon sódio, por meio da membrana plasmática dos neurônios (canais transmembrânicos de sódio), podem estar relacionados às diferentes respostas do sistema nervoso frente ao ambiente e a estímulos estressantes.

Por sua vez, Lindholm-Perry et al. (2015) avaliaram o temperamento dos bovinos de diferentes raças (Angus, Hereford, Simmental, Limousin, Charolais, Gelbvieh e Red Angus) utilizando o teste de velocidade de fuga, com o objetivo de identificar marcadores genéticos associados, simultaneamente, à eficiência alimentar (ganho médio diário e consumo médio diário) e a velocidade de fuga. Foram reportados genes localizados nos cromossomos 9 (*QKI* - *quaking*) e 17 (*GRIA2* - *glutamate ionotropic receptor AMPA type subunit 2* e *GLRB* - *glycine receptor β*) associados a ambas características. Em função de seu papel biológico no sistema nervoso central e na transmissão sináptica, levantou-se a possibilidade destes genes influenciarem a expressão do temperamento na população estudada.

No entanto, após correção de Bonferroni os autores concluíram que os genes não afetam a resposta no teste de velocidade de fuga, dado que nenhum SNP foi significativo a 5% de probabilidade.

Os resultados dos diversos estudos confirmam que o temperamento é uma característica influenciada por distintos genes e regiões genômicas. Porém, além de serem utilizados diferentes desenhos experimentais, número de animais e métodos estatísticos para a identificação dos QTL ou associação com regiões genômicas, o principal problema apontado é a ausência de metodologia padronizada para avaliação e obtenção dos dados de temperamento dos bovinos, permitindo a comparação dos resultados entre as distintas pesquisas. Assim, a definição de um ou mais métodos (indicadores) padronizados poderão contribuir significativamente para aprofundar o conhecimento, em nível molecular, dos fatores genéticos que afetam a expressão dessa característica nas diferentes raças bovinas.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos têm focado nas diferenças individuais dos animais, associando o temperamento a importantes aspectos da produção animal, como por exemplo, ao *fitness* de cada indivíduo e a capacidade dos animais em se adaptarem aos diferentes sistemas de criação. Além disto, alguns trabalhos ressaltam a importância econômica do temperamento, como uma característica que pode contribuir para a sustentabilidade da pecuária moderna e promover melhores condições de bem-estar aos animais. Por outro lado, por se tratar de uma característica complexa e multidimensional, entendemos que é fundamental conhecer as bases genéticas subjacentes à sua expressão.

Com esta tese espera-se aprofundar o conhecimento sobre o temperamento dos bovinos, principalmente dos animais da raça Nelore, não apenas por ser uma raça extremamente importante para a pecuária brasileira, mas também por serem animais que possuem temperamento mais reativo, quando comparados com as raças taurinas. Assim, com o presente estudo buscamos identificar regiões genômicas e mapear genes que estejam associados as diferenças individuais na expressão do temperamento, bem como seus produtos gênicos e respectivos papéis

na biologia dos animais, agregando informações que possam ser relevantes para as condições brasileiras de produção animal. Além disso, esperamos que os resultados aqui obtidos possam estimular outros questionamentos e o desenvolvimento de novos estudos de associação genômica ampla para temperamento, colocando o Brasil como referência na busca por produzir produtos com qualidade ética e respeito aos animais.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATES, J. E. Concepts and measures of temperament, In: Kohnstamm, G. A., Bates, J. E., Rothbart, M. K. (Ed.). **Temperament in Childhood**, New York: John Wiley & Sons Ltd, 1989, p. 3–26.

BECKER, B. G.; LOBATO, J. F. P. Effect of gentle handling on the reactivity of zebu crossed calves to humans. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 53, p. 219–224, 1997.

BEHRENDTS, S. M.; MILLER, R. K.; ROUQUETTE, F. M. Jr.; RANDEL, R. D.; WARRINGTON, B. G.; FORBES, T. D.; WELSH, T. H.; LIPPKE, H.; BEHRENDTS, J. M.; CARSTENS, G. E.; HOLLOWAY, J. W. Relationship of temperament, growth, carcass characteristics and tenderness in beef steers. **Meat Science**, v. 81, p. 433–438, 2009.

BOISSY, A.; BOUISSOU, M. F. Effects of early handling on heifers' subsequent reactivity to humans and to unfamiliar situations. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 20, p. 259–273, 1988.

BOLORMAA, S.; PRYCE, J. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Multivariate analysis of a genome-wide association study in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v. 93, p. 3818–3833, 2010.

BOLORMAA, S.; HAYES, B. J.; SAVIN, K.; HAWKEN, R.; BARENDSE, W.; ARTHUR, P. F.; HERD, R. M.; GODDARD, M. E. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. **Journal Animal Science**, v. 89, p. 1684–1697, 2011a.

BOLORMAA, S.; NETO, L. R.; ZHANG, Y. D.; BUNCH, R. J.; HARRISON, B. E.; GODDARD, M. E.; BARENDSE, W. A genome-wide association study of meat and carcass traits in Australian cattle. **Journal Animal Science**, v. 89, p. 2297–2309, 2011b.

BOUWMAN, A. C.; BOVENHUIS, H.; VISKER, M. H.; VAN ARENDONK, J. A. Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. **BMC Genetics**, v. 12, 2011.

BRAND, B.; HADLICH, F.; BRANDT, B.; SCHAUER, N.; GRAUNKE, K. L.; LANGBEIN, J.; REPSILBER, D.; PONSUKSILI, S.; SCHWERIN, M. Temperament type specific metabolite profiles of the prefrontal cortex and serum in cattle. **PloS One**, v. 10, 2015.

BROUČEK, J.; UHRINČAŤ, M.; ŠOCH, M.; KIŠAC, P. Genetics of behaviour in cattle. **Slovak Journal of Animal Science**, v. 41, n. 4, p. 166-172, 2008.

BURDICK, N. C.; CARROLL, J. A.; HULBERT, L. E.; DAILEY, J. W.; WILLARD, S. T.; VANN, R. C.; WELSH Jr., T. H.; RANDEL, R. D. Relationships between temperament and transportation with rectal temperature and serum concentrations of cortisol and epinephrine in bulls. **Livestock Science**, v. 129, p. 166–172, 2010.

BURDICK, N. C.; CARROLL, J. A.; HULBERT, L. E.; DAILEY, J. W.; BALLOU, M. A.; RANDEL, R. D.; WILLARD, S. T.; VANN, R. C.; WELSH Jr., T. H. Temperament influences endotoxin-induced changes in rectal temperature, sickness behavior, and plasma epinephrine concentrations in bulls. **Innate Immunity**, v. 17, p. 355–364, 2011.

BURROW, H. M. Measurements of temperament and their relationships with performance traits of beef cattle. **Animal Breeding Abstracts**, v. 65, p. 477–495, 1997.

BURROW, H. M.; CORBET, N. J. Genetic and environmental factors affecting temperament of zebu and zebu-derived beef cattle grazed at pasture in the tropics. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 55, p. 155–162, 2000.

BURROW, H. M.; DILLON, R. D. Relationships between temperament and growth in a feedlot and commercial carcass traits of *Bos indicus* crossbreds. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 37, p. 407–411, 1997.

BURROW, H. M.; SEIFERT, G. W.; CORBET, N. J. A new technique for measuring temperament in cattle. **Proceedings of Australian Society of Animal Production**, v. 17, p. 154–157, 1988.

BUSBY, W. D.; STROHBEHN, D. R.; BEEDLE, P.; KING, M. Effect of Disposition on Feedlot Gain and Quality Grade. **Animal Industry Report**, AS 652, ASL R2070, Iowa State University, 2006.

CAFE, L. M.; ROBINSON, D. L.; FERGUSON, D. M.; MCINTYRE, B. L.; GEESINK, G. H.; GREENWOOD, P. L. Cattle temperament: Persistence of assessments and associations with productivity, efficiency, carcass and meat quality traits. **Journal of Animal Science**, v. 89, p. 1452–1465, 2011a.

CAFE, L. M., ROBINSON, D. L.; FERGUSON, D. M.; GEESINK, G. H.; GREENWOOD, P. L. Temperament and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function are related and combine to affect growth, efficiency, carcass, and meat quality traits in Brahman steers. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 40, p. 230–240, 2011b.

CANARIO, L.; MIGNON-GRASTEAU, S.; DUPONT-NIVET, M.; PHOCAS, F. Genetics of behavioural adaptation of livestock to farming conditions. **Animal**, v. 7, p. 357–377, 2013.

COOKE, R. F.; ARTHINGTON, J. D.; AUSTIN, B. R.; YELICH, J. V. Effects of acclimation to handling on performance, reproductive, and physiological responses of Brahman-crossbred heifers. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 3403–3412, 2009.

COOKE, R. F.; BOHNERT, D. W.; MENEGHETTI, M.; LOSI, T. C.; VASCONCELOS, J. L. M. Effects of temperament on pregnancy rates to fixed-timed AI in *Bos indicus* beef cows. **Livestock Science**, v. 142, p. 108–113, 2011.

CORVA, P.; SORIA, L.; SCHOR, A.; VILLARREAL, E.; CENCI, M. P.; MOTTER, M.; MEZZADRA, C.; MELUCCI, L.; MIQUEL, C.; PAVÁN, E.; DEPETRIS, G.; SANTINI, F.; NAÓN, J. G. Association of CAPN1 and CAST gene polymorphisms with meat tenderness in *Bos taurus* beef cattle from Argentina. **Genetics and Molecular Biology**, v.30, n.4, p.1064-1069, 2007.

CURLEY, K. O. Jr.; NEUENDORFF, D. A.; LEWIS, A. W.; CLEERE, J. J.; WELSH, T. H. Jr.; RANDEL, R. D. Functional characteristics of the bovine hypothalamic–pituitary–adrenal axis vary with temperament. **Hormones and Behavior**, v. 53, p. 20–27, 2008.

CURLEY, K. O. Jr.; PASCHAL, J. C.; WELSH, T. H. Jr.; RANDEL, R. D. Technical note: Exit velocity as a measure of cattle temperament is repeatable and associated with serum concentration of cortisol in Brahman bulls. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 3100–3103, 2006.

DE PASSILLÉ, A. M.; RUSHEN, J.; MARTINS, F. Interpreting the behaviour of calves in an open-field test: a factor analysis. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 45, p. 201–213, 1995.

DEL CAMPO, M.; BRITO, G.; SOARES DE LIMA, J.; HERNÁNDEZ, P.; MONTOSI, F. Finishing diet, temperament and lairage time effects on carcass and meat quality traits in steers. **Meat Science**, v. 86, p. 908–914, 2010.

ESMAILIZADEH, A. K.; BOTTEMA, C. D.; SELICK, G. S.; VERBYLA, A. P.; MORRIS, C. A.; CULLEN, N. G.; PITCHFORD, W. S. Effects of the myostatin F49L substitution on beef traits. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 1038-1046, 2008.

FELL, L. R.; COLDITZ, I. G.; WALKER, K. H.; WATSON, D. L. Associations between temperament, performance and immune function in cattle entering a commercial feedlot. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 39, p. 795–802, 1999.

FORDYCE, G.; GODDARD, M. E.; SEIFERT, G. W. The measurement of temperament in cattle and the effect of experience and genotype. **Animal Production in Australia**, v. 14, p. 329–332, 1982.

FORKMAN, B.; BOISSY, A.; MEUNIER-SALAÜN, M. C.; CANALI, E.; JONES, R. B. A critical review of fear tests used on cattle, pigs, sheep, poultry and horses. **Physiology & Behavior**, v. 92, p. 340–374, 2007.

FRIEDRICH, J.; BRAND, B.; SCHWERIN, M. Genetics of cattle temperament and its impact on livestock production and breeding—a review. **Archives Animal Breeding**, v. 58, p. 13–21, 2015.

GAULY, M.; MATHIAK, H.; HOFFMANN, K.; KRAUS, M.; ERHARDT, G. Estimating genetic variability in temperamental traits in German Angus and Simmental cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 74, p. 109–119, 2001.

GILL, J. L.; BISHOP, S. C.; McCORQUODALE, C.; WILLIAMS, J. L.; WIENER, P. Association of selected SNP with carcass and taste panel assessed meat quality traits in a commercial population of Aberdeen Angus-sired beef cattle. **Genetic Selection Evolution**, v. 41, 2009.

GLENSKE, K.; PRINZENBERG, E. M.; BRANDT, H.; GAULY, M.; ERHARDT, G. A chromosome-wide QTL study on BTA29 affecting temperament traits in German Angus beef cattle and mapping of DRD4. **Animal**, v. 5, p. 195–197, 2011.

GLENSKE, K.; BRANDT, H.; PRINZENBERG, E. M.; GAULY, M.; ERHARDT, G. Verification of a QTL on BTA1 for temperament in German Simmental and German Angus calves. **Archives fur Tierzucht**, v. 4, p. 388–392, 2010.

GRANDIN, T. Behavioral agitation during handling of cattle is persistent over time. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 36, p. 1–9, 1993.

GUTIÉRREZ-GIL, B.; BALL, N.; BURTON, D.; HASKELL, M.; WILLIAMS, J. L.; WIENER, P. Identification of quantitative trait loci affecting cattle temperament. **Journal of Heredity**, v. 99, p. 629–638, 2008.

HALL, N. L.; BUCHANAN, D. S.; ANDERSON, V. L.; ILSE, B. R.; CARLIN, K. R.; BERG, E. P. Working chute behavior of feedlot cattle can be an indication of cattle temperament and beef carcass composition and quality. **Meat Science**, v. 89, p. 52–57, 2011.

HASKELL, M. J.; SIMM, G.; TURNER, S. Genetic selection for temperament traits in dairy and beef cattle. **Frontiers in Genetics**, v. 5, 2014.

HIENDLEDER, S.; THOMSEN, H.; REINSCH, N.; BENNEWITZ, J.; LEYHE-HORN, B.; LOOFT, C.; XU, N.; MEDJUGORAC, I.; RUSS, I.; KÜHN, C.; BROCKMANN, G. A.; BLÜMEL, J.; BRENIG, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; AVERDUNK, G.; SCHWERIN, M.; FÖRSTER, M.; KALM, E.; ERHARDT, G. Mapping of QTL for body conformation and behavior in cattle. **Journal of Heredity**, v. 94, p. 496–506, 2003.

HOPPE, S.; BRANDT, H. R.; KÖNIG, S.; ERHARDT, G.; GAULY, M. Temperament traits of beef calves measured under field conditions and their relationships to performance. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 1982–1989, 2010.

HUANG, W.; KIRKPATRICK, B. W.; ROSA, G. J.; KHATIB, H. A genome-wide association study using selective DNA pooling identifies candidate markers for fertility in Holstein cattle. **Animal Genetics**, v. 41, p. 570–578. 2010.

HULBERT, L. E.; CARROLL, J. A.; BURDICK, N. C.; RANDEL, R. D.; BROWN, M. S.; BALLOU, M. A. Innate immune responses of temperamental and calm cattle after transportation. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 143, p. 66–74, 2011.

HULSMAN HANNA, L. L.; GARRICK, D. J.; GILL, C. A.; HERRING, A. D.; RIGGS, P. K.; MILLER, R. K.; SANDERS, J. O.; RILEY, D. G. Genome-wide association study of temperament and tenderness using Bayesian approaches in a Nellore-Angus cross bred population. **Livestock Science**, v. 161, p. 17-27, 2014.

JIANG, L.; LIU, J.; SUN, D.; MA, P.; DING, X.; YU, Y.; ZHANG, Q. Genome wide association studies for milk production traits in Chinese Holstein population. **PloS One**. v. 5, 2010.

JENSEN, P.; BUITENHUIS, B.; KJAER, J.; ZANELLA, A.; MORMÈDE, P.; PIZZARI, T. Genetics and genomics of animal behaviour and welfare – challenges and possibilities. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 113, p. 383-403, 2008.

KILGOUR, R. J.; MELVILLE, G. J.; GREENWOOD, P. L. Individual differences in the reaction of beef cattle to situations involving social isolation, close proximity of humans, restraint and novelty. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 99, p. 21–40, 2006.

KING, D. A.; SCHUEHLE PFEIFFER, C. E.; RANDEL, R. D.; WELSH, T. H. Jr.; OLIPHINT, R. A.; BAIRD, B. E.; CURLEY, K. O. Jr.; VANN, R. C.; HALE, D. S.; SAVELL, J. W. Influence of animal temperament and stress responsiveness on the carcass quality and beef tenderness of feedlot cattle. **Meat Science**, v. 74, p. 546–556, 2006.

KRAMER, M.; ERBE, M.; SEEFRIED, F. R.; GREDLER, G.; BAPST, B.; BIEBER, A.; SIMIANER, H. Accuracy of direct genomic values for functional traits in Brown Swiss cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 97, p. 1774–1781, 2014.

LANIER, J. L.; GRANDIN, T.; GREEN, R.; AVERY, D.; MCGEE, K. A note on hair whorl position and cattle temperament in the auction ring. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 73, p. 93–101, 2001.

LE NEINDRE, P.; TRILLAT, G.; SAPA, J.; MÉNISSIER, F.; BONNET, J. N.; CHUPIN, J. M. Individual differences in docility in Limousin cattle. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 2249–2253, 1995.

LINDHOLM-PERRY, A. K.; KUEHN, L. A.; FREETLY, H. C.; Snelling, W. M. Genetic markers that influence feed efficiency phenotypes also affect cattle temperament as measured by flight speed. **Animal Genetics**, v. 46, p. 60-64, 2015.

LOURENCO-JARAMILLO, D. L.; SIFUENTES-RINCON, A. M.; PARRA-BRACAMONTE, G. M.; DE LA ROSA-REYNA, X. F.; SEGURA-CABRERA, A.; ARELLANO-VERA, W. Genetic diversity of tyrosine hydroxylase (TH) and dopamine beta-hydroxylase (DBH) genes in cattle breeds. **Genetics and Molecular Biology**, v. 35, p. 435-440, 2012.

MAFFEI, W. E.; BERGMANN, J. A. G.; PINOTTI, M.; OLIVEIRA, M. E. C., SILVA, C. Q. Reatividade em ambiente de contenção móvel: uma nova metodologia para avaliar o temperamento bovino. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, v. 58, p. 1123–1131, 2006.

MAI, M. D.; SAHANA, G.; CHRISTIANSEN, F. B.; GULDBRANDTSEN, B. A genome-wide association study for milk production traits in Danish Jersey cattle using a 50K single nucleotide polymorphism chip. **Journal Animal Science**. v. 88, p. 3522–3528, 2010.

MANTECA, X.; DEAG, J. M. Individual differences in temperament of domestic animals: A review of methodology. **Animal Welfare**, v. 2, p. 247–268, 1993.

MEAGHER, R. K. Observer ratings: Validity and value as a tool for animal welfare research. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 119, p. 1–14, 2009.

MOORE, S. S.; MUJIBI F. D.; SHERMAN, E. L. Molecular basis for residual feed intake in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.87, p.41-47, 2009.

MORMÈDE, P. Molecular genetics of behaviour: research strategies and perspectives for animal production. **Livestock Production Science**, v. 93, p. 15–21, 2005.

MUJIBI, F. D. N.; NKRUMAH, J. D.; DURUNNA, O. N.; GRANT, J. R.; MAH, J.; WANG, Z.; BASARAB J.; PLASTOW, G.; CREWS, Jr.; MOORE, S. S. Associations of marker panel scores with feed intake and efficiency traits in beef cattle using preselected single nucleotide polymorphisms. **Journal of Animal Science**, v. 89, p.3362-3371, 2011.

MÜLLER, R.; VON KEYSERLINGK, M. A. G. Consistency of flight speed and its correlation to productivity and to personality in *Bos taurus* beef cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 99, p. 193–204, 2006.

MURANI, E.; PONSUKSILI, S.; D'EATH, R.; TURNER, S. P.; KURT, E.; EVANS, G.; THOLKING, L.; KLONT, R.; FOURY, A.; MORMEDE, P.; WIMMERS, K. Association of HPA axis-related genetic variation with stress reactivity and aggressive behaviour in pigs. **BMC Genetics**, v. 11, 2010.

OLMOS, G.; TURNER, S. P. The relationships between temperament during routine handling tasks, weight gain and facial hair whorl position in frequently handled beef cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 115, p. 25–36, 2008.

PARANHOS DA COSTA, M. J. R. Ambiência na produção de bovinos de corte a pasto. In: ENCONTRO ANUAL DE ETOLOGIA, 18., 2000, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: SBET, 2000. p. 26–42.

PESSUTI, O.; MEZZADRI, F. P. Atualidade e perspectivas da pecuária paranaense. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 2004, Londrina. **Anais...** Londrina, 2004, p. 21-27, 2004.

PETHERICK, J. C.; HOLROYD, R. G.; DOOGAN, V. J.; VENUS, B. K. Productivity, carcass and meat quality of lot-fed *Bos indicus* cross steers grouped according to temperament. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 42, p. 389–398, 2002.

PHOCAS, F.; BOIVIN, X.; SAPA, J.; TRILLAT, G.; BOISSY, A.; LE NEINDRE, P. Genetic correlations between temperament and breeding traits in Limousin heifers. **Animal Science**, v. 82, p. 805–811, 2006.

PRICE, E. O. Behavioral development in animals undergoing domestication. **Applied Animal Behavior Science**, v. 65, p. 245–271, 1999.

RÉALE, D.; READER, S. M.; SOL, D.; MCDUGALL, P. T.; DINGEMANSE, N. J. Integrating animal temperament within ecology and evolution. **Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society**, v. 82, p. 291–318, 2007.

RUEDA, P. M. **Qualidade de manejo e temperamento de bovinos: Efeitos na eficiência reprodutiva de fêmeas submetidas a um protocolo de inseminação artificial em tempo fixo**. 2012. 87f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2012.

RUEDA, P. M.; SANT’ANNA, A. C.; VALENTE, T. S.; PARANHOS DA COSTA, M. J. R. Impact of the temperament of Nelore cows on the quality of handling and pregnancy rates in fixed-time artificial insemination. **Livestock Science**, v. 177, p.189-195, 2015.

SAHANA, G.; GULDBRANDTSEN, B.; BENDIXEN, C.; LUND, M. S. Genome-wide association mapping for female fertility traits in Danish and Swedish Holstein cattle. **Animal Genetics**, v.41, p.579-588, 2010.

SANCHEZ-RODRÍGUEZ, H. L.; VANN, R. C.; YOUNGBLOOD, R. C.; BARAVIK-MUNSELL, E.; CHRISTIANSEN, D. L.; WILLARD, S.; RYAN, P. L. Evaluation of pulsatility index and diameter of the jugular vein and superficial body temperature as physiological indices of temperament in weaned beef calves: Relationship with serum cortisol concentrations, rectal temperature, and sex. **Livestock Science**, v. 151, p. 228–237, 2013.

SANT’ANNA, A. C. **Métodos para avaliação do temperamento de bovinos: Estimção de parâmetros genéticos e relações com o desempenho**. 2013. 117 f. Tese (Doutorado em Genética e Melhoramento Animal) – Faculdade de Ciências

Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Jaboticabal, 2013.

SANT'ANNA, A. C.; PARANHOS DA COSTA, M. J. R.; BALDI, F.; ALBUQUERQUE, L. G. Genetic variability for temperament indicators of Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 91, p. 3532–3537, 2013.

SANT'ANNA, A. C.; PARANHOS DA COSTA, M. J. R. Validity and feasibility of qualitative behavior assessment for the evaluation of Nellore cattle temperament. **Livestock Science**, v. 157, p. 254–262, 2013.

SANT'ANNA, A. C.; PARANHOS DA COSTA, M. J. R.; BALDI, F.; RUEDA, P. M.; ALBUQUERQUE, L. G. Genetic associations between flight speed and growth traits in Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 3427–3432, 2012.

SCHENKEL, F. S.; MILLER, S. P.; MOORE, S. S.; LI, C.; FU, A.; LOBO, S.; MANDELH, I. B.; WILTON, J. W. Association of SNPs in the leptin and leptin receptor genes with different fatdepots in beef cattle. **8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production**. Belo Horizonte, MG, 2006.

SCHOPEN, G. C.; VISKER, M. H.; KOKS, P. D.; MULLAART, E.; VAN ARENDONK, J. A.; BOVENHUIS, H. Whole-genome association study for milk protein composition in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v. 94, p. 3148–3158, 2011.

SCHROOTEN, C.; BOVENHUIS, H.; COPPIETERS, W.; VAN ARENDONK, J. A. M. Whole genome scan to detect quantitative trait loci for conformation and functional traits in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 83, p. 795–806, 2000.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; SHAH, M. A.; CHURCH, J. S.; HALEY, D. B.; JANZEN, K.; TRUONG, G.; ATKINS, R. P.; CROWE, T. G. A comparison of commonly used and novel electronic techniques for evaluating cattle temperament. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 92, p. 21–31, 2012.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; STOOKEY, J. M.; JANZEN, E. D.; MCKINNON, J. Effects of branding on weight gain, antibiotic treatment rates and subsequent handling ease in feedlot cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 77, p. 361–367, 1997.

SCHMUTZ, S. M.; STOOKEY, J. M.; WINKELMAN-SIM, D. C.; WALTZ, C. S.; PLANTE, Y.; BUCHANAN, F. C. A QTL Study of cattle behavioral traits in embryo transfer families. **The Journal of Heredity**, v. 92, p. 290–292, 2001.

SEBASTIAN, T.; WATTS, J.; STOOKEY, J.; BUCHANAN, F.; WALDNER, C. Temperament in beef cattle: Methods of measurement and their relationship to production. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 91, p. 557–565, 2011.

SHARMA, A.; LEE J. S.; DANG, C. G.; SUDRAJAD, P.; KIM, H. C.; YEON, S. H.; KANG, H. S.; LEE, S. Stories and challenges of genome-wide association studies in livestock—a review. **Asian-Australas Journal of Animal Science**, v. 28, p. 1371–1379, 2015.

SHERMAN, E. L.; NKRUMAH, J. D.; LI, C.; BARTUSIAK, R.; MURDOCH, B.; MOORE, S. S. Fine mapping quantitative trait loci for feed intake and feed efficiency in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 37–45, 2009.

SHERMAN E. L.; NKRUMAH J. D.; MOORE S. S. Whole genome single nucleotide polymorphism associations with feed intake and feed efficiency in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 16–22, 2010.

SNELLING, W. M.; ALLAN, M. F.; KEELE, J. W.; KUEHN, L. A.; MCDANELD, T.; SMITH, T. P.; SONSTEGARD, T. S.; THALLMAN, R. M.; BENNETT, G. L. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. **Journal Animal Science**, v. 88, p. 837–848, 2010.

SPELMAN, R. J.; HUISMAN, A. E.; SINGIREDDY, S. R.; COPPIETERS, W.; ARRANZ, J.; GEORGES, M.; GARRICK, D. J. Short communication: quantitative trait loci analysis on 17 nonproduction traits in the New Zealand dairy population. **Journal of Dairy Science**, v. 82, p. 2514–2516, 1999.

SUMÁRIO DE TOUROS CONEXÃO DELTA G 2012. GenSys, 2012. Disponível em: <http://www.gensys.com.br/home/show_page.php?id=703>. Acesso em: 01 mai. 2013.

SUMÁRIO PAINT® CONSOLIDADO 2012. Sertãozinho: Lagoa da Serra, 2012. 72p.

TIEZZI, F.; PARKER-GADDIS, K. L.; COLE, J. B.; CLAY, J. S.; MALTECCA, C. A. Genome-Wide Association Study for Clinical Mastitis in First Parity US Holstein Cows Using Single-Step Approach and Genomic Matrix Re-Weighting Procedure. **PLoS One**, v. 10, 2015.

TITTO, E. A. L.; TITTO, C. G.; GATTO, E. G.; NORONHA, C. M. S.; MOURÃO, G. B.; NOGUEIRA FILHO, J. C. M.; PEREIRA, A. M. F. Reactivity of Nelore steers in two feedlot housing systems and its relationship with plasmatic cortisol. **Livestock Science**, v. 129, p. 146–150, 2010.

TŐZSÉR, J.; MAROS, K.; SZENTLÉLEKI, A.; ZÁNDOKI, R.; NIKODÉMUSZ, E.; BALÁZS, F.; BAILO, A.; ALFÖLDI, L. Evaluation of temperament in cows of different age and bulls of different colour variety. **Czech Journal of Animal Science**, v. 48, p. 344–348, 2003.

VOISINET, B. D.; GRANDIN, T.; O'CONNOR, S. F.; TATUM, J. D.; DEESING, M. J. *Bos indicus*-cross feedlot cattle with excitable temperaments have tougher meat and a higher incidence of borderline dark cutters. **Meat Science**, v. 46, p. 367–377, 1997b.

VOISINET, B. D.; GRANDIN, T.; TATUM, J. D.; O'CONNOR S. F.; STRUTHERS, J. J. Feedlot cattle with calm temperaments have higher average daily gains than cattle with excitable temperaments. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 892–896, 1997a.

VON BORELL, E.; LANGBEIN, J.; DESPRÉS, G.; HANSEN, S.; LETERRIER, C.; MARCHANT-FORDE, J.; MARCHANT-FORDE, R.; MINERO, M.; MOHR, E.; PRUNIER, A.; VALANCE, D.; VEISSIER, I. Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals - A review. **Physiology & Behavior**, v. 92, p. 293–316, 2007.

WEMELSFELDER, F.; HUNTER, E. A.; MENDL, M. T.; LAWRENCE, A. B. The spontaneous qualitative assessment of behavioural expressions in pigs: First explorations of a novel methodology for integrative animal welfare measurement. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 67, p. 193–215, 2000.