

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 10/07/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE ARAÇATUBA

MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA

**Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de
bovinos *Bos indicus***

Araçatuba
2023

MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA

**Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de
bovinos *Bos indicus***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Marina Rufino Salinas Fortes

Coorientadoras: Profa. Dra. Flávia Lombardi Lopes e Profa. Dra. Andressa Oliveira de Lima

Araçatuba

2023

S725i

Sousa, Marco Antonio Perpétuo de

Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de bovinos
Bos indicus / Marco Antonio Perpétuo de Sousa. -- Araçatuba, 2023
101 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba

Orientadora: Marina Rufino Salinas Fortes

Coorientadora: Flávia Lombardi Lopes, Andressa Oliveira de Lima

1. microRNA. 2. Anotação Funcional. 3. Reprodução. 4. Bovinos. I.
Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de
Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título:

Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de bovinos *Bos indicus*

AUTOR: MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA
ORIENTADORA: MARINA RUFINO SALINAS FORTES
COORDINADORA: FLÁVIA LOMBARDI LOPES
COORDINADORA: ANDRESSA OLIVEIRA DE LIMA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciência Animal,
área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. MARINA RUFINO SALINAS FORTES (Participação Virtual)
The University of Queensland

Prof. Dr. YURI TANI UTSUNOMIYA (Participação Presencial)
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de
Araçatuba/UNESP

Prof. Associado GUILHERME DE PAULA NOGUEIRA (Participação Presencial)
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de
Araçatuba/UNESP

Dr. DANIEL ROBERT ARNOLD (Participação Presencial)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Université de Montreal, UdeM, Canadá

Profa. Dra. ELIANE PATRÍCIA CERVELATTI (Participação Presencial)
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium / Unidade de Araçatuba

Araçatuba, 10 de julho de 2023.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título:

Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de bovinos *Bos indicus*

AUTOR: MARCO ANTONIO PERPÉTUO DE SOUSA
ORIENTADORA: MARINA RUFINO SALINAS FORTES
COORDENADORA: FLÁVIA LOMBARDI LOPES
COORDENADORA: ANDRESSA OLIVEIRA DE LIMA

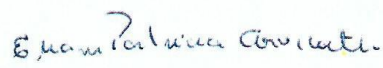
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciência Animal,
área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. MARINA RUFINO SALINAS FORTES (Participação Virtual)
The University of Queensland

Prof. Dr. YURI TANI UTSUNOMIYA (Participação Presencial) 
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de
Araçatuba/UNESP

Prof. Associado GUILHERME DE PAULA NOGUEIRA (Participação Presencial) 
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de
Araçatuba/UNESP

Dr. DANIEL ROBERT ARNOLD (Participação Presencial) 
Doutor em Ciências Veterinárias pela Université de Montreal, UdeM, Canada

Profa. Dra. ELIANE PATRÍCIA CERVELATTI (Participação Presencial) 
Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium / Unidade de Araçatuba

Araçatuba, 10 de julho de 2023.

*À minha amada mãe Cláudia,
mulher forte como rocha,
e à Melissa e Nicholas,
filhos maravilhosos!
Amo vocês!*

AGRADECIMENTOS

A Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, em especial ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária – Campus de Araçatuba.

A CAPES. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

A professora Marina Fortes, que aceitou o desafio de me orientar enfrentando os percalços da distância, contribuindo imensamente para minha formação acadêmica e científica. Uma pessoa maravilhosa que tem a minha profunda gratidão, respeito e admiração.

A minha coorientadora, Andressa Oliveira de Lima que participou intensamente da elaboração deste trabalho sempre à disposição para inúmeras horas de reuniões online enfrentando as dificuldades do fuso horário. Se cheguei até aqui foi por sua dedicação.

A minha coorientadora Flávia Lombardi Lopes por ter acreditado em mim e aberto as portas para a minha vida acadêmica na pós-graduação. Obrigado por sempre poder contar com seus conselhos, seja na vida acadêmica ou pessoal.

A Juliana Afonso por sua disponibilidade nas inúmeras reuniões online e por compartilhar seu valioso saber científico, sempre indicando opções e caminhos para solucionar os mais diversos desafios deste trabalho. Minha eterna gratidão.

A Flávia Athayde por sua mentoria bioinformática, compartilhado seu conhecimento científico e encarando muitas horas de reuniões, dando suporte para a realização deste trabalho. Muito obrigado pela parceria acadêmica e pessoal.

Aos meus colegas do Laboratório de Bioinformática pelo apoio, dedicação e companheirismo.

A todos os professores das disciplinas cursadas e todos os colegas de turma, parceiros na elaboração e apresentação de trabalhos.

A todos os amigos que fiz na organização dos Simpósios da Pós-Graduação. Foram momentos incríveis.

A Daniela Denadai, minha dupla preferida na pós-graduação, pelo apoio em toda a minha jornada acadêmica e pessoal. Por sempre me socorrer nos momentos em que mais precisei.

Ao Professor José Fernando Garcia por ter me aceitado como estagiário durante o Programa de Aperfeiçoamento e Apoio à Docência no Ensino Superior (PAADES). Obrigado pela cordialidade, professor!

Ao Professor Paulo Patto, coordenador da pós-graduação por sua pronta disponibilidade, cordialidade e profissionalismo.

Aos funcionários do Departamento de pós-graduação por sua costumeira cordialidade.

À Biblioteca da FMVA, em especial a Cristina Alexandra de Godoy, pela disponibilidade e gentileza no auxílio das correções desta tese.

A todos os meus queridos alunos, com os quais sempre compartilhei os desafios e conquistas da vida acadêmica e científica e que, em cada pequena realização no ambiente escolar e pessoal me fazem acreditar que tudo vale a pena.

A Secretaria da Educação do Estado de São Paulo, Diretoria de Ensino de Araçatuba-SP, Diretores Escolares e, em especial, a Gerente de Organização Escolar Kátia da escola EE Profª Purcina Elisa de Almeida pelo afastamento das funções de professor de Biologia que foi concedido durante a realização deste trabalho.

A minha família, minha mãe Cláudia, meus irmãos Paulo, Simone e Camila, filhos Melissa e Nicholas, sobrinhos Thamires, Junior, Clara, Maria Paula, Rafaela e Ravi (além do bebê que está vindo), cunhados Jilly, Cássio e Daniela, primos Rodrigo e Thiago (parceiros na elaboração das imagens) e demais familiares, por estarem sempre comigo, torcendo e vibrando a cada vitória. Da última casa da última rua. Essa é para vocês e por vocês.

“Se te apetece esforçar, esforça-te;
se te apetece repousar, repousa;
se te apetece fugir, fuja;
se te apetece resistir, resista;
mas saiba bem o que te apetece,
e não recue ante nenhum pretexto,
porque o universo se organizará para te dissuadir”.

Friedrich Nietzsche

SOUSA, M. A. P. **Identificação de novos microRNAs em tecido testicular de bovinos *Bos indicus***. 2023. 101 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

RESUMO

Os consórcios de anotação genômica funcional fornecem um recurso valioso para pesquisadores no mundo todo. A subespécie *Bos indicus* tem importância econômica relevante devido sua adaptação a climas tropicais e seu genoma requer melhor anotação. Os microRNAs são pequenos RNAs endógenos que atuam na regulação da expressão gênica através da repressão pós-transcricional, ligando-se ao RNA mensageiro de seus genes alvo, levando-os à degradação. O presente trabalho investigou a ocorrência de novos microRNAs em tecido testicular de bovinos *Bos indicus*. Identificamos 85 novos possíveis miRNA em 27 cromossomos sendo 48,24% expressos na cauda do epidídimo, 21,18% no caput do epidídimo e 17,65% no parênquima testicular, dos quais 14 apresentaram similaridade com 19 miRNAs anotados em outras espécies. Os novos miRNAs ocorreram em 978 regiões de QTL, sendo que 12,68% destas regiões estão relacionadas com reprodução e fertilidade. A predição de ligação dos novos miRNAs com seus genes alvo identificou 10 hub miRNAs dos quais 8 tiveram vias enriquecidas para seus genes alvo. O presente estudo descreveu novos miRNAs em tecido testicular e acrescenta informações para o genoma de animais *Bos indicus* fornecendo caminhos para formulação de novas hipóteses e elucidação de processos biológicos, possivelmente relacionados com a fertilidade e reprodução.

Palavras-chave: microRNA. Anotação funcional. Reprodução. Bovinos.

SOUSA, M. A. P. **Identification of new microRNAs in *Bos indicus* bovine testicular tissue. 2023.** 101 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

ABSTRACT

Functional genomic annotation consortia provide a valuable resource for researchers worldwide. The *Bos indicus* subspecies has relevant economic importance due to its adaptation to tropical climates, and its genome requires better annotation. MicroRNAs are small endogenous RNAs that act in the regulation of gene expression by post-transcriptional repression, binding to the messenger RNA of their target genes and leading them to degradation. This study investigated the occurrence of new microRNAs in *Bos indicus* bovine testicular tissue. We identified 85 new possible miRNAs on 27 chromosomes, of which 48.24% were found in the epididymal tail, 21.18% in the epididymal caput, and 17.65% in the testicular parenchyma. Fourteen of these new miRNAs showed similarity with 19 miRNAs annotated in other species. The new miRNAs occurred in 978 QTL regions, of which 12.68% were related to reproduction and fertility. Prediction of the target genes for the new miRNAs identified 10 hub miRNAs. Out of these 8 hub miRNAs had enriched pathways for their target genes. This study described new miRNAs in testicular tissue and added information to the *Bos indicus* genome, providing paths for formulating new hypotheses and elucidating biological processes, potentially related to fertility and reproduction.

Keywords: microRNA. Functional annotation. Reproduction. Bovine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Anatomia do sistema reprodutor masculino de touros.....	22
Figura 2 -	Diferenciação celular da célula germinativa masculina de bovinos	24
Figura 3 -	Biogênese de miRNAs canônicos em metazoários	27
Figura 4 -	Exemplo de saída do programa miRDeep2.....	38
Figura 5 -	Caracterização e distribuição dos novos miRNAs	42
Figura 6 -	Distribuição dos novos miRNAs por tecido.....	43
Figura 7 -	Distribuição de novos miRNAs ocorrendo em regiões de QTL por tecido	59
Figura 8 -	Ocorrência de miRNAs em regiões de QTL por categoria	60
Figura 9 -	Número de genes alvo por novo miRNA	65
Figura 10 -	Ocorrência de genes alvo comuns entre tecidos.....	66
Figura 11 -	Rede de interação entre os novos miRNAs identificados e seus alvos preditos	68
Figura 12 -	Vias enriquecidas dos genes alvo dos hub miRNAs	69

Figura 13 - Nuvem de palavras da plataforma <i>Animal QTLdb</i> por ano	
.....	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Novos miRNAs identificados em tecido testicular bovino de touros <i>Bos indicus</i>	44
Tabela 2 -	Quantidade de novos miRNAs bovinos com similaridade com miRNAs anotados em outras espécies.....	55
Tabela 3 -	Alinhamento BLAST das sequências maduras dos novos miRNAs preditos contra o genoma de outras espécies e as categorias de QTL correspondentes às coordenadas genômicas	56
Tabela 4 -	Ocorrência de novos miRNAs em regiões de QTL relacionadas à reprodução e fertilidade	61

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Genômica e fertilidade.....	19
2.2 O Sistema reprodutor de touros.....	21
2.2.1 O Sistema reprodutor masculino de bovinos e a gametogênese .	21
2.3 microRNAs e sua relação com a gametogênese	26
2.4 Os consórcios de anotação funcional	29
3 HIPÓTESE	32
4 OBJETIVOS	33
4.1 Objetivos específicos.....	33
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
5.1 Animais e amostras	34
5.2 Extração de RNA, sequenciamento, alinhamento e preparação de bibliotecas	34
5.2.1 Extração	34
5.2.2 Sequenciamento.....	35
5.3 Bioinformática.....	35
5.3.1 Controle de qualidade das bibliotecas	35
5.3.2 Identificação de novos miRNAs utilizando o pacote miRDeep2 ...	36
5.3.2.1 Criação de um arquivo de genoma indexado.....	36
5.3.2.2 Mapeamento das <i>reads</i> contra o genoma de referência indexado	36
5.3.2.3 Identificação dos novos miRNAs	37
5.3.3 Caracterização dos loci dos novos miRNAs	39
5.3.4 Similaridade dos novos miRNAs com miRNAs anotados de outras espécies	39
5.3.5 Ocorrência dos novos miRNAs em regiões de QTL.....	39
5.3.6 Predição de ligação dos novos miRNAs com genes alvo diferencialmente expressos entre os 3 tecidos	40

5.3.7 Criação de rede de interação entre os novos miRNAs e seus genes alvo.....	40
5.3.8 Enriquecimento funcional	40
6 RESULTADOS	41
6.1 Identificação de novos miRNAs	41
6.2 Similaridade entre novos miRNAs identificados em bovinos e miRNAs anotados em espécies conhecidas.....	55
6.3 Ocorrência de novos miRNAs bovinos identificados em regiões de QTL	59
6.4 Predição de genes alvo	63
6.5 Redes de interação entre os miRNAs e seus genes-alvo	67
7 DISCUSSÃO	70
7.1 Animais, descrição geral e caracterização dos novos miRNAs.....	70
7.2 Similaridade com miRNAs anotados em outras espécies.....	72
7.3 Ocorrência dos novos miRNAs em regiões de QTL.....	75
7.4 Alvos, redes e enriquecimento funcional	79
8 CONCLUSÃO.....	81
REFERÊNCIAS	82
APÊNDICE A – MATERIAL SUPLEMENTAR	93

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o maior exportador de carne bovina do mundo. O rebanho brasileiro ultrapassou 224 milhões de cabeças de gado em 2021. No mesmo ano o valor bruto nominal da produção de leite e carne e leite somados foi aproximadamente 196 bilhões de reais (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA -IBGE, 2021; MILLEN *et al.*, 2011). As duas subespécies *Bos taurus* e *Bos indicus* possuem o mesmo ancestral (*Bos primigenius*) e tendo origem entre 280.000 e 330.000 anos atrás (UTSUNOMIYA *et al.*, 2019). As raças zebuínas (*Bos indicus*) são originárias da Índia e representam mais de 80% do efetivo bovino nacional. A raça Brahman surgiu nos EUA, foi introduzida no Brasil em 1994 e hoje está presente em mais de 70 países (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE ZEBU - ABCZ, 2023; ASSOCIAÇÃO DOS CRIADORES DE BRAHMAN DO BRASIL - ACBB, 2023).

Quando comparado com *Bos taurus*, os bovinos *Bos indicus* apresentam uma série de características genéticas adaptativas que favorecem sua criação em regiões tropicais (BURROW, 2012; CARDOSO *et al.*, 2021; PORTO-NETO *et al.*, 2014). Entre elas podemos destacar a tolerância a parasitas internos e externos, o uso de forragens de baixa qualidade e a resistência ao calor (UTSUNOMIYA *et al.*, 2019). A resistência aos efeitos deletérios devido a exposição a altas temperaturas é observada a nível celular, uma vez que embriões de *Bos indicus* são menos propensos a inibição de desenvolvimento quando expostos ao calor que embriões de *Bos taurus* assim como a taxa de conversão alimentar, produção de carne e leite, taxa de crescimento e fertilidade (HANSEN, 2004).

Apesar do fato das duas subespécies apresentarem taxas de sudorese parecidas, animais *Bos indicus* possuem glândulas sudoríparas em maior densidade (MORRELL, 2020). Em condições de aumento de temperatura, a resposta na alteração das taxas de transpiração e respiração entre os dois grupos ocorreu com diferença de 8°C, sendo que o grupo *Bos taurus* foi mais sensível à variação (MORRELL, 2020). O metabolismo basal de *Bos indicus* é menor que o de *Bos taurus* (HANSEN, 2004) gerando menos calor. Os touros Brahman possuem a pelagem curta, lisa e com cores claras, portanto são menos propensos ao estresse térmico. Essas características são importantes para a bovinocultura em regiões quentes e úmidas, ou seja, na maior parte do Brasil.

REFERÊNCIAS

- ABASCAL, F.; ACOSTA, R.; ADDLEMAN, N. J.; ADRIAN, J.; AFZAL, V.; AKEN, B.; AKIYAMA, J. A.; JAMMAL, O. Al; AMRHEIN, H.; ANDERSON, S. M.; ANDREWS, G. R.; ANTOSHECHKIN, I.; ARDLIE, K. G.; ARMSTRONG, J.; ASTLEY, M.; BANERJEE, B.; BARKAL, A. A.; BARNES, I. H. A.; BAROZZI, I.; BARRELL, D.; BARSON, G.; BATES, D.; BAYMURADOV, U. K.; BAZILE, C.; BEER, M. A.; BEIK, S.; BENDER, M. A.; BENNETT, R.; BOUVRETTE, L. P. B.; BERNSTEIN, B. E.; BERRY, A.; BHASKAR, A.; BIGNELL, A.; BLUE, S. M.; BODINE, D. M.; BOIX, C.; BOLEY, N.; BORRMAN, T.; BORSARI, B.; BOYLE, A. P.; BRANDSMEIER, L. A.; BRESCHI, A.; BRESNICK, E. H.; BROOKS, J. A.; BUCKLEY, M.; BURGE, C. B.; BYRON, R.; CAHILL, E.; CAI, L.; CAO, L.; CARTY, M.; CASTANON, R. G.; CASTILLO, A.; CHAIB, H.; CHAN, E. T.; CHEE, D. R.; CHEE, S.; CHEN, H.; CHEN, H.; CHEN, J. Y.; CHEN, S.; CHERRY, J. M.; CHHETRI, S. B.; CHOUDHARY, J. S.; CHRAST, J.; CHUNG, D.; CLARKE, D.; CODY, N. A. L.; COPPOLA, C. J.; COURSEN, J.; D'IPPOLITO, A. M.; DALTON, S.; DANYKO, C.; DAVIDSON, C.; DAVILA-VELDERRAIN, J.; DAVIS, C. A.; DEKKER, J.; DERAN, A.; DESALVO, G.; DESPACIO-REYES, G.; DEWEY, C. N.; DICKEL, D. E.; DIEGEL, M.; DIEKHANS, M.; DILEEP, V.; DING, B.; DJEBALI, S.; DOBIN, A.; DOMINGUEZ, D.; DONALDSON, S.; DRENKOW, J.; DRESZER, T. R.; DRIER, Y.; DUFF, M. O.; DUNN, D.; EASTMAN, C.; ECKER, J. R.; EDWARDS, M. D.; EL-ALI, N.; ELHAJJAJY, S. I.; ELKINS, K.; EMILI, A.; EPSTEIN, C. B.; EVANS, R. C.; EZKURDIA, I.; FAN, K.; FARNHAM, P. J.; FARRELL, N.; FEINGOLD, E. A.; FERREIRA, A. M.; FISHER-AYLOR, K.; FITZGERALD, S.; FLICEK, P.; FOO, C. S.; FORTIER, K.; FRANKISH, A.; FREESE, P.; FU, S.; FU, X. D.; FU, Y.; FUKUDA-YUZAWA, Y.; FULCINITI, M.; FUNNELL, A. P. W.; GABDANK, I.; GALEEV, T.; GAO, M.; GIRON, C. G.; GARVIN, T. H.; GELBOIN-BURKHART, C. A.; GEORGOLOPOULOS, G.; GERSTEIN, M. B.; GIARDINE, B. M.; GIFFORD, D. K.; GILBERT, D. M.; GILCHRIST, D. A.; GILLESPIE, S.; GINGERAS, T. R.; GONG, P.; GONZALEZ, A.; GONZALEZ, J. M.; GOOD, P.; GOREN, A.; GORKIN, D. U.; GRAVELEY, B. R.; GRAY, M.; GREENBLATT, J. F.; GRIFFITHS, E.; GROUDINE, M. T.; GRUBERT, F.; GU, M.; GUIGÓ, R.; GUO, H.; GUO, Y.; GUO, Y.; GURSOY, G.; GUTIERREZ-ARCELUS, M.; HALOW, J.; HARDISON, R. C.; HARDY, M.; HARIHARAN, M.; HARMANCI, A.; HARRINGTON, A.; HARROW, J. L.; HASHIMOTO, T. B.; HASZ, R. D.; HATAN, M.; HAUGEN, E.; HAYES, J. E.; HE, P.; HE, Y.; HEIDARI, N.; HENDRICKSON, D.; HEUSTON, E. F.; HILTON, J. A.; HITZ, B. C.; HOCHMAN, A.; HOLGREN, C.; HOU, L.; HOU, S.; HSIAO, Y. H. E.; HSU, S.; HUANG, H.; HUBBARD, T. J.; HUEY, J.; HUGHES, T. R.; HUNT, T.; IBARRIENTOS, S.; ISSNER, R.; IWATA, M.; IZUOGU, O.; JAAKKOLA, T.; JAMEEL, N.; JANSEN, C.; JIANG, L.; JIANG, P.; JOHNSON, A.; JOHNSON, R.; JUNGREIS, I.; KADABA, M.; KASOWSKI, M.; KASPARIAN, M.; KATO, M.; KAUL, R.; KAWLI, T.; KAY, M.; KEEN, J. C.; KELES, S.; KELLER, C. A.; KELLEY, D.; KELLIS, M.; KHERADPOUR, P.; KIM, D. S.; KIRILUSHA, A.; KLEIN, R. J.; KNOECHEL, B.; KUAN, S.; KULIK, M. J.; KUMAR, S.; KUNDAJE, A.; KUTYAVIN, T.; LAGARDE, J.; LAJOIE, B. R.; LAMBERT, N. J.; LAZAR, J.; LEE, A. Y.; LEE, D.; LEE, E.; LEE, J. W.; LEE, K.; LESLIE, C. S.; LEVY, S.; LI, B.; LI, H.; LI, N.; LI, X.; LI, Y. I.; LI, Y.; LI, Y.; LI, Y.; LIAN, J.; LIBBRECHT, M. W.; LIN, S.; LIN, Y.; LIU, D.; LIU, J.; LIU, P.; LIU, T.; LIU, X. S.; LIU, Y.; LIU, Y.; LONG, M.; LOU, S.; LOVELAND, J.; LU, A.; LU, Y.; LÉCUYER, E.; MA, L.; MACKIEWICZ, M.; MANNION, B. J.; MANNSTADT, M.; MANTHRAVADI, D.; MARINOV, G. K.; MARTIN, F. J.; MATTEI, E.; MCCUE, K.; MCEOWN, M.;

MCVICKER, G.; MEADOWS, S. K.; MEISSNER, A.; MENDENHALL, E. M.; MESSER, C. L.; MEULEMAN, W.; MEYER, C.; MILLER, S.; MILTON, M. G.; MISHRA, T.; MOORE, D. E.; MOORE, H. M.; MOORE, J. E.; MOORE, S. H.; MORAN, J.; MORTAZAVI, A.; MUDGE, J. M.; MUNSHI, N.; MURAD, R.; MYERS, R. M.; NANDAKUMAR, V.; NANDI, P.; NARASIMHA, A. M.; NARAYANAN, A. K.; NAUGHTON, H.; NAVARRO, F. C. P.; NAVAS, P.; NAZAROV, J.; NELSON, J.; NEPH, S.; NERI, F. J.; NERY, J. R.; NESMITH, A. R.; NEWBERRY, J. S.; NEWBERRY, K. M.; NGO, V.; NGUYEN, R.; NGUYEN, T. B.; NGUYEN, T.; NISHIDA, A.; NOBLE, W. S.; NOVAK, C. S.; NOVOA, E. M.; NUÑEZ, B.; O'DONNELL, C. W.; OLSON, S.; ONATE, K. C.; OTTERMAN, E.; OZADAM, H.; PAGAN, M.; PALDEN, T.; PAN, X.; PARK, Y.; PARTRIDGE, E. C.; PATEN, B.; PAULI-BEHN, F.; PAZIN, M. J.; PEI, B.; PENNACCHIO, L. A.; PEREZ, A. R.; PERRY, E. H.; PERVOUCHINE, D. D.; PHALKE, N. N.; PHAM, Q.; PHANSTIEL, D. H.; PLAJSER-FRICK, I.; PRATT, G. A.; PRATT, H. E.; PREISSEL, S.; PRITCHARD, J. K.; PRITYKIN, Y.; PURCARO, M. J.; QIN, Q.; QUINONES-VALDEZ, G.; RABANO, I.; RADOVANI, E.; RAJ, A.; RAJAGOPAL, N.; RAM, O.; RAMIREZ, L.; RAMIREZ, R. N.; RAUSCH, D.; RAYCHAUDHURI, S.; RAYMOND, J.; RAZAVI, R.; REDDY, T. E.; REIMONN, T. M.; REN, B.; REYMOND, A.; REYNOLDS, A.; RHIE, S. K.; RINN, J.; RIVERA, M.; RIVERA-MULIA, J. C.; ROBERTS, B.; RODRIGUEZ, J. M.; ROZOWSKY, J.; RYAN, R.; RYNES, E.; SALINS, D. N.; SANDSTROM, R.; SASAKI, T.; SATHE, S.; SAVIC, D.; SCAVELLI, A.; SCHEIMAN, J.; SCHLAFFNER, C.; SCHLOSS, J. A.; SCHMITGES, F. W.; SEE, L. H.; SETHI, A.; SETTY, M.; SHAFER, A.; SHAN, S.; SHARON, E.; SHEN, Q.; SHEN, Y.; SHERWOOD, R. I.; SHI, M.; SHIN, S.; SHORESH, N.; SIEBENTHALL, K.; SISU, C.; SLIFER, T.; SLOAN, C. A.; SMITH, A.; SNETKOVA, V.; SPACEK, D. V.; SRINIVASAN, S.; SRIVAS, R.; STAMATOYANNOPOULOS, G.; STAMATOYANNOPOULOS, J. A.; STANTON, R.; STEFFAN, D.; STEHLING-SUN, S.; STRATTAN, J. S.; SU, A.; SUNDARARAMAN, B.; SUNER, M. M.; SYED, T.; SZYNKAREK, M.; TANAKA, F. Y.; TENEN, D.; TENG, M.; THOMAS, J. A.; TOFFEY, D.; TRESS, M. L.; TROUT, D. E.; TRYNKA, G.; TSUJI, J.; UPCHURCH, S. A.; URSU, O.; USZCZYNSKA-RATAJCZAK, B.; UZIEL, M. C.; VALENCIA, A.; BIBER, B. Van; VAN DER VELDE, A. G.; VAN NOSTRAND, E. L.; VAYDYLEVICH, Y.; VAZQUEZ, J.; VICTORSEN, A.; VIELMETTER, J.; VIERSTRA, J.; VISEL, A.; VLASOVA, A.; VOCKLEY, C. M.; VOLPI, S.; VONG, S.; WANG, H.; WANG, M.; WANG, Q.; WANG, R.; WANG, T.; WANG, W.; WANG, X.; WANG, Y.; WATSON, N. K.; WEI, X.; WEI, Z.; WEISSER, H.; WEISSMAN, S. M.; WELCH, R.; WELIKSON, R. E.; WENG, Z.; WESTRA, H. J.; WHITAKER, J. W.; WHITE, C.; WHITE, K. P.; WILDBERG, A.; WILLIAMS, B. A.; WINE, D.; WITT, H. N.; WOLD, B.; WOLF, M.; WRIGHT, J.; XIAO, R.; XIAO, X.; XU, J.; XU, J.; YAN, K. K.; YAN, Y.; YANG, H.; YANG, X.; YANG, Y. W.; YARDIMCI, G. G.; YEE, B. A.; YEO, G. W.; YOUNG, T.; YU, T.; YUE, F.; ZALESKI, C.; ZANG, C.; ZENG, H.; ZENG, W.; ZERBINO, D. R.; ZHAI, J.; ZHAN, L.; ZHAN, Y.; ZHANG, B.; ZHANG, J.; ZHANG, J.; ZHANG, K.; ZHANG, L.; ZHANG, P.; ZHANG, Q.; ZHANG, X. O.; ZHANG, Y.; ZHANG, Z.; ZHAO, Y.; ZHENG, Y.; ZHONG, G.; ZHOU, X. Q.; ZHU, Y.; ZIMMERMAN, J.; SNYDER, M. P.; GINGERAS, T. R.; MOORE, J. E.; WENG, Z.; GERSTEIN, M. B.; REN, B.; HARDISON, R. C.; STAMATOYANNOPOULOS, J. A.; GRAVELEY, B. R.; FEINGOLD, E. A.; PAZIN, M. J.; PAGAN, M.; GILCHRIST, D. A.; HITZ, B. C.; CHERRY, J. M.; BERNSTEIN, B. E.; MENDENHALL, E. M.; ZERBINO, D. R.; FRANKISH, A.; FLICEK, P.; MYERS, R. M. Perspectives on ENCODE. *Nature*, v. 583, n. 7818, p. 693–698, 2020.

ABOU-HAILA, A.; TULSIANI, D. R. P. Mammalian sperm acrosome: formation, contents, and function. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, Maryland Heights, v. 379, n. 2, p. 173-182, 2000. DOI: 10.1006/abbi.2000.1880.

AGARWAL, V.; BELL, G. W.; NAM, J.-W.; BARTEL, D. P. Predicting effective microRNA target sites in mammalian mRNAs. *eLife*, Cambridge, v. 4, artigo e05005, 38 p., 2015. DOI: 10.7554/eLife.05005.

ALEXANDER, J. H. Bull breeding soundness evaluation: A practitioner's perspective. *Theriogenology*, v. 70, n. 3, p. 469-472, 2008. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2008.05.030

ALTSCHUL, S. F.; GISH, W.; MILLER, W.; MYERS, E. W.; LIPMAN, D. J. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*, Irvine, v. 215, n. 3, p. 403-410, 1990. DOI: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.

AMBROS, V. The functions of animal microRNAs. *Nature*, London, v. 431, n. 7006, p. 350-355, 2004. DOI: 10.1038/nature02871.

ASLAM, M.; LADILOV, Y. Emerging role of cAMP/AMPK signaling. *Cells*, Basel, v. 11, n. 2, artigo 308, 15 p., 2022. DOI: 10.3390/cells11020308.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE ZEBU. *Raças Zebuínas*. Uberaba, 2023. Disponível em: <https://www.abcz.org.br/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ASSOCIAÇÃO DOS CRIADORES DE BRAHMAN DO BRASIL. *A História da Raça Brahman*. Uberaba, 2023. Disponível em: <https://www.brahman.com.br/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

BARTEL, D. P. Metazoan microRNAs. *Cell*, Cambridge, v. 173, n. 1, p. 20-51, 2018. DOI: 10.1016/j.cell.2018.03.006.

BOVINE GENOME SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science*, New York, v. 324, n. 5926, p. 522-528, abr. 2009. DOI: 10.1126/science.1169588.

BUHLING, K.; SCHUMACHER, A.; EULENBURG, C. Z.; LAAKMANN, E. Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. *Reproductive BioMedicine Online*, Oxford, v. 39, n. 2, p. 269-279, 2019. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.03.099.

BURROW, H. M. Importance of adaptation and genotype × environment interactions in tropical beef breeding systems. *Animal*, Cambridge, v. 6, n. 5, p. 729-740, 2012. DOI: 10.1017/S175173111200002X.

BUSHATI, N.; COHEN, S. M. microRNA functions. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, Palo Alto, v. 23, n. 1, p. 175-205, 2007. DOI: 10.1146/annurev.cellbio.23.090506.123406.

BUTLER, M. L.; BORMANN, J. M.; WEABER, R. L.; GRIEGER, D. M.; ROLF, M. M. Selection for bull fertility: a review. *Translational Animal Science*, Washington, v. 4, n. 1, p. 423-441, 2020. DOI: 10.1093/tas/txz174.

CAMPO-PAYSAA, F.; SÉMON, M.; CAMERON, R. A.; PETERSON, K. J.; SCHUBERT, M. microRNA complements in deuterostomes: origin and evolution of microRNAs. *Evolution and Development*, Heidelberg, v. 13, n. 1, p. 15-27, 2011. DOI: 10.1111/j.1525-142X.2010.00452.x.

CARDOSO, F. F.; MATIKA, O.; DJIKENG, A.; MAPHOLI, N.; BURROW, H. M.; YOKOO, M. J. I.; CAMPOS, G. S.; GULIAS-GOMES, C. C.; RIGGIO, V.; PONG-WONG, R.; ENGLE, B.; PORTO-NETO, L.; MAIWASCHE, A.; HAYES, B. J. Multiple country and breed genomic prediction of tick resistance in beef cattle. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, v. 12, artigo 620847, 11 p., 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.620847.

CHEN, X.; LI, X.; GUO, J.; ZHANG, P.; ZENG, W. The roles of microRNAs in regulation of mammalian spermatogenesis. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2017. DOI: 10.1186/s40104-017-0166-4.

CHENOWETH, P. J. Aspects of reproduction in female *Bos indicus* cattle: a review. *Australian Veterinary Journal*, Chichester, v. 71, n. 12, p. 422-426, 1994. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1994.tb00961.x.

CHENOWETH, P. J.; MCPHERSON, F. J. Bull breeding soundness, semen evaluation and cattle productivity. *Animal Reproduction Science*, v. 169, p. 32–36, 2016. DOI: DOI: 10.1016/j.anireprosci.2016.03.001.

CORNWALL, G. A. New insights into epididymal biology and function. *Human Reproduction Update*, Oxford, v. 15, n. 2, p. 213-227, 2009. DOI: 10.1093/humupd/dmn055.

CUNNINGHAM, F.; ALLEN, J. E.; ALLEN, J.; ALVAREZ-JARRETA, J.; AMODE, M. R.; ARMEAN, I. M.; AUSTINE-ORIMOLOYE, O.; AZOV, A. G.; BARNES, I.; BENNETT, R.; BERRY, A.; BHAI, J.; BIGNELL, A.; BILLIS, K.; BODDU, S.; BROOKS, L.; CHARKHCHI, M.; CUMMINS, C.; FIORETTO, L. R.; DAVIDSON, C.; DODIYA, K.; DONALDSON, S.; HOUDAIGUI, B. E.; NABOULSI, T. E.; FATIMA, R.; GIRON, C. G.; GENEZ, T.; MARTINEZ, J. G.; GUIJARRO-CLARKE, C.; GYMER, A.; HARDY, M.; HOLLIS, Z.; HOURLIER, T.; HUNT, T.; JUETTEMANN, T.; KAIKALA, V.; KAY, M.; LAVIDAS, I.; LE, T.; LEMOS, D.; MARUGÁN, J. C.; MOHANAN, S.; MUSHTAQ, A.; NAVEN, M.; OGEH, D. N.; PARKER, A.; PARTON, A.; PERRY, M.; PILIŽOTA, I.; PROSOVETSKAIA, I.; SAKTHIVEL, M. P.; SALAM, A. I. A.; SCHMITT, B. M.; SCHUILENBURG, H.; SHEPPARD, D.; PÉREZ-SILVA, J. G.; STARK, W.; STEED, E.; SUTINEN, K.; SUKUMARAN, R.; SUMATHIPALA, D.; SUNER, M.-M.; SZPAK, M.; THORMANN, A.; TRICOMI, F. F.; URBINA-GÓMEZ, D.; VEIDENBERG, A.; WALSH, T. A.; WALT, S. B.; WILLHOFT, N.; WINTERBOTTOM, A.; WASS, E.; CHAKIACHVILI, M.; FLINT, B.; FRANKISH, A.; GIORGETTI, S.; HAGGERTY, L.; HUNT, S. E.; IISLEY, G. R.; LOVELAND, J. E.; MARTIN, F. J.; MOORE, B.; MUDGE, J. M.; MUFFATO, M.;

PERRY, E.; RUFFIER, M.; TATE, J.; THYBERT, D.; TREVANION, S. J.; DYER, S.; HARRISON, P. W.; HOWE, K. L.; YATES, A. D.; ZERBINO, D. R.; FLICEK, P. Ensembl 2022. *Nucleic Acids Research*, London, v. 50, n. D1, p. D988-D995, 2022. DOI: 10.1093/nar/gkab1049.

ENCODE PROJECT CONSORTIUM. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*, London, v. 489, n. 7414, p. 57-74, 2012. DOI: 10.1038/nature11247.

FAYRER-HOSKEN, R. Anatomy and physiology of the bull's reproductive system. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, Amsterdam, v. 13, n. 2, p. 195-202, 1997. DOI: 10.1016/S0749-0720(15)30335-2.

FEINGOLD, E. A.; GOOD, P. J.; GUYER, M. S.; KAMHOLZ, S.; LIEFER, L.; WETTERSTRAND, K.; COLLINS, F. S.; ENCODE PROJECT CONSORTIUM. The ENCODE (ENCyclopedia of DNA Elements) project. *Science*, New York, v. 306, n. 5696, p. 636-640, 2004. DOI: 10.1126/science.1105136.

FORTES, M. R.S.; DEATLEY, K. L.; LEHNERT, S. A.; BURNS, B. M.; REVERTER, A.; HAWKEN, R. J.; BOE-HANSEN, G.; MOORE, S. S.; THOMAS, M. G. Genomic regions associated with fertility traits in male and female cattle: advances from microsatellites to high-density chips and beyond. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 141, n. 1-2, 19 p., 2013. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2013.07.002.

FORTES, M. R. S.; SATAKE, N.; CORBET, D. H.; CORBET, N. J.; BURNS, B. M.; MOORE, S. S.; BOE-HANSEN, G. B. Sperm protamine deficiency correlates with sperm DNA damage in *Bos indicus* bulls. *Andrology*, Sharjah, v. 2, n. 3, p. 370-378, 2014. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00196.x.

FORTES, M. R. S.; PORTO-NETO, L. R.; SATAKE, N.; NGUYEN, L. T.; FREITAS, A. C.; MELO, T. P.; SCALEZ, D. C. B.; HAYES, B.; RAIDAN, F. S. S.; REVERTER, A.; BOE-HANSEN, G. B. X chromosome variants are associated with male fertility traits in two bovine populations. *Genetics Selection Evolution*, v. 52, n. 1, p. 1–13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-020-00563-5>.

FRIEDLÄNDER, M. R.; MACKOWIAK, S. D.; LI, N.; CHEN, W.; RAJEWSKY, N. miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. *Nucleic Acids Research*, London, v. 40, n. 1, p. 37-52, 2012. DOI: 10.1093/nar/gkr688.

GEBREMEDHN, S.; SALILEW-WONDIM, D.; AHMAD, I.; SAHADEVAN, S.; HOSSAIN, M. M.; HOELKER, M.; RINGS, F.; NEUHOFF, C.; THOLEN, E.; LOFT, C.; SCHELLANDER, K.; TESFAYE, D. MicroRNA expression profile in bovine granulosa cells of preovulatory dominant and subordinate follicles during the late follicular phase of the estrous cycle. *PLoS One*, San Francisco, v. 10, n. 5, artigo e0125912, 26 p., 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0125912.

GIBB, Z.; GRIFFIN, R. A.; AITKEN, R. J.; IULIIS, G. N. Functions and effects of reactive oxygen species in male fertility. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 220, artigo 106456, 13 p., 2020. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2020.106456.

GIUFFRA, E.; TUGGLE, C. K.; ARCHIBALD, A. L.; ACLOQUE, H.; CHAMBERLAIN, A. J.; COCHRANE, G.; DAETWYLER, H. D.; QUELEN, S. D.; EORY, L.; FOISSAC, S.; GODDARD, M. E.; GROENEN, M. A. M.; HALSTEAD, M.; HARRISON, P. W.; HAYES, B. J.; KERN, C.; KHATIB, H.; KUO, R. I.; MACHUGH, D. E.; MACLEOD, I. M.; MADSEN, O.; REECY, M. J.; ROSS, P. J.; WATSON, M.; WELLS, J. M.; ZHOU, H. J. Functional annotation of animal genomes (FAANG): current achievements and roadmap. *Annual Review of Animal Biosciences*, Palo Alto, v. 7, p. 65-88, 2019. DOI: 10.1146/annurev-animal-020518-114913.

GLAZOV, E. A.; KONGSUWAN, K.; ASSAVALAPSAKUL, W.; HORWOOD, P. F.; MITTER, N.; MAHONY, T. J. Repertoire of bovine miRNA and miRNA-like small regulatory RNAs expressed upon viral infection. *PLoS One*, San Francisco, v. 4, n. 7, 5 p., 2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0006349.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, Berlin, v. 124, n. 6, p. 323-330, 2007. DOI: 10.1111/j.1439-0388.2007.00702.x.

GRIFFITHS-JONES, S. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature. *Nucleic Acids Research*, London, v. 34, p. D140-D144, 2006. DOI: 10.1093/nar/gkj112.

GRIFFITHS-JONES, S.; SAINI, H. K.; DONGEN, S.; ENRIGHT, A. J. miRBase: tools for microRNA genomics. *Nucleic Acids Research*, London, v. 36, p. D154-D158, 2008. DOI: 10.1093/nar/gkm952.

GRIFFITHS-JONES, S. The microRNA registry. *Nucleic Acids Research*, London, v. 32, p. D109-D111, 2004. DOI: 10.1093/nar/gkh023.

HANSEN, J. C.; DEGUCHI, Y. Selenium and fertility in animals and man: a review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, London, v. 37, n. 1, p. 19-30, 1996.

HANSEN, P. J. Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 82-83, p. 349-360, 2004. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2004.04.011.

HU, Z. L.; PARK, C. A.; REECY, J. M. Bringing the animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services. *Nucleic Acids Research*, London, v. 50, n. D1, p. D956-D961, 2022. DOI: 10.1093/nar/gkab1116.

HUANG, J.; JU, Z.; LI, Q.; HOU, Q.; WANG, C.; LI, J.; LI, R.; WANG, L.; SUN, T.; HANG, S.; GAO, Y.; HOU, M.; ZHONG, J. Solexa sequencing of novel and differentially expressed microRNAs in testicular and ovarian tissues in holstein cattle. *International Journal of Biological Sciences*, Sidney, v. 7, n. 7, p. 1016-1026, 2011. DOI: 10.7150/ijbs.7.1016.

HUANG, Y.; ZHANG, I.; SUN, X. Identification of differentially expressed miRNAs on normal cell, fatty liver cell and processed cell by monoammonium glycyrrhizinate from cattle (*Bos indicus*) by deep sequencing approach. *Animal Biotechnology*, New York, v. 32, n. 6, p. 688-698, 2021. DOI: 10.1080/10495398.2020.1744617.

HUMPHREYS, D. T.; HYNES, C. J.; PATEL, H. R.; WEI, G. H.; CANNON, L.; FATKIN, D.; SUTER, C. M.; CLANCY, J. L.; PREISS, T. Complexity of murine cardiomyocyte miRNA biogenesis, sequence variant expression and function. *PLoS One*, San Francisco, v. 7, n. 2, artigo e30933, 18 p., 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0030933.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção de Bovinos abatidos, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

KABEKKODU, S. P.; SHUKLA, V.; VARGHESE, V. K.; D'SOUZA, J.; CHAKRABARTY, S.; SATYAMOORTHY, K. Clustered miRNAs and their role in biological functions and diseases. *Biological Reviews*, Chichester, v. 93, n. 4, p. 1955-1986, 2018. DOI: 10.1111/brv.12428.

KANEHISA, M.; FURUMICHI, M.; SATO, Y.; ISHIGURO-WATANABE, M.; TANABE, M. KEGG: integrating viruses and cellular organisms. *Nucleic Acids Research*, London, v. 49, n. D1, p. D545-D551, 2021. DOI: 10.1093/nar/gkaa970.

KAROLCHIK, D.; HINRICHS, A. S.; KENT, W. J. The UCSC genome browser. *Current Protocols in Human Genetics*, Hoboken, v. 71, n. 1, 2011. DOI: 10.1002/0471142905.hg1806s71.

KENT, W. J.; SUGNET, C. W.; FUREY, T. S.; ROSKIN, K. M.; PRINGLE, T. H.; ZAHLER, A. M.; HAUSSLER, D. The human genome browser at UCSC. *Genome Research*, Cold Spring Harbor, v. 12, p. 996-1006, 2002. DOI: 10.1101/gr.229102.

KOZOMARA, A.; BIRGAOANU, M.; GRIFFITHS-JONES, S. miRBase: from microRNA sequences to function. *Nucleic Acids Research*, London, v. 47, p. D155-D162, 2019. DOI: 10.1093/nar/gky1141.

KOZOMARA, A.; GRIFFITHS-JONES, S. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. *Nucleic Acids Research*, London, v. 42, p. D68-D73, 2014. DOI: 10.1093/nar/gkt1181.

KOZOMARA, A.; GRIFFITHS-JONES, S. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data. *Nucleic Acids Research*, London, v. 39, p. D152-D157, 2011. DOI: 10.1093/nar/gkq1027.

KRETZER, D. M.; LOVELAND, K. L.; MEINHARDT, A.; SIMORANGKIR, D.; WREFORD, N. Spermatogenesis. *Human Reproduction*, Oxford, v. 13, 8 p., 1998. Supl. 1. DOI: 10.1093/humrep/13.suppl_1.1

KRÜGER, J.; REHMSMEIER, M. RNAhybrid: microRNA target prediction easy, fast and flexible. *Nucleic Acids Research*, London, v. 34, p. W451-W454, 2006. DOI: 10.1093/nar/gkl243.

LANGMEAD, B.; TRAPNELL, C.; POP, M.; SALZBERG, S. L. Ultrafast and memory-efficient alignment of short DNA sequences to the human genome. *Genome Biology*, London, v. 10, n. 3, p. R25.1-R25.10, 2009. DOI: 10.1186/gb-2009-10-3-r25.

LAWLESS, N.; FOROUSHANI, A. B. K.; MCCABE, M. S.; O'FARRELLY, C. O.; LYNN, D. J. Next generation sequencing reveals the expression of a unique miRNA profile in response to a gram-positive bacterial infection. *PLoS One*, San Francisco, v. 8, n. 3, artigo e57543, 13 p., 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0057543.

LI, R.; BEAUDOIN, F.; AMMAH, A. A.; BISSONNETTE, N.; BENCHAAR, C.; ZHAO, X.; LEI, C.; IBEAGHA-AWEMU, E. M. Deep sequencing shows MicroRNA involvement in bovine mammary gland adaptation to diets supplemented with linseed oil or safflower oil. *BMC Genomics*, London, v. 16, artigo 884, 16 p., 2015. DOI: 10.1186/s12864-015-1965-7.

LIMA, A. O.; AFONSO, J.; EDSON, J.; MARCELLIN, E.; PALLFREYNAN, R.; PORTONETO, L. R.; REVERTER, A.; FORTES, M. R. S. Network analyses predict small RNAs that might modulate gene expression in the testis and epididymis of bos indicus bulls. *Frontiers in Genetics*, Lausanne, v. 12, artigo 610116, 14 p., 2021. DOI: 10.3389/fgene.2021.610116.

LIU, X.; ZHAO, H.; LI, W.; BAO, H.; QU, Q.; MA, D. Up-regulation of miR-145 may contribute to repeated implantation failure after IVF–embryo transfer by targeting PAI-1. *Reproductive BioMedicine Online*, Oxford, v. 40, n. 5, p. 627-636, 2020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.01.018.

LUO, Y.; HITZ, B.; GABDANK, I.; HILTON, J. A.; KAGDA, M. S.; LAM, B.; MYERS, Z.; SUD, P.; JOU, J.; LIN, K.; BAYMURADOV, U. K.; GRAHAM, K.; LITTON, C.; MIYASATO, S. R.; STRATTAN, J. S.; JOLANKI, O.; LEE, J.-W.; TANAKA, F. Y.; ADENEKAN, P.; O'NEILL, E.; CHERRY, J. M. New developments on the encyclopedia of DNA Elements (ENCODE) data portal. *Nucleic Acids Research*, London, v. 48, n. D1, p. D882-D889, 2020. DOI: 10.1093/nar/gkz1062.

MARENGO, S. R. Maturing the sperm: unique mechanisms for modifying integral proteins in the sperm plasma membrane. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 105, n. 1-2, p. 52-63, 2008. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2007.11.018.

MATUKUMALLI, L. K.; LAWLEY, C. T.; SCHNABEL, R. D.; TAYLOR, J. F.; ALLAN, M. F.; HEATON, M. P.; CONNELL, J. O.; MOORE, S. S.; SMITH, T. P. L.; SONSTEGARD, T. S.; TASSELL, C. P. Van. Development and Characterization of a High Density SNP Genotyping Assay for Cattle. *PLoS One*. v. 4, n. 4, p. e5350, 2009. DOI: 10.1371/journal.pone.0005350.

MCGEARY, S. E.; LIN, K. S.; SHI, C. Y.; PHAM, T. M.; BISARIA, N.; KELLEY, G. M.; BARTEL, D. P. The biochemical basis of microRNA targeting efficacy. *Science*, New York, v. 366, n. 6472, artigo eaav1741, 30 p., 2019. DOI: 10.1126/science.aav1741.

MEHDI, Y.; DUFRASNE, I. Selenium in cattle: a review. *Molecules*, Basel, v. 21, n. 4, artigo 545, 14 p., 2016. DOI: 10.3390/molecules21040545.

MENEZES, E. B.; VELHO, A. L. C.; SANTOS, F.; DINH, T.; KAYA, A.; TOPPER, E.; MOURA, A. A.; MEMILI, E. Uncovering sperm metabolome to discover biomarkers for bull fertility. *BMC Genomics*, London, v. 20, n. 1, artigo 714, 16 p. , 2019. DOI: 10.1186/s12864-019-6074-6.

MENON, K. M. J.; MENON, B.; GULAPPA, T. Regulation of luteinizing hormone receptor mRNA expression in the ovary: the role of miR-122. *Vitamins and Hormones*, San Diego, v. 107, p. 67-87, 2018. DOI: 10.1016/bs.vh.2018.01.010.

MILLEN, D. D.; PACHECO, R. D. L.; MEYER, P. M.; RODRIGUES, P. H. M.; ARRIGONI, M. B. Current outlook and future perspectives of beef production in Brazil. *Animal Frontiers*, Cary, v. 1, n. 2, p. 46-52, 2011. DOI: 10.2527/af.2011-0017.

MILLER, W. L.; AUCHUS, R. J. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocrine Reviews*, Cary, v. 32, n. 1, p. 81-151, 2011. DOI: 10.1210/er.2010-0013.

MOHR, A. M.; MOTT, J. L. Overview of microRNA biology. *Seminars in Liver Disease*, New York, v. 35, n. 1, p. 3-11, 2015. DOI: 10.1055/s-0034-1397344.

MORRELL, J. M. Heat stress and bull fertility. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 153, p. 62-67, 2020. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.05.014.

MUROYA, S.; TANIGUCHI, M.; SHIBATA, M.; OE, M.; OJIMA, K.; NAKAJIMA, I.; CHIKUNI, K. Profiling of differentially expressed microrna and the bioinformatic target gene analyses in bovine fast- and slow-type muscles by massively parallel sequencing. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 91, n. 1, p. 90-103, 2013. DOI: 10.2527/jas.2012-5371.

O'DONNELL, L.; ROBERTSON, K. M.; JONES, M. E.; SIMPSON, E. R. Estrogen and spermatogenesis. *Endocrine Reviews*, Cary, v. 22, n. 3, p. 289-318, 2001. DOI: 10.1210/edrv.22.3.0431.

OLENA, A. F.; PATTON, J. G. Genomic organization of microRNAs. *Journal of Cellular Physiology*, Hoboken, v. 222, n. 3, p. 540-545, 2010. DOI: 10.1002/jcp.21993.

PORTO-NETO, L. R.; REVERTER, A.; PRAYAGA, K. C.; CHAN, E. K. F.; JOHNSTON, D. J.; HAWKEN, R. J.; FORDYCE, G.; GARCIA, J. F.; SONSTEGARD, T. S.; BOLORMAA, S.; GODDARD, M. E.; BURROW, H. M.; HENSHALL, J. M.; LEHNERT, S. A.; BARENDSE, W. the genetic architecture of climatic adaptation of tropical cattle. *PLoS One*, San Francisco, v. 9, n. 11, artigo e113284, 22 p., 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0113284.

PUENTE, M. A.; TARTAGLIONE, C. M.; RITTA, M. N. Bull sperm acrosome reaction induced by gamma-aminobutyric acid (GABA) is mediated by GABAergic receptors type A. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, v. 127, n. 1-2, p. 31-37, 2011. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2011.07.001.

RAUDVERE, U.; KOLBERG, L.; KUZMIN, I.; ARAK, T.; ADLER, P.; PETERSON, H.; VILO, J. g:Profiler: a web server for functional enrichment analysis and conversions of

gene lists (2019 update). *Nucleic Acids Research*, London, v. 47, n. W1, p. W191-w198, 2019. DOI: 10.1093/nar/gkz369.

REZA, A. M. M. T.; CHOI, Y.-J.; HAN, S. G.; PARK, C.; HONG, K.; KIM, J. H. Roles of microRNAs in mammalian reproduction: from the commitment of germ cells to peri-implantation embryos. *Biological Reviews*, Chichester, v. 94, n. 2, p. 415-438, 2019. DOI: 10.1111/brv.12459.

SALAS-HUETOS, A.; ROSIQUE-ESTEBAN, N.; BECERRA-TOMÁS, N.; VIZMANOS, B.; BULLÓ, M.; SALAS-SALVADÓ, J. The effect of nutrients and dietary supplements on sperm quality parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, Bethesda, v. 9, n. 6, p. 833-848, 2018. DOI: 10.1093/advances/nmy057.

SAYERS, E. W.; BOLTON, E. E.; BRISTER, J. R.; CANESE, K.; CHAN, J.; COMEAU, D. C.; CONNOR, R.; FUNK, K.; KELLY, C.; KIM, S.; MADEJ, T.; MARCHLER-BAUER, A.; LANCZYCKI, C.; LATHROP, S.; LU, Z.; THIBAUD-NISSEN, F.; MURPHY, T.; PHAN, L.; SKRIPCHENKO, Y.; TSE, T.; WANG, J.; WILLIAMS, R.; TRAWICK, B. W.; PRUITT, K. D.; SHERRY, S. T. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Research*, London, v. 50, n. D1, p. D20-D26, 2022. DOI: 10.1093/nar/gkab1112.

SELLEM, E.; MARTHEY, S.; RAU, A.; JOUNEAU, L.; BONNET, A.; LE DANVIC, C.; GUYONNET, B.; KIEFER, H.; JAMMES, H.; SCHIBLER, L. Dynamics of cattle sperm sncRNAs during maturation, from testis to ejaculated sperm. *Epigenetics and Chromatin*, v. 14, n. 1, p. 1–18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13072-021-00397-5>.

SHAMIMUZZAMAN, M.; LE TOURNEAU, J. J.; UNNI, D. R.; DIESH, C. M.; TRIANT, D. A.; WALSH, A. T.; TAYAL, A.; CONANT, G. C.; HAGEN, D. E.; ELSIK, C. G. Bovine Genome Database: New annotation tools for a new reference genome. *Nucleic Acids Research*, v. 48, n. D1, p. D676–D681, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkz944>.

SHANNON, P.; MARKIEL, A.; OZIER, O.; BALIGA, N. S.; WANG, J. T.; RAMAGE, D.; AMIN, N.; SCHWIKOWSKI, B.; IDEKER, T. Cytoscape: a software environment for integrated models. *Genome Research*, Cold Spring Harbor, v. 13, n. 11, p. 2498-2504, 2003. DOI: 10.1101/gr.1239303.

SONG, R.; RO, S.; MICHAELS, J. D.; PARK, C.; MCCARREY, J. R.; YAN, W. Many X-linked microRNAs escape meiotic sex chromosome inactivation. *Nature Genetics*, New York, v. 41, n. 4, p. 488-493, 2009. DOI: 10.1038/ng.338.

SOUSA, M. A. P.; ATHAYDE, F. R. F.; MALDONADO, M. B. C.; LIMA, A. O.; FORTES, M. R. S.; LOPES, F. L. Single nucleotide polymorphisms affect miRNA target prediction in bovine. *PLoS One*, San Francisco, v. 16, artigo e0249406, 17 p., 4 abr. 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0249406.

STAUB, C.; JOHNSON, L. Review: spermatogenesis in the bull. *Animal*, Cambridge, v. 12, p. s27-s35, 2018. Supl. 1. DOI: 10.1017/S1751731118000435.

TAYLOR, J. F.; SCHNABEL, R. D.; SUTOVSKY, P. Review: genomics of bull fertility. *Animal*, Cambridge, v. 12, p. s172-s183, 2018. Supl. 1. DOI: 10.1017/S1751731118000599.

THE LANCET. Cracking ENCODE. *The Lancet*, London, v. 380, n. 9846, p. 950, 2012. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61520-7.

TIEDJE, K. E.; STEVENS, K.; BARNES, S.; WEAVER, D. F. B-alanine as a small molecule neurotransmitter. *Neurochemistry International*, London, v. 57, n. 3, p. 177-188, 2010. DOI: 10.1016/j.neuint.2010.06.001.

UTSUNOMIYA, Y. T.; MILANESI, M.; FORTES, M. R. S.; PORTO-NETO, L. R.; UTSUNOMIYA, A. T. H.; SILVA, M. V. G. B.; GARCIA, J. F.; AJMONE-MARSAN, P. Genomic clues of the evolutionary history of bos indicus cattle. *Animal Genetics*, Chichester, v. 50, n. 6, p. 557-568, 2019. DOI: 10.1111/age.12836.

WARD, W. S.; COVEY, D. S. DNA packaging and organization in mammalian spermatozoa: comparison with somatic cells. *Biology of Reproduction*, Cary, v. 44, p. 569-574, 1991. DOI: 10.1095/biolreprod44.4.569.

YE, D.; SHEN, Z.; ZHOU, S. Function of microRNA-145 and mechanisms underlying its role in malignant tumor diagnosis and treatment. *Cancer Management and Research*, Macclesfield, v. 11, p. 969-979, 2019. DOI: 10.2147/CMAR.S191696.

YLIOJA, C. M.; ROLF, M. M.; MAMEDOVA, L. K.; BRADFORD, B. J. Associations between body condition score at parturition and microrna profile in colostrum of dairy cows as evaluated by paired mapping programs. *Journal of Dairy Science*, New York, v. 102, n. 12, p. 11609-11621, 2019. DOI: 10.3168/jds.2019-16675.

ZACCOLO, M.; ZERIO, A.; LOBO, M. J. Subcellular organization of the cAMP signaling pathway. *Pharmacological Reviews*, Rockville, v. 73, n. 1, p. 278-309, 2021. DOI: 10.1124/pharmrev.120.000086.

ZHANG, Y.-Y.; WHANG, H.-B.; WANG, Y.-N.; WANG, H.-C.; ZHANG, S.; HONG, J.-H.; GUO, H.-F.; CHEN, D.; YANG, Y.; ZAN, L.-S. Transcriptome analysis of mRNA and microRNAs in intramuscular fat tissues of castrated and intact male Chinese Qinchuan cattle. *PLoS One*, San Francisco, v. 12, n. 10, artigo e0185961, 25 p., 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0185961.

ZHAO, W.; QUANSAH, E.; YUAN, M.; GOU, Q.; MENGAL, K.; LI, P.; WU, S.; XU, C.; YI, C.; CAI, X. Region-specific gene expression in the epididymis of Yak. *Theriogenology*, Philadelphia, v. 139, p. 132-146, 2019. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2019.08.006.