

DIEGO ORTUNIO ROSA GOBO

ANÁLISE COMPARATIVA DO PERFIL TRANSCRICIONAL DO CONCEPTO
SUÍNO DE DOIS GRUPOS GENÉTICOS EM DIFERENTES ETAPAS DO
DESENVOLVIMENTO

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do Programa de Pós-Graduação
em Zootecnia, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL

2019

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

G575a Gobo, Diego Ortunio Rosa, 1993-
2019 Análise comparativa do perfil transcricional do concepto
suíno de dois grupos genéticos em diferentes etapas do
desenvolvimento / Diego Ortunio Rosa Gobo. – Viçosa, MG,
2019.

viii, 59 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Simone Eliza Facioni Guimarães.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Suínos - Desenvolvimento. 2. Genes. 3. Genética.
4. Suínos - Gestaçao. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Zootecnia. Programa de Pós-Graduaçao em
Zootecnia. II. Título.

CDD 22. ed. 636.4

DIEGO ORTUNIO ROSA GOBO


**ANÁLISE COMPARATIVA DO PERFIL TRANSCRICIONAL DO CONCEPTO
SUÍNO DE DOIS GRUPOS GENÉTICOS EM DIFERENTES ETAPAS DO
DESENVOLVIMENTO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 27 de fevereiro de 2019.


Jane de Oliveira Peixoto


Daniele Botelho Diniz Marques


Simone Eliza Facioni Guimarães
(Orientadora)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo maravilhoso dom da vida e por ter me dado força em toda a minha trajetória.

Aos meus pais, Ortunio José Rosa Gobo e Vera Lúcia Mariano Gobo, por sempre estarem ao meu lado em todos os momentos, pelos bons exemplos, carinho, atenção e aos bons conselhos sempre me orientando e me apoiando em todas as minhas escolhas. A minha irmã Danielly por sempre me ajudar e pelos bons momentos em família. A toda minha família, por sempre me acolher bem e aos bons momentos juntos.

A minha namorada Pamela Itajara Otto, por todo afeto, companheirismo, momentos de descontração, contribuições durante esta etapa e paciência.

A minha orientadora, Profa. Dra. Simone Eliza Facioni Guimarães, pela atenção, conhecimento e paciência durante todas as etapas do trabalho.

Aos professores do programa, em especial aos professores Fabyano Fonseca, Marcio Duarte e Paulo Sávio pelos conselhos valiosos e toda a contribuição durante todo o mestrado.

Aos meus amigos de Cascavel e Viçosa, por todos os momentos felizes e as bagunças, aos amigos do LABTEC e Salinha do Melhoramento, pela parceria, conhecimento e bons conselhos.

A Universidade Federal de Viçosa e ao CNPq pelo financiamento e pela concessão de bolsas.

Muito Obrigado a Todos!

BIOGRAFIA

Diego Ortunio Rosa Gobo, filho de Ortunio José Rosa Gobo e Vera Lúcia Mariano Gobo, nasceu em 03 de abril de 1993 em Cascavel, Paraná. Iniciou o curso de Ciências Biológicas em 2011, na Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina (UFPR), e graduou-se bacharel em 2015. Em março de 2017 ingressou no mestrado em Zootecnia – Genética e Melhoramento Animal da Universidade Federal de Viçosa – (UFV)

SUMÁRIO

RESUMO	v
ABSTRACT	vii
CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUÇÃO GERAL	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1. Breve histórico da suinocultura.....	2
2.2. Breve histórico da suinocultura brasileira.....	3
2.3. Panorama da suinocultura mundial	4
2.4. Panorama da suinocultura no Brasil.....	4
2.5. Grupos genéticos.....	6
2.6. Genética e melhoramento na suinocultura	7
2.7. Transcriptômica.....	9
2.8. Sequenciamento de RNA (RNA-seq)	10
2.9. Redes Ontológicas.....	12
2.10. Desenvolvimento Gestacional.....	5
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13
CAPÍTULO II.....	24
1. INTRODUÇÃO	28
2. MATERIAL E MÉTODOS	29
3. RESULTADOS.....	30
4. DISCUSSÃO.....	33
4.1. 21 dias pós concepção.....	33
4.2. 40 dias pós concepção.....	34
4.3. 70 dias pós concepção.....	38
4.4. 90 dias pós concepção.....	40
4.5. Relatos na Literatura.....	33
5. CONCLUSÃO	41
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
7. ANEXOS.....	56

RESUMO

GOBO, Diego Ortunio Rosa, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2019. **Análise comparativa do perfil transcricional do conceito suíno de dois grupos genéticos em diferentes etapas do desenvolvimento.** Orientadora: Simone Eliza Facioni Guimarães.

O conhecimento dos processos que ocorrem durante o desenvolvimento do animal é de extrema importância para a identificação de possíveis problemas ocorridos durante a gestação, para garantir o perfeito desenvolvimento do animal, saber o seu total potencial na idade adulta e evitar problemas futuros e perdas embrionárias. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento gestacional analisando os principais processos biológicos dos genes mais expressos entre dois grupos genéticos, sendo um grupo composto pela linhagem comercial e outro grupo de raça nativa Piau nos períodos gestacionais 21, 40, 70 e 90 dias pós concepção (dpc). Deste modo, espera-se um melhor entendimento biológico dos genes mais expressos durante o desenvolvimento embrionário e fetal entre uma linhagem com anos de melhoramento genético e uma raça nativa local. Os dados fornecidos foram previamente tratados, onde destes, os top 1% dos genes de cada idade contendo maior número de pedaços do genoma foram utilizados para as análises de processos biológicos. Para finalizar, comparamos os resultados entre as idades de cada grupo genético, a fim de apresentar as diferenças entre os processos biológicos encontrados em cada idade observada ao longo do período gestacional e elucidar as diferenças entre os grupos através dos processos biológicos associados aos diferentes genes encontrados dentro de cada idade. Apenas processos biológicos enriquecidos com número superior a 9 genes foram selecionados para análises. Após análise dos principais genes expressos de cada grupo genético, observamos um total de 121 e 72 genes ao longo das idades e 12 e 8 processos biológicos para os grupos da linhagem comercial e Piau, respectivamente. Os resultados apresentados no presente estudo indicam algumas diferenças no desenvolvimento gestacional entre os animais do grupo genético comercial e raça local Piau entre as diferentes idades avaliadas. O grupo genético Comercial apresentou números maiores de processos biológicos e genes os enriquecendo em todas as idades. A presença de processos biológicos apenas para o grupo comercial na primeira idade avaliada nos mostra que o grupo pode estar apresentando o desenvolvimento precoce comparado com o Piau, além de o processo encontrado ser justamente relacionado com

processos celulares, por ser responsável pela produção de energia. Na segunda idade avaliada, o Comercial apresentou todos os processos biológicos encontrados no outro grupo, mostrando não estar totalmente a frente no desenvolvimento, apesar de apresentar mais três processos biológicos que o grupo Piau. Estes processos apontam um desenvolvimento inicial nos tecidos, órgãos e sistemas, reforçado pela presença do próprio processo biológico de desenvolvimento dos órgãos (GO:0048513) exclusivamente no grupo Comercial, mostrando um adiantamento em relação ao grupo Piau. Entretanto, são necessárias novas pesquisas com maior número de fêmeas por idade e o aumento no número de idades amostradas para melhores avaliações sobre as diferenças entre estes grupos genéticos.

ABSTRACT

GOBO, Diego Ortunio Rosa, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, february, 2019. **Comparative analysis of the transcriptional profile of the swine concept of two genetic groups at different stages of development.** Adviser: Simone Eliza Facioni Guimarães.

The knowledge of occurring processes that occur during the development of the animal is extremely important for the identify possible problems during gestation, to ensure a perfect animal development, to know its fetal potential in adult age and avoid future problems and embryonic losses. The aim of this study was to evaluate gestational development by analyzing the main biological processes of the most expressed genes between two genetic groups, a composed of the commercial line and the native breed Piau in the gestational periods 21, 40, 70 and 90 days post conception (dpc). In the way, a better biological understanding of the most expressed genes is expected during embryonic and fetal development between a line with years of genetic improvement and a local native breed. The data were previously treated, in with the top 1% of the genes of each age containing the highest number of pieces of the genome were used for the biological process analyzes. In addition, we compared the results between the ages of each genetic group in order to present the differences between the biological processes found in each age observed during the gestational period and to highlight the differences between the groups through the biological processes associated with the different genes found within each age. Only enriched biological processes with more than 9 genes were selected for analysis. After analysis of the main expressed genes of each genetic group, we observed a total of 121 and 72 genes along the ages and 12 and 8 biological processes for the commercial line and Piau groups, respectively. The results presented in the present study indicate some differences in the gestational development among the animals of the commercial genetic group and Piau local race among the different ages evaluated. The commercial genetic group presented higher numbers of biological processes and genes enriching them at all ages. The presence of biological processes only for the commercial group in the first evaluated age shows that this group may be presenting an early development compared to the Piau, besides the process found to be precisely related to cellular processes,

being responsible for the energy production. In the second age evaluated, the commercial presented all the biological processes found in the other group, showing not to be totally forward in development, despite presenting three more biological processes than the Piau group. These processes point to an initial development in the tissues, organs and systems, reinforced by the presence of the biological process of organ development (GO: 0048513) exclusively in the Commercial group, showing an advance in relation to the Piau group. However, further research is needed with a higher number of females per age and higher number of ages sampled for better assessments of the differences between these genetic groups.

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO GERAL

Segundo dados de Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA) (2017), o Brasil contribui com cerca de 4% da produção mundial de carne suína, produzindo cerca de 3,759 mil toneladas de carne, o que garante a quarta colocação no ranking mundial de produção de carne suína perdendo apenas para a China (53,400 mil toneladas), União Europeia (23,675 mil toneladas) e Estados Unidos (11,610 mil toneladas). Da carne produzida no Brasil, aproximadamente 700 mil toneladas são exportadas correspondendo a 9% das exportações mundiais de carne.

A introdução de suínos para a produção no Brasil se iniciou por volta de 1532 e ao longo de 400 anos de produção foram originadas as atuais raças naturalizadas brasileiras Piau, Canastra, Caruncho, Nilo, Pirapitinga, Pereira e Tatu. Com a criação da Associação Brasileira de Criadores de Suínos em 1958, melhorias na produção e genética foram implementadas. Por volta de 1980, pela dificuldade de organização eficaz dos produtores de reprodutores, abriu-se espaço no mercado para empresas estruturadas de melhoramento genético controlarem os rebanhos núcleo (Antonio, Figueiredo, Catarina, & White, 2009).

No mundo, existem seis principais empresas dominantes responsáveis pela disseminação de material genético: Topigs Norsvin, Hendrix Genetics, Dan Bred, Genus PIC, Grimaud Newsham e Breton Genetiporc. No Brasil, 10 empresas dominam o mercado, 4 brasileiras e 6 estrangeiras, sendo brasileiras: BRF; Cooperativa Aurora; Suinosul e Embrapa, e estrangeiras: Topigs; Agroceres; Dan Bred; Genetiporc; Pen Ar Lan; Newsham (Moraes & Capanema, 2012).

Atualmente, o sucesso de produção suína se dá pelo constante melhoramento de três vias para a obtenção de bons ganhos genéticos: a gestão das granjas; o ambiente de produção, principalmente o bem-estar animal, reprodução e manejo; e a produtividade com o aproveitamento do vigor híbrido via seleção entre as raças puras. Para viabilizar o sistema de melhoramento foram desenvolvidas linhas específicas, em que as linhas fêmeas priorizam o desempenho reprodutivo e produtivo e as linhas macho o ganho de peso, produção de carne e conversão alimentar (Dias et al., 2011). O sucesso nos programas de melhoramento depende diretamente da adequada utilização dos parâmetros genéticos obtidos do rebanho e a aplicação correta nos

princípios de genética e melhoramento animal. A utilização destes é exclusivamente para a população em estudo, sendo que a extrapolação destes parâmetros dependerá do grau de semelhança entre seu arranjo genético.

Afim de aumentar o desempenho na produção animal, conhecer os processos que ocorrem durante o desenvolvimento do animal é de extrema importância para a identificação de possíveis problemas ocasionados durante a gestação, para garantir o perfeito desenvolvimento do animal, saber o seu total potencial nas idades adultas e evitar problemas futuros e perdas embrionárias (Ribas, Dias, & Ludtke, 2018).

A gestação em suínos dura cerca de 114 dias ou 3 meses, 3 semanas e 3 dias. A taxa de desenvolvimento dos suínos pós-natal é marcada por vários fatores diferentes, em específico, pelas duas ondas miogênicas durante o desenvolvimento embrionário e fetal finalizando por volta dos 90 dias no desenvolvimento das fibras secundárias e o fim da hiperplasia (P. M. . Wigmore & Stickland, 1983).

A fim de avaliar diferenças quanto ao perfil transcricional do conceito de suíno em dois grupos genéticos divergentes, este estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento gestacional analisando os principais processos biológicos dos genes mais expressos entre dois grupos genéticos, sendo um grupo composto pela linhagem comercial e outro grupo de raça nativa Piau nos períodos gestacionais 21, 40, 70 e 90 dias pós concepção (dpc). Assim, espera-se um melhor entendimento biológico dos genes mais expressos durante o desenvolvimento embrionário e fetal entre uma linhagem com anos de melhoramento genético e uma raça nativa local.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Breve histórico da suinocultura

O suíno utilizado para produção é resultado de um grande período de domesticação realizada pelo homem de um ancestral comum aos porcos, o javali (*Sus scrofa*). Os indícios mais antigos encontrados sobre a domesticação (*Sus scrofa domesticus*) datam aproximadamente de 11 mil anos (Larson et al., 2005).

Diferente do animal atual, os antigos javalis apresentavam características totalmente contrárias às encontradas no animal de produção atual. Antes da utilização da genética e técnicas de melhoramento para modificá-los, os animais apresentavam a maior concentração de massa corporal nos membros anteriores, grande deposição de

gordura na carcaça, alta espessura de toucinho, além de apresentar dentes muito desenvolvidos para defesa contra predadores e serem muito ágeis (M. Li et al., 2013).

A partir da domesticação do javali originou-se o porco, animal com porte variando pouco entre pequeno e médio, os membros anteriores passaram a ser pouco desenvolvidos por deixar de ser selvagem para uma vida sedentária (ABPA, 2006). A partir do surgimento do óleo vegetal a produção suína passou a mudar de foco, anteriormente como principal finalidade a produção de banha evoluiu para um animal com alta produção de carne e pouca gordura na carcaça. Os animais foram selecionados para maior produtividade tanto em quantidade de carcaça quanto na qualidade da carne, passando a ter maior deposição muscular na área lombar e no pernil (Antonio & Figueiredo, n.d.).

O mercado informal de carne suína sem ligação com empresas e sistemas de criação ainda existe, mercado fomentado pela demanda de nichos específicos, muitas vezes com estrutura precária e abates e comércio clandestinos (Menasche, 2007). Atualmente, além das buscas contínuas por animais de alta produtividade, a preocupação com o bem estar animal e sustentabilidade estão em constante evolução, tendo em vista o aumento populacional e a grande demanda de proteína animal e conservação ambiental, maximizando os ganhos com baixos impactos ambientais (Guivant & Miranda, 1999).

2.2. Breve histórico da suinocultura brasileira

Os primeiros suínos no Brasil foram importados na época da colonização portuguesa, trazidos em embarcações em pequenas quantidades. Por volta do século 19 é que produtos oriundos da produção começaram a ser comercializados, principalmente como banha, principal produto utilizado na cozinha até a chegada do azeite. Com a chegada de imigrantes alemães no sul do país e outros povos como italianos, concretizou-se a produção suína como atividade econômica viável.

Além da produção de subsistência e pequenas produções, por volta da década de 60 a atividade passou a receber investimentos e tecnologia com a chegada da produção suína intensiva. Pouco tempo após o início da produção intensiva, por volta da década de 70, a enfermidade peste suína africana chegou ao país; uma doença viral altamente contagiosa com taxas de mortalidade próximas a 100% (Tokarnia, Peixoto, Döbereiner, De Barros, & Riet-Correa, 2004).

Com a introdução e a utilização de ferramentas oriundas do melhoramento genético animal, a produção passou a adotar o cruzamento de raças puras objetivando o aumento da produtividade e atender a demanda comercial, como por exemplo a diminuição da deposição de gordura, aumento na porcentagem de cortes nobres e diminuição na espessura de toucinho, além da padronização das instalações, facilitando assim o manejo para a produção. A partir do ano 2000, o mercado de exportação de carne suína passou a ganhar força com a estabilização da moeda e a demanda externa (ABPA, 2006).

2.3. Panorama da suinocultura mundial

Segundo o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) (2018) entre as principais proteínas comercializadas no mundo, a carne suína está em segundo lugar, atrás apenas da carne de frango, concretizando a alta demanda desta proteína pelo mercado. Mesmo não sendo consumida por parte significativa da população mundial por motivos religiosos, sua demanda aumenta a cada ano.

A China vem liderando o ranking mundial de produção e consumo de carne suína, produzindo em 2018 aproximadamente 54 mil toneladas e consumindo aproximadamente 55 mil toneladas de carne. Logo em seguida vem a União Europeia com uma produção de aproximadamente 24 mil toneladas de carne e o consumo de 21 mil toneladas. Em terceiro lugar no ranking mundial de produção e consumo de carne suína vem os Estados Unidos, com uma produção de aproximadamente 12 mil toneladas de carne e o consumo de aproximadamente 10 mil toneladas. (USDA, 2018).

2.4. Panorama da suinocultura no Brasil

O Brasil está em quarto lugar em produção de carne suína com um total de aproximadamente 3,6 mil toneladas de carne e em quinto lugar em consumo, consumindo cerca de 3 mil toneladas de carne (USDA, 2018). A produção suína no Brasil se concentra praticamente toda no sul do País, sendo que em 2016 a região foi responsável pelo abate de aproximadamente 69% dos animais, a região Sudeste contribuiu com aproximadamente 16% dos abates, a região Centro-Oeste abateu 14%, a região Norte e Nordeste contribuíram juntas com aproximadamente 1% dos abates e o consumo per capita da população brasileira foi de 14,4 kg/habitante (ABPA, 2016).

Em 2016, o Brasil exportou aproximadamente 733 mil toneladas de carne suína, em uma produção de 3.731 mil toneladas de carne, gerando uma receita final de 1.483 milhões de dólares para o país. Dentre as exportações do país, 83,42% são cortes, 10,10% de miúdos, 1,15% de gordura entre outros produtos oriundos da produção (ABPA, 2016).

2.5. Desenvolvimento Gestacional

O desenvolvimento gestacional é caracterizado a partir da implantação do espermatozoide no óvulo até o momento do parto. Em caso de aborto, conta-se até o momento em que ocorre o aborto (Granados, Dias, & Sales, 2006). Em suínos, o desenvolvimento gestacional persiste cerca de 3 meses, 3 semanas e 3 dias, ou seja, 114 dias, podendo variar 3 dias para mais ou para menos. Esta variação pode se dar através do manejo, linhagem, ambiente, entre outros (Barbosa, Lima, & Ferreira, 1988).

Este período é marcado por diversos processos estruturais e biológicos, sendo dividido em três fases: Ovo ou zigoto até 16 dias, embrionária de 17 à 35 dias e fetal do dia 36 até o fim da gestação, aproximadamente 114 dias. A primeira fase é caracterizada pela formação das membranas fetais primitivas. Durante o início da fase pós-implantação ocorre três eventos de extrema importância para o desenvolvimento do feto, a fecundação, a implantação e a placentação (Alvarenga, Zangeronimo, Oberlender, & Murgas, 2011).

Por volta do 12º dia de gestação ocorrem vários processos importantes no desenvolvimento embrionário, como a migração do embrião pela tuba uterina, também se inicia o alongamento embrionário neste período, levando por volta de 4 dias (Perry & ROWLANDS, 1961). Este período também é destacado pelo início da formação das membranas placentárias, se desenvolvendo até o período final da gestação e concepção dos animais (Freitas, Villamil, Silva, & Moura, 2015).

A fase embrionária inicia-se por volta do 17º ao 24º dia após o início da gestação e se prolonga até o 35º dia gestacional. Esse período é marcado pela implantação dos embriões ao corno uterino, o desenvolvimento dos tecidos para a formação dos órgãos com a organização e diferenciação entre células e alguns sistemas de maior

importância para o desenvolvimento momentâneo e o desenvolvimento muscular (Bielańska-Osuchowska, 2006).

O final da fase embrionária também é marcado pelo fim do período crítico de morte embrionária, período esse marcado por 30% a 40% das perdas pré-natais. Mesmo com os avanços da reprodução assistida, essas taxas permanecem altas (Almiñana et al., 2012). Segundo Bernardi, Wentz, & Bortolozzo (2006). Fêmeas com altas taxas de ovulação podem apresentar maiores índices de mortalidade embrionária.

E por fim, a fase fetal, iniciando a partir do 35º dia de gestação, se caracteriza pela calcificação do esqueleto dos fetos para a finalização do desenvolvimento corporal (Wu, Ott, Knabe, & Bazer, 1999).

Durante o período fetal ocorre o desenvolvimento dos órgãos, o desenvolvimento de membros também se inicia nesse período, entre os dias 35 à 95 de gestação ocorre a miogênese, no qual o desenvolvimento das fibras primárias se dá por volta do dia 40 e o fim desta se dá com o desenvolvimento das fibras secundária no dia 90. No fim do período de gestação, entre os dias 90 ao fim da gestação, ocorre o surgimento de pelos e a presença dos testículos e escroto (Meredith et al., 1995).

2.6. Grupos genéticos

A raça Large White se adaptou muito bem aos sistemas de produção adotados pelo Brasil; uma das últimas raças puras a chegarem ao país, sua participação vem se fortalecendo gradativamente, na medida que seus resultados atendem os padrões de mercado (Fávero, Figueiredo, Irgang, Costa, & Saralegui, 1958). Esta raça é caracterizada por apresentar bom rendimento de carcaça, uma alta produtividade de carne magra, alto ganho de peso diário, ótima conversão alimentar (Z. B. Johnson, Chewing, & Nugent, 1999; Smith, King, & Gilbert, 2010), além de apresentarem boas características reprodutivas, como alta habilidade materna, precocidade reprodutiva e prolificidade (Serenius & Stalder, 2004).

Conhecida por apresentar carne magra, a raça Landrace é uma das raças mais produzidas. Esses animais apresentam ótima capacidade reprodutiva, sendo utilizados intensivamente como matriz (Hanenbergh, Knol, & Merks, 2001). A raça, apesar de não ser rústica, apresenta boa prolificidade e precocidade, além de ótima capacidade de ganho de peso (Hermesch & Luxford, 2000).

A raça Duroc apresenta bons resultados no clima tropical, é uma raça rústica que traz bons resultados em quase todos os sistemas de cruzamento (Franco, Antonio, & Manuel, 2014). Possui excelente conversão alimentar, velocidade no ganho de peso e boa carcaça (Bereskin, 1986). Caracterizada pela sua adaptabilidade, precocidade, fecundidade e boa porcentagem de gordura intra e intermuscular (Vicente, 2006).

A raça local Piau, palavra de origem tupi-guarani, que significa “malhado ou pintado” expressa perfeitamente seu padrão de pelagem. A raça apresenta grande espessura de toucinho antigamente utilizado para produção de banha, além da sua rusticidade, resistência a doenças, baixas condições de manejo e grande deposição de gordura. Seus índices reprodutivos de prolificidade e habilidade materna são baixos, porém a raça apresenta alta rusticidade. (Paixão et al., 2008).

2.7. Genética e melhoramento animal na suinocultura

Para a utilização do aprimoramento genético na suinocultura, várias estratégias são levadas em consideração durante o manejo dos animais. Geneticistas utilizam as melhores raças disponíveis agregado à seleção dos melhores animais e o cruzamento entre as raças como objetivo final o aumento na produção e melhora na reprodução dos suínos. Atualmente, tem-se intensificado o melhoramento genético a fim de produzir animais com melhor conversão alimentar, qualidade e rendimento de carcaça, precocidade sexual, maior desenvolvimento e capacidade reprodutiva.

O cruzamento é o acasalamento entre animais de diferentes raças com o objetivo de aumentar a produção dos descendentes (Dall Pizzol, 2012), unindo características de interesse de um ou mais animais em um único indivíduo, gerando um indivíduo com melhor desempenho, precocidade e produtividade que seus pais (Fabiano Nunes & João, 2001). Esta ferramenta é denominada vigor híbrido, muito utilizada para o aprimoramento da complementariedade entre as raças resultantes de acasalamentos dirigidos (Carneiro et al., 2007).

Segundo Lopes, Freitas, & Ferreira (2001), a estruturação da produção suína está dividida em uma pirâmide organizacional, onde no pico se localiza o rebanho núcleo, o centro pelo rebanho multiplicador e na base o rebanho comercial (figura 1). O rebanho-núcleo são animais puros selecionados e testados, apresentam alta intensidade de seleção e baixo intervalo de geração a fim de maximizar os ganhos genéticos. O rebanho multiplicador recebe os animais selecionados do rebanho-núcleo e a partir destes, realiza-se cruzamentos entre as raças a fim de aproveitar o vigor híbrido entre

raças e por fim o rebanho comercial apresenta material genético proveniente dos dois rebanhos anteriores como produto final para o abate.

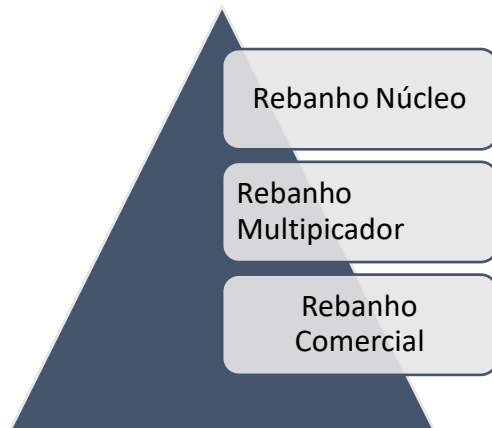


Figura 1: Pirâmide organizacional na suinocultura

Para a escolha dos melhores animais dentro de um programa de melhoramento para serem utilizados dentro da pirâmide organizacional, a principal ferramenta utilizada pelo melhorista para otimizar o sistema é a seleção. O sucesso dentro do programa se dá pela utilização adequada dos critérios de avaliação dos animais vinculado com a utilização dos verdadeiros parâmetros genéticos da população em avaliação (Ribeiro et al., 2001).

Os parâmetros genéticos são de extrema importância para a avaliação genética, sendo necessária a estimação dos componentes de variância para a avaliação real de uma população (Hallauer, Carena, & Filho, 2017). Os componentes de variância são baseados na relação entre herdabilidade (h^2), correlação genética (r_g) e repetibilidade (R). A herdabilidade é um parâmetro próprio da população em estudo, podendo variar ao longo do tempo devido a seleção e o manejo e fornece a relação entre o fenótipo e o valor genético do animal. A correlação genética estabelece a relação entre duas características, fornecendo o grau de relação entre elas a fim de mostrar a influência ou não de uma característica pela seleção em outra. E por fim a repetibilidade, também considerada como acurácia de mensurações múltiplas, sendo correspondente do número e da qualidade das informações disponíveis (Falconer & Mackay, 1996; Ferraz & Eler, 2010).

2.8. Transcriptômica

A transcriptômica é o estudo do transcriptoma de um indivíduo, que nada mais é que o estudo do conjunto de transcritos de determinada amostra, permitindo analisar o perfil de expressão gênica da amostra em condições adversas (J. Martin et al., 2010). O objetivo da transcriptômica é associar a resposta gênica apresentada pelo indivíduo recorrente da condição em que ele se encontra (Strachan & Read, 1999).

O DNA é dividido em regiões funcionais denominadas genes, que juntos formam uma longa cadeia de nucleotídeos que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos (Schena, Shalon, Davis, & Brown, 2016). Cada gene é formado por uma sequência específica de ácidos nucleicos, responsáveis por carregar a informação genética. Esse processo de codificação do gene em proteína com funções próprias é denominado expressão gênica (Jr, Eisen, & Boguski, 1999). O processo de expressão gênica apresenta duas etapas, na primeira etapa ocorre a cópia da sequência de DNA para a formação de uma molécula de RNA denominada RNA mensageiro (mRNA). A segunda parte da expressão se dá pela tradução, em que o mRNA será codificado para formar a sequência de aminoácidos de um polipeptídeo (McAdams & Arkin, 1997).

A transcrição é a primeira etapa da expressão gênica e pode ser dividida resumidamente em três eventos, a iniciação, o alongamento e o término. A fase de iniciação se inicia com a ligação do primeiro trifosfato sobre a fita molde 5' - 3', a polimerase de RNA se liga ao promotor enquanto ocorre a síntese de nucleotídeos no início da fita, finalizando a primeira fase após a síntese de 9 a 10 nucleotídeos (Lin & Barbosa, 2002). Enquanto a polimerase sintetiza a fita de RNA a partir da fita molde, ocorre o desdobramento desta e o alojamento de nucleotídeos complementares formando a nova fita de RNA. Após a passagem da RNA polimerase a dupla hélice se emparelha novamente (Nakajima, 2015). O processo é finalizado com a presença das sequências conhecidas como finalizadoras que sinalizam o fim da transcrição. A transcrição é realizada para cada gene, nem todos os genes são transcritos todo momento que ocorrer o processo de transcrição (Flávio & Silva, 2001)

Para finalizar a expressão gênica entra em ação o segundo mecanismo citado anteriormente, a tradução. A tradução é um processo complexo de codificação do RNA mensageiro gerando uma cadeia de polipeptídeos ou aminoácidos. A fita de RNA é traduzida sentido 5' 3' pelos RNA's de transferência (tRNA), coordenados pelo RNA

ribossomal (rRNA), para que ela se inicie, o tRNA possuindo o primeiro aminoácido da proteína, sendo ele frequentemente uma metionina (ANSELMO, 2014).

A transcriptômica pode fornecer diversas respostas aos estímulos que o animal foi condicionado, como os genes que estão se expressando e os processos biológicos e as vias metabólicas envolvidas, apontar alterações nos padrões de expressão, pistas e descobertas de genes ainda não relatados e também identificar marcadores para o reconhecimento de doenças (Twine, Janitz, Wilkins, & Janitz, 2011; Yao et al., 2011). Várias ferramentas podem ser utilizadas para quantificar os níveis de expressão gênica, entre elas as mais usadas são Microarranjos de DNA e sequenciamento de RNA (RNA-seq) (Allemeersch et al., 2005; Law, Chen, Shi, & Smyth, 2014).

2.9. Sequenciamento de RNA (RNA-seq)

O sequenciamento é uma técnica implementada para determinar a sequência de nucleotídeos em uma sequência de DNA, sendo eles adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G) (Guerrero & Riveira, 2008). O primeiro método utilizado para sequenciar fragmentos de DNA é chamado método Sanger de sequenciamento, um sequenciamento de baixa cobertura podendo sequenciar por volta de 900 pares de base de comprimento. Desde então novas técnicas começaram a surgir para aumentar a eficiência e a acurácia dos métodos, principalmente por permitir maiores estudos de amostras biológicas (Costa & Costa, 2009).

A partir do projeto do sequenciamento do genoma humano, o desenvolvimento de novas tecnologias computacionais, técnicas e tecnológicas resultaram no que hoje intitulamos Sequenciamento de Próxima Geração (Next Generation Sequencing “NGS”). As técnicas de NGS nos fornecem uma maior cobertura de sequenciamento, fornecendo milhões de fragmentos de sequência, agilidade no processamento dos dados, com uma queda no tempo de processamento e baixo custo (W. E. I. Li, Feng, & Jiang, 2011). As técnicas de sequenciamento de próxima geração podem ser aplicadas a diversas linhas de estudo, como a genômica, transcriptômica entre outros (Grada & Weinbrecht, 2013).

Atualmente existem várias plataformas de sequenciamento disponíveis no mercado, cada uma com suas peculiaridades, vantagens e desvantagens, como a SOLiD, Illumina, Ion Torrent, Applied Biosystems’ SOLiD, onde destas, a mais utilizada no Brasil é a plataforma Illumina. Essas tecnologias possibilitam a avaliação de desigualdades genômicas entre organismos biológicos (Metzker, 2009).

Para a realização do sequenciamento de RNA primeiramente isola-se moléculas de mRNA do material biológico coletado. Após a separação, esse material é quebrado em milhões de pedaços e utilizados para a formação dos cDNAs, com a técnica de transcriptase reversa (Overbergh et al., 2003). Após a montagem dos cDNAs com fragmentos variando de 30 a 300 pares de base (Lovén et al., 2012), estes são amplificados com a utilização da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), reações que multiplicam o material genético disponível (Mullis et al., 1986). Com o material genético pronto para o sequenciamento, o material é enviado para empresas de sequenciamento a escolha para serem sequenciados.

A medida em que as tecnologias de sequenciamento foram evoluindo, ferramentas computacionais foram necessárias para a montagem e análise dos dados, surgindo diversas estratégias para a montagem das pequenas sequências oriundas do sequenciamento (*reads*). Essas ferramentas nos permitem realizar a montagem do genoma através da organização de um grande número de pequenas sequências de DNA em uma superfície contínua, representando a molécula de DNA presente no cromossomo da espécie estudada (J. A. Martin & Wang, 2011).

Durante a montagem das *reads* os programas utilizam algoritmos para montar todas as peças de uma vez, tentando identificar locais das sequências onde ocorre sobreposição de leitura. Quanto maior a sobreposição de leituras, maior a acurácia de identificação de sequências de DNA nestas regiões (J. Martin et al., 2010). Essa montagem do DNA pode ser realizada via genoma de referência ou emparelhamento e sobreposição sem genoma de referência (Figura 2). A escolha do método de montagem deve ser baseada no tempo, custo e acurácia da montagem (Grabherr et al., 2011; Haas et al., 2013).

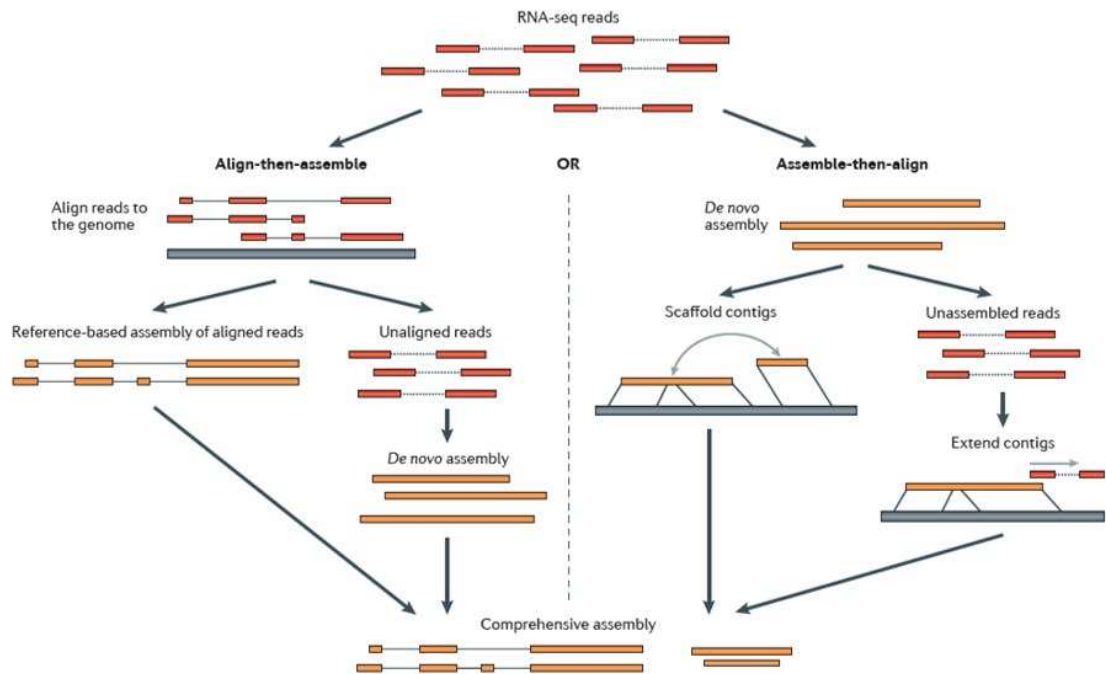


Figura 2. Montagem do DNA com e sem genoma de referência (J. A. Martin & Wang, 2011).

2.10. Redes Ontológicas

Segundo Gruber (1993), a conceitualização de ontologia na ciência computacional nada mais é que a especificação explícita de uma conceitualização, onde, está conceitualização de onde tira-se conclusões ou classificações. A ontologia na ciência computacional se expandiu para diversos ramos diferentes de conhecimento (Rosse & Jr, 2003).

A Gene Ontology (GO) foi inicialmente desenvolvida para dar suporte a dados genômicos, porém, atualmente vários modelos estão à disposição dos pesquisadores, abrangendo toda a biologia. O GO apresenta três dimensões de estudo, onde o gene é expresso, a associação do gene com sua proteína codificada e por fim os processos biológicos nos quais as codificações atuam, sendo assim classificadas como Componente Celular, Processo Biológico e Função Molecular (Carbon et al., 2009).

A partir da evolução das análises *in silico*, o tempo para a obtenção de respostas biológicas e custo foram reduzidos. A modelagem dos processos biológicos, interações entre eles, regulações gênicas e processos metabólicos vem se aprimorando progressivamente com o avanço das tecnologias e metodologias utilizadas na bioinformática (Tomiyana, 2007).

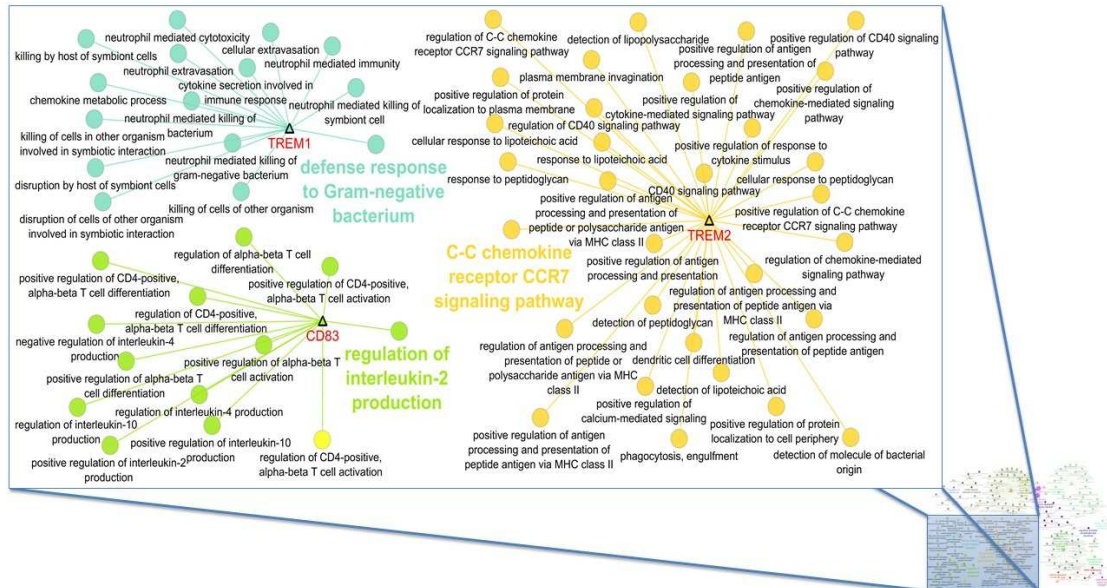


Figura 3. Redes funcionais entre genes e processos biológicos ligados a resistência ao carrapato (Otto et al., 2018).

Dentre os elementos que organizados compõem as funções celulares, as interações entre genes e processos biológicos (figura 3), que, a partir destes, organizarão os processos de interação entre proteínas são os principais elementos organizadores das funções celulares. A partir do conhecimento destas redes, podemos entender os mecanismos atualmente ativos para a formação e manutenção dos seres vivos. As redes, apresentadas na formação de um tecido por exemplo, apresentam uma maquinaria complexa composta pela interação de diversas outras unidades hierárquicas para, por fim, originar o tecido. Isto pode ser organizado em formato de grafo, compondo as redes celulares, que executam as instruções fornecidas pelos genes. Unidades isoladas não executam as instruções, mas sim, o funcionamento em conjunto de várias unidades executando as instruções solicitadas (Wardil, 2008).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPA. (2006). História da Suinocultura no Brasil.

ABPA. (2016). *Relatório Anual 2017*.

ABPA. (2017). Relatório Anual da ABPA 2017. *Associação Brasileira de Proteína Animal*, 68. Retrieved from <http://abpa-br.com.br/>

Abu-El-Haija, M., Ramachandran, S., Meyerholz, D. K., Abu-El-Haija, M., Griffin, M., Giriappa, R. L., ... Uc, A. (2012). Pancreatic damage in fetal and newborn cystic fibrosis pigs involves the activation of inflammatory and remodeling pathways. *American Journal of Pathology*, 181(2), 499–507. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.04.024>

- Allemeersch, J., Durinck, S., Vanderhaeghen, R., Alard, P., Maes, R., Seeuws, K., ... Kuiper, M. T. R. (2005). *Benchmarking the CATMA Microarray . A Novel Tool for Arabidopsis Transcriptome Analysis 1 [w]*. 137(February), 588–601. <https://doi.org/10.1104/pp.104.051300.588>
- Almiñana, C., Heath, P. R., Wilkinson, S., Sanchez-osorio, J., Cuello, C., Parrilla, I., ... Fazeli, A. (2012). *Early Developing Pig Embryos Mediate Their Own Environment in the Maternal Tract*. 7(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033625>
- Alvarenga, A. L. N., Zangeronimo, M. G., Oberlender, G., & Murgas, L. D. S. (2011). *ASPECTOS REPRODUTIVOS E ESTRESSE NA ESPÉCIE SUÍNA* (R. de L. Fernanda Campos Pereira, Patrícia Carvalho de Morais & Rezende, Eds.). Lavras, MG: EDITORA UFLA.
- ANSELMO, M. D. S. (2014). *MODELO DIDÁTICO SOBRE O DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA MOLECULAR*. Universidade Federal do Paraná.
- Antonio, E., & Figueiredo, P. De. (n.d.). *Melhoramento genético de suínos - o exemplo americano*.
- Antonio, E., Figueiredo, P. De, Catarina, S., & White, L. (2009). *Evolução do melhoramento genético de suínos no Brasil*. 56(4), 420–427.
- Artero-Castro, A., Castellvi, J., García, A., Hernández, J., Cajal, S. R. Y., & Lleonart, M. E. (2011). Expression of the ribosomal proteins Rplp0, Rplp1, and Rplp2 in gynecologic tumors. *Human Pathology*, 42(2), 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2010.04.020>
- Bakel, A. J., & Philp, P. (1990). *crude oils and rock pyrolysates*. 16, 353–367.
- Barbosa, H. P., Lima, G. J. M. M. De, & Ferreira, A. S. (1988). *ESTIMATIVA DA QUANTIDADE DE RAÇÃO NECESSÁRIA PARA PRODUÇÃO DE UM SUÍNO COM 100 KG DE PESO VIVO*. 8–10.
- Barrington, S., Choinière, D., Trigui, M., & Knight, W. (2002). Effect of carbon source on compost nitrogen and carbon losses. *Bioresource Technology*, 83(3), 189–194. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(01\)00229-2](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00229-2)
- Benoit, B., Mitou, G., Chartier, A., Temme, C., Zaessinger, S., Wahle, E., ... Simonelig, M. (2005). *An Essential Cytoplasmic Function for the Nuclear Poly (A) Binding Protein , PABP2 , in Poly (A) Tail Length Control and Early Development in Drosophila*. 9, 511–522. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2005.09.002>
- Bereskin, B. (1986). *A GENETIC ANALYSIS OF FEED CONVERSION EFFICIENCY AND ASSOCIATED TRAITS IN SWINE*. 910–917.
- Bernardi, M., Wentz, I., & Bortolozzo, F. (2006). Desenvolvimento do conceito suíno e fatores que predisõem à mumificação. *I Simpósio UFRGS Sobre Produção, Reprodução e Sanidade Suína*, (February 2015), 236–250.
- Bielańska-Osuchowska, Z. (2006). *Oogenesis in pig ovaries during the prenatal period : ultrastructure and morphometry*. 6(2), 162–190.
- Blahá, M., Nemcova, L., Kepkova, K. V., Vodicka, P., & Prochazka, R. (2015). Gene expression analysis of pig cumulus-oocyte complexes stimulated in vitro with follicle stimulating hormone or epidermal growth factor-like peptides. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0112-2>
- Borg, K. E., Lunstra, D. D., & Christenson, R. K. (1993). Semen characteristics, testicular size, and reproductive hormone concentrations in mature duroc, meishan, fengjing, and

minzhu boars. *Biol Reprod*, 49(3), 515–521.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod49.3.515>

- Borges, V. F., Bernardi, M. L., Bortolozzo, F. P., & Wentz, I. (2005). Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 70(3–4), 165–176. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.03.003>
- Carbon, S., Ireland, A., Mungall, C. J., Shu, S., Marshall, B., Lewis, S., ... Presence, W. (2009). *AmiGO: online access to ontology and annotation data*. 25(2), 288–289. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btn615>
- Carneiro, P. L., Mendes Malhado, C. H., Oliveira De Souza, A. A., Gonçalves Serafim Da Silva, A., Dos Santos, F. N., Ferro Santos, P., & Rezende Paiva, S. (2007). Desenvolvimento ponderal e diversidade fenotípica entre cruzamentos de ovinos Dorper com raças locais. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 42(7), 991–998. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2007000700011>
- Carvalho, W. A., Domingues, R., de Azevedo Prata, M. C., da Silva, M. V. G. B., de Oliveira, G. C., Guimarães, S. E. F., & Machado, M. A. Ô. (2014). Microarray analysis of tick-infested skin in resistant and susceptible cattle confirms the role of inflammatory pathways in immune activation and larval rejection. *Veterinary Parasitology*, 205(1–2), 307–317. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.07.018>
- Castro, A. C. S., Cardoso, F. M., & França, L. R. (1991). Effect of puberty and sexual development on daily sperm production and epididymal sperm reserves of Piau boars. *Animal Reproduction Science*, 25(1), 83–90. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(91\)90011-N](https://doi.org/10.1016/0378-4320(91)90011-N)
- Chen, M., Zhang, M., Borlak, J., & Tong, W. (2012). A decade of toxicogenomic research and its contribution to toxicological science. *Toxicological Sciences*, 130(2), 217–228. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs223>
- Chen, P., Baas, T. J., Mabry, J. W., Koehler, K. J., & Dekkers, J. C. M. (2003). Genetic parameters and trends for litter traits in U.S. Yorkshire, Duroc, Hampshire, and Landrace pigs. *Journal of Animal Science*, 81(1), 46–53. <https://doi.org/10.2527/2003.811146x>
- Copp, A. J., Brook, F. A., Peter Estibeiro, J., Shum, A. S. W., & Cockroft, D. L. (1990). The embryonic development of mammalian neural tube defects. *Progress in Neurobiology*, 35(5), 363–403. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(90\)90037-H](https://doi.org/10.1016/0301-0082(90)90037-H)
- Costa, M. A. F. da, & Costa, M. de F. B. da. (2009). *Biossegurança de OGM: uma visão integrada* (A. Figueiredo, Ed.). Publité.
- Dall Pizzol, J. G. (2012). *Comparação Entre Vacas Da Raça Holandesa E Mestiças Das Raças Holandesa X Jersey Quanto À Sanidade, Imunidade E Facilidade De Parto*. 55.
- Derycke, L. D. M., & Bracke, M. E. (2004). *N-cadherin in the spotlight of cell-cell adhesion , differentiation , embryogenesis , invasion and signalling*. 476, 463–476.
- Dias, A. C. ., Carraro, B. Z. ., Dallanora, D. ., Coser, F. J. ., Machado, G. S. ., Machado, I. U. ., ... Rohr, S. A. (2011). Manual brasileiro de boas práticas agropecuárias na produção de suínos. *Embrapa Suínos e Aves*, 140.
- Doherty, L., Sheen, M. R., Vlachos, A., Choemmel, V., O'Donohue, M. F., Clinton, C., ... Gazda, H. T. (2010). Ribosomal Protein Genes RPS10 and RPS26 Are Commonly Mutated in Diamond-Blackfan Anemia. *American Journal of Human Genetics*, 86(2), 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.12.015>

- dos Reis, E. P., Paixão, D. M., Brustolini, O. J. B., e Silva, F. F., Silva, W., De Araújo, F. M. G., ... Guimarães, S. E. F. (2016). Expression of myogenes in longissimus dorsi muscle during prenatal development in commercial and local Piau pigs. *Genetics and Molecular Biology*, 39(4), 589–599. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2015-0295>
- Draheim, K. M., Chen, H., Tao, Q., Moore, N., Roche, M., & Lyle, S. (2010). ARRDC3 suppresses breast cancer progression by negatively regulating integrin b 4. *Oncogene*, 29(36), 5032–5047. <https://doi.org/10.1038/onc.2010.250>
- Eagle, H. (2016). *Amino Acid Metabolism in Mammalian Cell Cultures Published by : American Association for the Advancement of Science Linked references are available on JSTOR for this article : Amino Acid Metabolism in Mammalian Cell Cultures*. 130(3373), 432–437.
- Eilbeck, K., Lewis, S. E., Mungall, C. J., Yandell, M., Stein, L., Durbin, R., & Ashburner, M. (2005). The Sequence Ontology: a tool for the unification of genome annotations. *Genome Biology*, 6(5), R44. <https://doi.org/10.1186/gb-2005-6-5-r44>
- Eiríksdóttir, E., Konate, K., Langel, Ü., Divita, G., & Deshayes, S. (2010). Secondary structure of cell-penetrating peptides controls membrane interaction and insertion. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1798(6), 1119–1128. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2010.03.005>
- Eventov-Friedman, S., Katchman, H., Shezen, E., Aronovich, A., Tchorsh, D., Dekel, B., ... Reisner, Y. (2005). Embryonic pig liver, pancreas, and lung as a source for transplantation: optimal organogenesis without teratoma depends on distinct time windows. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102(8), 2928–2933. <https://doi.org/10.1073/pnas.0500177102>
- Fabiano Nunes, V., & João, R. (2001). Efeito de raça e heterose para características de carcaça de novilhos da primeira geração de cruzamento entre Charolês e Nelore. *Breed and heterosis effects on carcass traits of steers from the first crossbreeding generation between Charolais and Nellore*. *R. Bras. Zootec.*, 30(2), 409–416. Retrieved from [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt)
- Falconer, D. S. ., & Mackay, T. F. C. (1996). *Quantitative Genetics* (4 edition). LONGMAN.
- Fang, C., Zou, C., Fu, Y., Li, J., Li, Y., & Ma, Y. (2018). *DNA methylation changes and evolution of RNA-based duplication in Sus scrofa : based on a two-step strategy*.
- Fávero, J. A., Figueiredo, E. A. P. de, Irgang, R., Costa, C. N., & Saralegui, W. H. L. (1958). *EVOLUÇÃO DA GENÉTICA: DO “PORCO TIPO BANHA” AO SUÍNO LIGHT*.
- Fernandez, A. M., & Torres-Alemán, I. (2012). The many faces of insulin-like peptide signalling in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(4), 225–239. <https://doi.org/10.1038/nrn3209>
- Ferraz, J. B. S. ., & Eler, J. P. (2010). *Bovincultura de Corte* (II; A. V. Pirez, Ed.). Piracicaba: FEALQ.
- Flávio, R., & Silva, H. (2001). *Módulo : Biologia Molecular*.
- Fle, J., Degrouard, J., & Fle, B. (2004). *Gastrulation Events in the Prestreak Pig Embryo : Ultrastructure and Cell Markers*. 25, 13–25. <https://doi.org/10.1002/gene.10244>
- França, L. R., & Cardoso, F. M. (1998). Duration of spermatogenesis and sperm transit time through the epididymis in the Piau boar. *Tissue and Cell*, 30(5), 573–582.

[https://doi.org/10.1016/S0040-8166\(98\)80038-4](https://doi.org/10.1016/S0040-8166(98)80038-4)

- Franco, D., Antonio, J., & Manuel, J. (2014). Growth performance , carcass and meat quality of the Celta pig crossbred with Duroc and Landrace genotypes. *MESC*, *96*(1), 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.06.024>
- Freitas, L. A., Villamil, P. R., Silva, L. D. M., & Moura, A. A. (2015). *Proteoma uterino durante o ciclo reprodutivo e gestação em animais domésticos*. (October).
- Grabherr, M. G., Haas, B. J., Yassour, M., Levin, J. Z., Thompson, D. A., Amit, I., ... Regev, A. (2011). *Full-length transcriptome assembly from RNA-Seq data without a reference genome*. *29*(7). <https://doi.org/10.1038/nbt.1883>
- Grada, A., & Weinbrecht, K. (2013). Next-Generation Sequencing : Methodology and Application. *Journal of Investigative Dermatology*, *133*(8), e11-4. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.248>
- Granados, L. B. C., Dias, A. J. B., & Sales, M. P. (2006). Aspectos gerais da reprodução de caprinos e ovinos. ... *PROEX/UENF, Campos Dos Goytacazes, RJ.[...]*, 54. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Aspectos+gerais+da+reprodu??o+de+caprinos+e+ovinos#0>
- Guerrero, H. B., & Riveira, A. D. (2008). Evolución de chip ADN emulado con algoritmo genético en FPGA para control de navegación de un robot móvil DNA chip evolution emulated with genetic algorithm. *Red de Revistas Científicas de América Latina*.
- Guivant, J. S., & Miranda, C. (1999). As Duas Caras de Jano : Agroindústrias e Agricultura Familiar diante da Questão Ambiental. *Cadernos de Ciência & Tecnologia*, *16*(3), 85–128. Retrieved from <http://seer.sct.embrapa.br/index.php/cct/article/view/8906>
- Haas, B. J., Papanicolaou, A., Yassour, M., Grabherr, M., Blood, P. D., Bowden, J., ... Regev, A. (2013). De novo transcript sequence reconstruction from RNA-seq using the Trinity platform for reference generation and analysis. *Nature Protocols*, *8*, 1494–1512. <https://doi.org/10.1038/nprot.2013.084>
- Hallauer, A. R., Carena, M. J., & Filho, J. B. M. (2017). Quantitative Genetics in Maize Breeding. In *感染症誌* (Vol. 91).
- Hanenberg, E. H. A. T., Knol, E. F., & Merks, J. W. M. (2001). *Estimates of genetic parameters for reproduction traits at different parities in Dutch Landrace pigs*. *69*, 179–186.
- Hartsock, A., & Nelson, W. J. (2008). Adherens and tight junctions: Structure, function and connections to the actin cytoskeleton. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, *1778*(3), 660–669. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2007.07.012>
- Hassoun, R., Schwartz, P., Rath, D., Viebahn, C., & Männer, J. (2010). Germ layer differentiation during early hindgut and cloaca formation in rabbit and pig embryos. *Journal of Anatomy*, *217*(6), 665–678. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01303.x>
- Hegde, P. ., Qi, R. ., Abernathy, K. ., Gay, C. ., Dharap, R. ., Gaspard, R. ., ... Quackenbush, J. (2000). A Concise Guide to cDNA Microarray Analysis. *Methods*, *29*(3).
- Heintzman, N. D., Hon, G. C., Hawkins, R. D., Kheradpour, P., Stark, A., Harp, L. F., ... Ren, B. (2009). Histone modifications at human enhancers reflect global cell-type-specific gene expression. *Nature*, *459*(7243), 108–112. <https://doi.org/10.1038/nature07829>
- Hermesch, S., & Luxford, B. G. (2000). *Genetic parameters for lean meat yield , meat quality*

, reproduction and feed efficiency traits for Australian pigs 2 . Genetic relationships between production , carcase and meat quality traits. 65, 249–259.

- Houshmand, M., Kasraie, S., Ahari, S. E., Moin, M., Bahar, M., & Zamani, A. (2011). Investigation of tRNALys/Leu and ATPase 6/8 gene mutations in Iranian ataxia telangiectasia patients. *Archives of Medical Science*, 7(3), 523–527. <https://doi.org/10.5114/aoms.2011.23424>
- Hvidsten, T. R., Lægroid, A., & Komorowski, J. (2003). Learning rule-based models of biological process from gene expression time profiles using gene ontology. *Bioinformatics*, 19(9), 1116–1123. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btg047>
- Iida, A., Kizawa, H., Nakamura, Y., & Ikegawa, S. (2006). High-resolution SNP map of ASPN, a susceptibility gene for osteoarthritis. *Journal of Human Genetics*, 51(2), 151–154. <https://doi.org/10.1007/s10038-005-0337-6>
- Ip, Y. K., & Chew, S. F. (2010). *Ammonia production , excretion , toxicity , and defense in fish : a review*. 1(October), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphys.2010.00134>
- Johnson, R. K., Zimmerman, D. R., & Kittok, R. J. (1984). Selection for components of reproduction in swine. *Livestock Production Science*, 11(6), 541–558. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(84\)90070-8](https://doi.org/10.1016/0301-6226(84)90070-8)
- Johnson, Z. B., Chewning, J. J., & Nugent, R. A. (1999). *Genetic Parameters for Production Traits and Measures of Residual Feed Intake in Large White Swine 1 ABSTRACT* : (June), 1679–1685.
- Jonckheere, A. I., Hogeveen, M., Nijtmans, L. G. J., Van Den Brand, M. A. M., Janssen, A. J. M., Diepstra, J. H. S., ... Rodenburg, R. J. T. (2008). A novel mitochondrial ATP8 gene mutation in a patient with apical hypertrophic cardiomyopathy and neuropathy. *Journal of Medical Genetics*, 45(3), 129–133. <https://doi.org/10.1136/jmg.2007.052084>
- Jr, D. E. B., Eisen, M. B., & Boguski, M. S. (1999). *Gene expression informatics — it ' s all in your mine*. 51–55.
- Kim, H., Spector, A. A., & Xiong, Z. (2011). Prostaglandins and Other Lipid Mediators Review A synaptogenic amide N-docosahexaenoyl ethanolamide promotes hippocampal development. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 96(1–4), 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2011.07.002>
- Kinsella, R. J., Kähäri, A., Haider, S., Zamora, J., Proctor, G., Spudich, G., ... Flicek, P. (2011). Ensembl BioMarts: A hub for data retrieval across taxonomic space. *Database*, 2011, 1–9. <https://doi.org/10.1093/database/bar030>
- Kittler, R., Putz, G., Pelletier, L., Poser, I., Heninger, A.-K., Drechsel, D., ... Buchholz, F. (2004). *An endoribonuclease-prepared siRNA screen in human cells identifies genes essential for cell division*. 432(December), 87–89.
- Kizawa, H., Kou, I., Iida, A., Sudo, A., Miyamoto, Y., Fukuda, A., ... Ikegawa, S. (2005). An aspartic acid repeat polymorphism in asporin inhibits chondrogenesis and increases susceptibility to osteoarthritis. *Nature Genetics*, 37(2), 138–144. <https://doi.org/10.1038/ng1496>
- Knight, A. S., Schutte, B. C., Jiang, R., & Dixon, M. J. (2006). Developmental expression analysis of the mouse and chick orthologues of IRF6: The gene mutated in Van der Woude syndrome. *Developmental Dynamics*, 235(5), 1441–1447. <https://doi.org/10.1002/dvdy.20598>

- Krisher, R. L., & Prather, R. S. (2012). *A Role for the Warburg Effect in Preimplantation Embryo Development : Metabolic Modification to Support Rapid Cell Proliferation*. 320, 311–320. <https://doi.org/10.1002/mrd.22037>
- Krupp, M., Marquardt, J. U., Sahin, U., Galle, P. R., Castle, J., & Teufel, A. (2012). RNA-Seq Atlas—a reference database for gene expression profiling in normal tissue by next-generation sequencing. *Bioinformatics*, 28(8), 1184–1185. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts084>
- Kukimoto, I., Watanabe, S., Taniguchi, K., Ogata, T., Yoshiike, K., & Kanda, T. (1997). Characterization of the cloned promoter of the human initiation factor 4A1 gene. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 233(3), 844–847. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.6555>
- Larson, G., Dobney, K., Albarella, U., Fang, M., Matisoo-smith, E., Robins, J., ... Cooper, A. (2005). *Worldwide Phylogeography of Wild Boar Reveals Multiple Centers of Pig Domestication*. 430(March), 1618–1621.
- Law, C. W., Chen, Y., Shi, W., & Smyth, G. K. (2014). *voom : precision weights unlock linear model analysis tools for RNA-seq read counts*. 1–17.
- Li, M., Tian, S., Jin, L., Zhou, G., Li, Y., Zhang, Y., ... Li, R. (2013). Genomic analyses identify distinct patterns of selection in domesticated pigs and Tibetan wild boars. *Nature Genetics*, 45(12), 1431–1438. <https://doi.org/10.1038/ng.2811>
- Li, W. E. I., Feng, J., & Jiang, T. A. O. (2011). *to RNA-Seq Based Transcriptome Assembly*. 18(11), 1693–1707. <https://doi.org/10.1089/cmb.2011.0171>
- Lin, C. J., & Barbosa, A. S. (2002). *Técnicas de Análise da Regulação da Transcrição Gênica e suas Aplicações na Endocrinologia Molecular*. 46.
- Livak, K. J. ., & Schmittgen, T. D. (2008). Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ Method. *Asian Perspective*, 32(3), 139–169. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- Lo, L. L., McLaren, D. G., McKeith, F. K., Fernando, R. L., & Novakofski, J. (1992). Genetic analyses of growth, real-time ultrasound, carcass, and pork quality traits in Duroc and Landrace pigs: I. Breed effects. *Journal of Animal Science*, 70(8), 2373–2386. <https://doi.org/10.2527/1992.7082373x>
- Lopes, P. S. ., Freitas, R. T. F. DE, & Ferreira, A. S. (2001). *Melhoramento de Suínos* (P. S. Lopes, Ed.). Viçosa: Editora UFV.
- Lovén, J., Orlando, D. A., Sigova, A. A., Lin, C. Y., Rahl, P. B., Burge, C. B., ... Young, R. A. (2012). *Primer Revisiting Global Gene Expression Analysis*. (Figure 1). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.10.012>
- Marguerat, S., & Bähler, J. (2010). RNA-seq: From technology to biology. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 67(4), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0180-6>
- Martin, J. A., & Wang, Z. (2011). Next-generation transcriptome assembly. *Nature Publishing Group*, 12(10), 671–682. <https://doi.org/10.1038/nrg3068>
- Martin, J., Bruno, V. M., Fang, Z., Meng, X., Blow, M., Zhang, T., ... Wang, Z. (2010). Rnnotator : an automated de novo transcriptome assembly pipeline from stranded RNA-Seq reads Duplicate read removal Multiple Velvet assemblies. *BMC Genomics*, 11(1), 663. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-663>

- McAdams, H. H., & Arkin, A. (1997). *Stochastic mechanisms in gene expression*. 94(February), 814–819.
- Menasche, R. (2007). Agricultura familiar à mesa. *Série Estudos e Pesquisa IEPE*, 67(6), 14–21.
- Meredith, M., Heather, G. P., Wilmut, I., Powell, D., Susan, E. L., Dobson, H., ... Huw, L. W. (1995). *Animal Breeding and Infertility* (1 edition). Wiley-Blackwell.
- Metzker, M. L. (2009). Sequencing technologies — the next generation. *Nature Reviews Genetics*, 11(1), 31–46. <https://doi.org/10.1038/nrg2626>
- Michael, A., Catherine, B. A., Judith, B. A., David, B., Heather, B., Michael, C. J., ... Gavin, S. (2000). Gene Ontology : tool for the unification of biology. *Nature Genetics*, 25(May), 25–29. <https://doi.org/10.1038/75556>
- Moraes, V. G. De, & Capanema, L. (2012). A genética de frangos e suínos e a importância estratégica de seu desenvolvimento para o Brasil. *Agroindústria*, 35, 119–154.
- Mrode, R. A., & Kennedy, B. W. (1993). Genetic variation in measures of food efficiency in pigs and their genetic relationships with growth rate and backfat. *Animal Production*, 56(2), 225–232. <https://doi.org/10.1017/S0003356100021309>
- Muller, P. Y., Janovjak, H., Miserez, A. R., & Dobbie, Z. (2002). Processing of Gene Expression Data Generated. *BioTechniques*, 32(6), 2–7.
- Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., & Erlich, H. (1986). *Specific Enzymatic Amplification of DNA In Vitro : The Polymerase Chain Reaction*. LI(Table 1).
- Murgiano, L., D’Alessandro, A., Egidi, M. G., Crisà, A., Prosperini, G., Timperio, A. M., ... Zolla, L. (2010). Proteomics and transcriptomics investigation on longissimus muscles in large white and casertana pig breeds. *Journal of Proteome Research*, 9(12), 6450–6466. <https://doi.org/10.1021/pr100693h>
- Murgiano, L., Tammen, I., Harlizius, B., & Drögemüller, C. (2012). A de novo germline mutation in MYH7 causes a progressive dominant myopathy in pigs. *BMC Genetics*, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-99>
- Nakajima, R. T. (2015). *Transcrição cooperativa de genes ribossomais em Escherichia coli usando um modelo estocástico e dependente de sequência*. Universidade Estadual Paulista.
- Nollet, F., Kools, P., & Van Roy, F. (2000). Phylogenetic analysis of the cadherin superfamily allows identification of six major subfamilies besides several solitary members. *Journal of Molecular Biology*, 299(3), 551–572. <https://doi.org/10.1006/jmbi.2000.3777>
- Otto, P. I., Guimarães, S. E. F., Verardo, L. L., Azevedo, A. L. S., Vandenplas, J., Soares, A. C. C., ... Machado, M. A. (2018). Genome-wide association studies for tick resistance in Bos taurus × Bos indicus crossbred cattle: A deeper look into this intricate mechanism. *Journal of Dairy Science*, 11020–11032. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14223>
- Overbergh, L., Giulietti, A., Valckx, D., Decallonne, B., Bouillon, R., & Mathieu, C. (2003). *The Use of Real-Time Reverse Transcriptase PCR for the Quantification of Cytokine Gene Expression*. 14(1), 33–43.
- Paixão, D. M., Guimarães, S. E. F., Filho, M. I. da S., Lopes, P. S., Pereira, M. S., & Solero, B. P. (2008). *Detection of QTL for production traits on swine chromosomes 16 , 17 and 18 Revista Brasileira de Zootecnia*. (October).

- Panther, F. (2015). *PANTHER User Manual The PANTHER Team*.
- Park, J. W., McIntosh, I., Hetmanski, J. B., Jabs, E. W., Vander Kolk, C. A., Wu-Chou, Y. H., ... Beaty, T. H. (2007). Association between IRF6 and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in four populations. *Genetics in Medicine*, 9(4), 219–227. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3180423cca>
- Perry, S., & ROWLANDS, I. W. (1961). *EARLY PREGNANCY IN THE PIG Babraham , Cambridge (Received Time of slaughter*.
- R.Gruber, T. (1993). *A translation approach to portable ontology specifications* (pp. 199–220). pp. 199–220. <https://doi.org/https://doi.org/10.1006/knac.1993.1008>
- Ribas, J. C., Dias, C. P., & Ludtke, C. B. (2018). *Gestação coletiva de matrizes suínas: boas práticas para o bem-estar na suinocultura/Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*. Brasília.
- Ribeiro, A., Lopes, P. S., Torres, R. D. A., Regazzi, J., Almeida, M. De, Euclides, R. F., & Pires, A. V. (2001). *Estimação de Parâmetros Genéticos em Características de Desempenho de Suínos das Raças Large White , Landrace e Duroc 1 Estimation of Genetic Parameters on Performance Traits of Large White , Landrace and Duroc Swine Breeds*. 30(1), 49–55.
- Rootwelt, V., Reksen, O., & Framstad, T. (2012). Production traits of litters in 2 crossbred duroc pig lines. *Journal of Animal Science*, 90(1), 152–158. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-3851>
- Rossant, J. Tam, P. P. L. (2018). Exploring early human embryo development. *Science*, 360, 1075–1077.
- Rosse, C., & Jr, L. V. M. (2003). *A reference ontology for biomedical informatics : the Foundational Model of Anatomy*. 36, 478–500. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2003.11.007>
- Sarmadi, B. H., & Ismail, A. (2010). Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides*, 31(10), 1949–1956. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.06.020>
- Satoh, N. (1977). ' METACHRONOUS ' CLEAVAGE AND INITIATION OF GASTRULATION IN AMPHIBIAN EMBRYOS. (2), 111–117.
- Schadt, E. E., Molony, C., Chudin, E., Hao, K., Yang, X., Lum, P. Y., ... Ulrich, R. (2008). Mapping the genetic architecture of gene expression in human liver. *PLoS Biology*, 6(5), 1020–1032. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060107>
- Schena, M., Shalon, D., Davis, R. W., & Brownt, P. (2016). *Quantitative Monitoring of Gene Expression Patterns with a Complementary DNA Microarray Author (s): Mark Schena , Dari Shalon , Ronald W. Davis and Patrick O. Brown Published by : American Association for the Advancement of Science Stable URL : http:/ . 270(5235), 467–470.*
- Schiaffino, S., Rossi, A. C., Smerdu, V., Leinwand, L. A., & Reggiani, C. (2015). Developmental myosins: Expression patterns and functional significance. *Skeletal Muscle*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13395-015-0046-6>
- Schmittgen, T. D., & Zakrajsek, B. A. (2000). Effect of experimental treatmentfile:///Users/dantecaceresburgos/Desktop/tesis/thellin-1999.pdf on housekeeping gene expression: Validation by real-time, quantitative RT-PCR. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 46(1–2), 69–81. [https://doi.org/10.1016/S0165-022X\(00\)00129-9](https://doi.org/10.1016/S0165-022X(00)00129-9)

- Serão, N. V. L., Veroneze, R., Ribeiro, A. M. F., Verardo, L. L., Braccini Neto, J., Gasparino, E., ... Guimarães, S. E. F. (2011). Candidate gene expression and intramuscular fat content in pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 128(1), 28–34. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2010.00887.x>
- Serenius, T., & Stalder, K. J. (2004). *Genetics of length of productive life and lifetime prolificacy in the Finnish Landrace and Large White pig populations 1.* (June), 3111–3117.
- Shea, F. F., Rowell, J. L., Li, Y., Chang, T. H., Alvarez, C. E., & Means, R. E. (2012). Mammalian Alpha Arrestins Link Activated Seven Transmembrane Receptors to Nedd4 Family E3 Ubiquitin Ligases and Interact with Beta Arrestins. *PLoS ONE*, 7(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050557>
- Shepard, T. H., & Tanimura, T. (1970). Glucose Metabolism By Rat Embryos ire vitro. *Experimental Biology and Medicine*, 135(34985), 51–54.
- SIMON, M. I., STRATHMANN, M. P., & GAUTAM, Nara. (1990). *Diversity of G Proteins in Signal Transduction.* 543(1971).
- Smith, C., King, J. W. B., & Gilbert, N. (2010). *Production : Genetic parameters of British Large White bacon pigs.* (1962), 128–143. <https://doi.org/10.1017/S0003356100034462>
- Sollero, B. P., Guimarães, S. E. F., Rilmington, V. D., Tempelman, R. J., Raney, N. E., Steibel, J. P., ... Ernst, C. W. (2011). Transcriptional profiling during foetal skeletal muscle development of Piau and Yorkshire-Landrace cross-bred pigs. *Animal Genetics*, 42(6), 600–612. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02186.x>
- Strachan, T. ., & Read, A. P. (1999). *Human molecular genetics 2* (2nd ed., Vol. 2). New York : Wiley-Liss.
- Tokarnia, C. H., Peixoto, P. V., Döbereiner, J., De Barros, S. S., & Riet-Correa, F. (2004). O surto de peste suína africana ocorrido em 1978 no município de Paracambi, Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 24(4), 223–238. [https://doi.org/24\(4\):223-238](https://doi.org/24(4):223-238)
- Town, S. C., Putman, C. T., Turchinsky, N. J., Dixon, W. T., & Foxcroft, G. R. (2004). Number of conceptuses in utero affects porcine fetal muscle development. *Reproduction*, 128(4), 443–454. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00069>
- Twine, N. A., Janitz, K., Wilkins, M. R., & Janitz, M. (2011). *Whole Transcriptome Sequencing Reveals Gene Expression and Splicing Differences in Brain Regions Affected by Alzheimer 's Disease.* 6(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016266>
- Urbani, A., Canio, M. De, Palmieri, F., Sechi, S., Bini, L., Castagnola, M., ... Pucci, P. (2013). *Molecular BioSystems The mitochondrial Italian Human Proteome Project.* <https://doi.org/10.1039/c3mb70065h>
- USDA. (2018). *Country Production Exports Country Production Exports Country Production Exports Livestock and Poultry: World Markets and Trade Pork and Chicken Meat Trade Strengthen, Beef Trade Slackens in 2019.* Retrieved from https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf
- Verardo, L. L., Silva, F. F., Lopes, M. S., Madsen, O., Bastiaansen, J. W. M., Knol, E. F., ... Guimarães, S. E. F. (2016). Revealing new candidate genes for reproductive traits in pigs : combining Bayesian GWAS and functional pathways. *Genetics Selection Evolution*, 48(9), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0189-x>
- Vicente, A. P. A. (2006). *Caracterização do Porco Malhado de Alcobaça.* Universidade Técnica

de Lisboa.

- Walker, V. (2009). *Ammonia toxicity and its prevention in inherited defects of the urea cycle*. 823–835. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01054.x>
- Wang, H. L., Wang, H., Zhu, Z. M., Wang, C. F., Zhu, M. J., Mo, D. L., ... Li, K. (2006). Subcellular localization, expression patterns, SNPs and association analyses of the porcine HUMMLC2B gene. *Molecular Genetics and Genomics*, 276(3), 264–272. <https://doi.org/10.1007/s00438-006-0142-8>
- Wang, H., Wang, H., Zhu, Z., Yang, S., & Li, K. (2007). Molecular cloning, mapping, and expression analysis of the EIF4A2 gene in pig. *Biochemical Genetics*, 45(1–2), 51–62. <https://doi.org/10.1007/s10528-006-9065-7>
- Wardil, L. L. (2008). *Redes em biologia: introdução às redes complexas, estudo dos aspectos estruturais e dinâmicos do ciclo celular e dos ritmos circadianos*.
- Wierup, M., & Häggblom, P. (2010). An assessment of soybeans and other vegetable proteins as source of salmonella contamination in pig production. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-15>
- Wigmore, P. M. ., & Stickland, N. C. (1983). Muscle development in large and small pig fetuses. *Journal of Anatomy*, 137, 235–245.
- Wigmore, P., & Stickland, N. C. (1983). Muscle development in large and small pig fetuses. *Journal of Anatomy*, 137 (Pt 2), 235–245.
- Wolf, A., Krause-Gruszczynska, M., Birkenmeier, O., Ostareck-Lederer, A., Hüttelmaier, S., & Hatzfeld, M. (2010). Plakophilin 1 stimulates translation by promoting eIF4A1 activity. *Journal of Cell Biology*, 188(4), 463–471. <https://doi.org/10.1083/jcb.200908135>
- Wu, G., Ott, T. L., Knabe, D. A., & Bazer, F. W. (1999). *Amino Acid Composition of the Fetal Pig 1*. (November 1998), 1031–1038.
- Yao, D., Zhang, X., Zhao, X., Liu, C., Wang, C., Zhang, Z., ... Su, Z. (2011). Genomics Transcriptome analysis reveals salt-stress-regulated biological processes and key pathways in roots of cotton (*Gossypium hirsutum* L .). *Genomics*, 98(1), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2011.04.007>
- Young, M. D., Wakefield, M. J., Smyth, G. K., & Oshlack, A. (2010). Gene ontology analysis for RNA-seq: accounting for selection bias GSeq GSeq is a method for GO analysis of RNA-seq data that takes into account the length bias inherent in RNA-seq. *Genome Biology*, 11. <https://doi.org/10.1186/gb-2010-11-2-r14>
- Zheng, Q., & Wang, X. J. (2008). GOEAST: a web-based software toolkit for Gene Ontology enrichment analysis. *Nucleic Acids Research*, 36(Web Server issue), 358–363. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn276>
- Zhong, S., Li, C., & Wong, W. H. (2003). ChipInfo: Software for extracting gene annotation and gene ontology information for microarray analysis. *Nucleic Acids Research*, 31(13), 3483–3486. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg598>

CAPÍTULO II
ANÁLISE COMPARATIVA DO PERFIL TRANSCRICIONAL DO
CONCEPTO SUÍNO DE DOIS GRUPOS GENÉTICOS EM DIFERENTES
ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO

RESUMO: O conhecimento dos processos que ocorrem durante o desenvolvimento do animal é de extrema importância para a identificação de possíveis problemas ocorridos durante a gestação, para garantir o perfeito desenvolvimento do animal, saber o seu total potencial na idade adulta e evitar problemas futuros e perdas embrionárias. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento gestacional analisando os principais processos biológicos dos genes mais expressos entre dois grupos genéticos, sendo um grupo composto pela linhagem comercial e outro grupo de raça nativa Piau nos períodos gestacionais 21, 40, 70 e 90 dias pós concepção (dpc). Deste modo, espera-se um melhor entendimento biológico dos genes mais expressos durante o desenvolvimento embrionário e fetal entre uma linhagem com anos de melhoramento genético e uma raça nativa local. Os dados fornecidos foram previamente tratados, onde destes, os top 1% dos genes de cada idade contendo maior número de pedaços do genoma foram utilizados para as análises de processos biológicos. Para finalizar, comparamos os resultados entre as idades de cada grupo genético, a fim de apresentar as diferenças entre os processos biológicos encontrados em cada idade observada ao longo do período gestacional e elucidar as diferenças entre os grupos através dos processos biológicos associados aos diferentes genes encontrados dentro de cada idade. Apenas processos biológicos enriquecidos com número superior a 9 genes foram selecionados para análises. Após análise dos principais genes expressos de cada grupo genético, observamos um total de 121 e 72 genes ao longo das idades e 12 e 8 processos biológicos para os grupos da linhagem comercial e Piau, respectivamente. Os resultados apresentados no presente estudo indicam algumas diferenças no desenvolvimento gestacional entre os animais do grupo genético comercial e raça local Piau entre as diferentes idades avaliadas. O grupo genético Comercial apresentou números maiores de processos biológicos e genes os enriquecendo em todas as idades. A presença de processos biológicos apenas para o grupo comercial na primeira idade avaliada nos mostra que o grupo pode estar apresentando o desenvolvimento precoce comparado com o Piau, além de o processo

encontrado ser justamente relacionado com processos celulares, por ser responsável pela produção de energia. Na segunda idade avaliada, o Comercial apresentou todos os processos biológicos encontrados no outro grupo, mostrando não estar totalmente a frente no desenvolvimento, apesar de apresentar mais três processos biológicos que o grupo Piau. Estes processos apontam um desenvolvimento inicial nos tecidos, órgãos e sistemas, reforçado pela presença do próprio processo biológico de desenvolvimento dos órgãos (GO:0048513) exclusivamente no grupo Comercial, mostrando um adiantamento em relação ao grupo Piau. Entretanto, são necessárias novas pesquisas com maior número de fêmeas por idade e o aumento no número de idades amostradas para melhores avaliações sobre as diferenças entre estes grupos genéticos.

Palavras-chave: *desenvolvimento, gene, processo biológico.*

ABSTRACT: The knowledge of occurring processes that occur during the development of the animal is extremely important for the identify possible problems during gestation, to ensure a perfect animal development, to know its fetal potential in adult age and avoid future problems and embryonic losses. The aim of this study was to evaluate gestational development by analyzing the main biological processes of the most expressed genes between two genetic groups, a composed of the commercial line and the native breed Piau in the gestational periods 21, 40, 70 and 90 days post conception (dpc). In the way, a better biological understanding of the most expressed genes is expected during embryonic and fetal development between a line with years of genetic improvement and a local native breed. The data were previously treated, in with the top 1% of the genes of each age containing the highest number of pieces of the genome were used for the biological process analyzes. In addition, we compared the results between the ages of each genetic group in order to present the differences between the biological processes found in each age observed during the gestational period and to highlight the differences between the groups through the biological processes associated with the different genes found within each age. Only enriched biological processes with more than 9 genes were selected for analysis. After analysis of the main expressed genes of each genetic group, we observed a total of 121 and 72 genes along the ages and 12 and 8 biological processes for the commercial line and Piau groups, respectively. The results presented in the present study indicate some differences in the gestational development among the animals of the commercial genetic group and Piau local race among the different ages evaluated. The commercial genetic group presented higher numbers of biological processes and genes enriching them at all ages. The presence of biological processes only for the commercial group in the first evaluated age shows that this group may be presenting an early development compared to the Piau, besides the process found to be precisely related to cellular processes, being responsible for the energy production. In the second age evaluated, the commercial presented all the biological processes found in the other group, showing not to be totally forward in development, despite presenting three more biological processes than the Piau group. These processes point to an initial development in the tissues, organs and systems, reinforced by the presence of the biological process of organ development (GO: 0048513) exclusively in the Commercial group, showing an advance in relation to the Piau group. However, further

research is needed with a higher number of females per age and higher number of ages sampled for better assessments of the differences between these genetic groups.

Key words: *development, gene, biological process*

1. INTRODUÇÃO

O início do desenvolvimento gestacional é caracterizado pela implantação do espermatozoide no óvulo até o momento do parto. Em caso de aborto, conta-se até o momento em que ocorre o aborto (Granados et al., 2006). Em suínos, o desenvolvimento gestacional tem duração de aproximadamente 3 meses, 3 semanas e 3 dias, ou seja, 114 dias podendo variar 3 dias para mais ou para menos. Esta variação pode se dar através do manejo, linhagem, ambiente, entre outros (Abu-El-Haija et al., 2012).

Com o intenso melhoramento genético na suinocultura, deu-se a estruturação de linhagens comerciais visando aumento de produção, formando linhagens com diferentes resultados de produção (Wierup & Häggblom, 2010). Com o intuito de intensificar a produção de características de interesse econômico, influenciada pela grande demanda do consumidor, focou-se, por exemplo, na obtenção de linhagens com leitegadas homogêneas e com um bom rendimento de carcaça (Rootwelt, Reksen, & Framstad, 2012). Tais processos permitiram o desenvolvimento de linhagens com fenótipos distintos.

Para atender aos padrões atuais do mercado, a raça Large White vem sendo a mais utilizada nos sistemas de produção por apresentar uma alta produtividade de carne magra, alto ganho de peso diário e uma pequena quantidade de gordura (Murgiano et al., 2010), além de apresentar alta habilidade materna, precocidade reprodutiva e prolificidade (R. K. Johnson, Zimmerman, & Kittok, 1984). A raça Duroc apresenta uma maior qualidade de carne (M. Li et al., 2013), porém apresenta baixos índices reprodutivos (Borg, Lunstra, & Christenson, 1993), sendo visada mais pela sua rusticidade, rendimento e qualidade de carcaça e conversão alimentar (Mrode & Kennedy, 1993). A raça Landrace, também utilizada nos cruzamentos em questão, é caracterizada por apresentar altos índices produtivos, como rendimento de carcaça e taxa de cortes nobres (Lo, McLaren, McKeith, Fernando, & Novakofski, 1992), além de também apresentar ótimos resultados reprodutivos, como habilidade materna, prolificidade e precocidade (P. Chen, Baas, Mabry, Koehler, & Dekkers, 2003).

Já a raça Piau é caracterizada pela rusticidade, resistência a doenças, boa adaptação a baixas condições de manejo e alimentação e grande deposição de gordura (França & Cardoso, 1998; Serão et al., 2011), porém apresenta baixos índices reprodutivos (Castro, Cardoso, & França, 1991). Por apresentarem divergências fenotípicas, esses grupos genéticos podem servir de modelos para a avaliação e

entendimento dos perfis de expressão de genes associados a características de interesse econômico.

Para a análise de expressão gênica, técnicas RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) (Livak & Schmittgen, 2008; Muller, Janovjak, Miserez, & Dobbie, 2002; Schmittgen & Zakrajsek, 2000) e micro-arranjo podem ser utilizadas (Hegde et al., 2000; Zheng & Wang, 2008; Zhong, Li, & Wong, 2003). Entretanto, dada a necessidade de analisar expressão gênica resultante da exposição dos animais a diversos fatores, novas técnicas como o sequenciamento de RNA (RNA-seq) foram desenvolvidas e aprimoradas, possibilitando uma maior confiabilidade dos dados de expressão genômica. Análises recentes de transcriptoma contabilizam as expressões gênicas levando em consideração os níveis dos seus transcritos de RNA em resposta ao ambiente exposto (M. Chen, Zhang, Borlak, & Tong, 2012; Eilbeck et al., 2005; Krupp et al., 2012; Marguerat & Bähler, 2010; Young, Wakefield, Smyth, & Oshlack, 2010).

Análises *in silico* de expressão gênica por meio da utilização de bancos de dados de sequenciamento de RNA possibilitam a avaliação de níveis de expressões gênicas específicas (Heintzman et al., 2009), ontologia gênica (Hvidsten, Lægreid, & Komorowski, 2003) e redes de processos biológicos (Otto et al., 2018; Verardo et al., 2016). Estas análises nos fornecem maiores informações dos genes expressos, auxiliando na compreensão do fenótipo avaliado (Carvalho et al., 2014).

A fim de avaliar diferenças quanto ao desenvolvimento embrionário e fetal em dois grupos genéticos divergentes, comparou-se o perfil transcricional os principais processos biológicos dos genes mais expressos durante o desenvolvimento gestacional de dois grupos genéticos, sendo um grupo composto pela linhagem comercial e outro grupo de raça nativa Piau nos períodos gestacionais 21, 40, 70 e 90 dias pós concepção (dpc). Assim, espera-se um melhor entendimento biológico dos genes mais expressos durante o desenvolvimento embrionário e fetal entre uma linhagem com anos de melhoramento genético e uma raça nativa local.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas fêmeas da Raça local Piau e Comercial, sendo que os animais enquadrados no grupo genético comercial são caracterizados por apresentarem cruzamento entre três raças de produção, Large White, Pietram e Landrace. Para cada

grupo genético foram coletados embriões e fetos em quatro idades distintas: 21, 40, 70 e 90 dpc por meio de cesariana de três porcas grávidas independentes para cada idade. Com exceção dos embriões aos 21 dias, período em que foi usado todo o embrião, amostras musculares *longissimus dorsi* foram coletadas para obtenção de material biológico para extração de RNA.

Toda a manipulação animal envolvida na coleta do material e dados foram realizadas de acordo com as normas aprovadas pelo Comitê de Ética em Uso Animal da Universidade Federal de Viçosa (protocolo nº. CEUA-UFV 85/2013).

Os dados de RNA-seq, oriundos da amplificação de DNA complementar (cDNA) e sequenciamento pela plataforma SOLiD™, foram mapeados utilizando como base o genoma do *Sus scrofa* (Sscrofa10.2) e fornecidos previamente tratados em uma biblioteca contendo as identificações dos genes em formato *ensembl transcription ID*, o número de *reads* de cada gene, como protocolo descrito por dos Reis et al. (2016). Destes transcriptomas, os top 1% dos genes de cada idade contendo maior número de reads foram utilizados para as análises de processos biológicos.

Para a conversão do formato dos genes mais expressos do formato *ensembl transcription identification (ID)* para NCBI ID foi utilizado o programa Biomart (Kinsella et al., 2011). Para a obtenção dos processos biológicos mais enriquecidos e seus genes foi utilizado o AmiGO 2 Term Enrichment Service (Michael et al., 2000) para a espécie *Sus scrofa*, utilizando estatística binomial para o cálculo do p-valor, para o enriquecimento foi utilizado o Teste U de Mann-Whitney (Wilcoxon Rank-Sum test) (Panther, 2015). A partir da lista resultante de processos biológicos, foram selecionados os processos enriquecidos com mais de nove genes para cada idade avaliada, onde todos os processos apresentaram p-valor < 0,05.

Para finalizar, comparou-se os resultados entre as idades de cada grupo genético, afim de apresentar as diferenças entre os processos biológicos encontrados em cada idade observada ao longo do período gestacional e elucidar as diferenças entre os grupos através dos processos biológicos associados aos diferentes genes encontrados dentro de cada idade.

3. RESULTADOS

Neste estudo foram selecionados os transcritos que apresentaram maior número de reads (>1%) entre dois grupos genéticos, animais da raça local Piau e animais da linhagem Comercial, nas idades de 21, 40, 70 e 90 dias pós concepção (dpc). A partir

dos genes, foi realizado o enriquecimento de processos biológicos pelo software *amiGO*, utilizando como referência o banco de dados do *sus scrofa* do *ensembl* (*Sscrofa11.1*) nos diferentes grupos.

Após analisar os dados referentes aos principais (1%) genes expressos de cada grupo genético (Tabelas Suplementares 1 e 2), a linhagem comercial apresentou um total de 121 genes ao longo das idades, já o Piau apresentou 72 genes, dos quais, respectivamente, foram observados 12 e 8 processos biológicos significativos de acordo com o programa (Tabela 1). Apenas processos biológicos enriquecidos com número superior a 9 genes foram selecionados.

Tabela 1. Número de processos biológicos e genes expressos em cada idade pós inseminação nos dois grupos genéticos.

Idade	Comercial		Piau	
	PB	Genes	PB	Genes
21	1	16	0	0
40	9	82	6	54
70	2	22	1	9
90	0	0	0	0
	12	121	8	72

¹PB: Processos Biológicos

Além do grupo comercial apresentar maior número de processos biológicos em quase todas as idades, o número de genes expressos também foi superior em relação ao Piau, exceto aos 90 dias, em que ambos os grupos não apresentaram processos biológicos. O grupo comercial apresentou o processo biológico com maior número de genes enriquecendo os processos biológicos encontrados, contendo 16 genes (Tabela 2). Todos os processos biológicos encontrados no grupo Piau apresentaram nove genes enriquecendo processos biológicos. Já o grupo comercial apresentou variação de 16 a 9 genes. Os processos biológicos encontrados aos 40 dias no grupo Piau foram todos os enriquecidos pelos mesmos genes.

Tabela 2 – Processos biológicos e genes enriquecidos em conceitos suínos de diferentes idades avaliadas.

Grupo	Dias	Processo Biológico	Genes
Comercial	21 dias	cellular nitrogen compound metabolic process (GO:0034641)	HMGB1, HSP90AB1, cytb, RPSA, RPS12, HMGB1, HSP90AA1, EEF2, SON, RPL14, ATP5A1, MT-CYB, GAPDH, MT-ND4, MT-ATP6, MT-ND5
	40 dias	organonitrogen compound biosynthetic process (GO:1901566)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, MT-ATP6, EIF4A2, RPLP1
		cell adhesion (GO:0007155)	FN1, ACTN2, HAPLN1, RPSA, ITGB1, THBS1, COL3A1, CTNNB1, HAPLN1
		cytoskeleton organization (GO:0007010)	VIM, ACTC1, ACTN2, TUBA1B, SON, TUBB, ITGB1, TMSB10, CTNNB1
		peptide metabolic process (GO:0006518)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, EIF4A2, RPLP1
		translation (GO:0006412)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, EIF4A2, RPLP1
		amide biosynthetic process (GO:0043604)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, EIF4A2, RPLP1
		cellular amide metabolic process (GO:0043603)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, EIF4A2, RPLP1
	peptide biosynthetic process (GO:0043043)	RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, EIF4A2, RPLP1	
	biological adhesion (GO:0022610)	FN1, ACTN2, HAPLN1, RPSA, ITGB1, THBS1, COL3A1, CTNNB1, HAPLN1	
70 dias	tissue development (GO:0009888)	VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, IRF6, ACTA1, HUMMLC2B, ARRDC3, COL3A1, ASPN, POSTN	
90 dias	animal organ development (GO:0048513)	VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, IRF6, ACTA1, HUMMLC2B, EEF2, ARRDC3, COL3A1, ASPN	
Piau	21 dias		
	40 dias	peptide metabolic process (GO:0006518)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1
		translation (GO:0006412)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1
		organonitrogen compound biosynthetic process (GO:1901566)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1
		amide biosynthetic process (GO:0043604)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1
		cellular amide metabolic process (GO:0043603)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1
	peptide biosynthetic process (GO:0043043)	RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1	
70 dias	tissue development (GO:0009888)	VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, ACTA1, MYH7, COL3A1, POSTN	
90 dias			

4. DISCUSSÃO

Poucos estudos relatam o desenvolvimento embrionário e fetal na espécie *Sus scrofa*, diminuindo ainda mais este número quando comparado desenvolvimento entre raças e linhagens.

A partir dos processos biológicos apresentados na tabela 2, todos os processos relatados como os principais ao nível de 1% no grupo Piau foram encontrados no grupo comercial. Nestes, ainda foram encontrados outros processos, mostrando que diferentes mecanismos de desenvolvimento nos mesmos períodos gestacionais podem estar sendo utilizados nos animais submetidos a programas de melhoramento.

4.1. 21 dias pós concepção

Para os conceitos aos 21 dias, não foi observado processos biológicos enriquecidos com mais de 9 genes para os animais do grupo genético Piau, diferente do grupo comercial, que apresentou um processo biológico com alta taxa de enriquecimento, a maior entre os processos biológicos. O processo metabólico de compostos nitrogenados celulares (GO:0034641) é responsável por gerar energia para o desenvolvimento celular, metabolizando compostos nitrogenados presentes nas células e liberando um par de elétron, como exemplo, a metabolização de amins, amidas, nitrilas entre outros (Barrington, Choinière, Trigui, & Knight, 2002). O GO:0034641 é controlado por 16 genes, sendo eles HMGB1, HSP90AB1, cytb, RPSA, RPS12, HMGB1, HSP90AA1, EEF2, SON, RPL14, ATP5A1, MT-CYB, GAPDH, MT-ND4, MT-ATP6, MT-ND5. Este processo, aliado ao processo metabólico celular, processo metabólico de amina celular, respiração aeróbica, entre outros, além de ser responsável pelo metabolismo de compostos nitrogenados, também apresenta grande importância nos processos celulares, por ser responsável pela geração de energia.

O período entre 16 a 18 dias ou terceira semana de gestação é um período de transição de extrema importância, marcado pelo fim da fase de gastrulação, uma das principais fases do desenvolvimento embrionário marcada pelo surgimento dos três folhetos germinativos (Rossant, J. Tam, 2018), e início da organogênese o que explica o principal processo biológico encontrado no período (Satoh, 1977).

Nos suínos aos 21 dias, com o desenvolvimento dos folhetos germinativos, também ocorre a proliferação e a especialização celular para a formação dos órgãos. Durante essas etapas do desenvolvimento, a produção de energia é de grande importância para o avanço do desenvolvimento (Hassoun, Schwartz, Rath, Viebahn,

& Männer, 2010). Neste intervalo de tempo, relatou-se o início do desenvolvimento da saliência do coração, vesículas encefálicas e o aparecimento dos brotos dos membros (Town, Putman, Turchinsky, Dixon, & Foxcroft, 2004). Por volta dos 21-25 dias pós concepção se inicia a formação do sistema nervoso central, a partir do tubo neural (Copp, Brook, Peter Estibeiro, Shum, & Cockroft, 1990).

4.2. 40 dias pós concepção

Aos 40 dpc, em ambos os grupos genéticos foi observada maior concentração de processos biológicos enriquecidos. Para o grupo genético Piau, foram encontrados seis processos biológicos, já o grupo genético comercial apresentou um total de nove processos, dentro dos quais, repetiu-se todos os seis processos encontrados no Piau, como mostra a tabela 2. O grupo Piau apresentou os mesmos nove genes enriquecendo todos os processos biológicos representados neste período, sendo eles: RPS26, RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, RPLP1.

O processo mais enriquecido no grupo genético comercial foi a biossíntese de compostos organonitrogenados (GO:1901566), associado a 10 genes: RPS16, EEF1B2, RPSA, RPS12, EEF2, RACK1, RPL14, MT-ATP6, EIF4A2, RPLP. Ele atua na transformação de moléculas simples com a utilização de energia oriunda do anabolismo em organo-nitrogênio (Bakel & Philp, 1990). Esse processo está ligado a funções importantes em vias enriquecidas, podendo desenvolver funções relacionadas ao desenvolvimento de características fenotípicas de lipídios e proteínas (Fang et al., 2018). Para os animais do grupo Piau esse processo foi enriquecido pelos genes citados anteriormente. Dentre os 10 genes enriquecendo os processos biológicos encontrados no grupo genético comercial e 9 enriquecendo os processos do grupo genético Piau, apenas o gene RPS26 está atuando exclusivamente no grupo Piau, já no comercial os genes MT-ATP6, EIF4A1 e o RPLP1, como mostra a tabela 2.

O gene RPS26 codifica proteínas ribossômicas pertencentes a família S26E, proteínas que compõem a subunidade 40S. As proteínas codificadas por esse gene também são responsáveis por construir novas proteínas ribossômicas e regular a divisão celular e apoptose (Kittler et al., 2004). Algumas mutações cromossômicas em humanos neste gene estão ligadas a mutações patogênicas, outras variações alélicas de inserção ou substituição estão ligadas a uma síndrome hereditária da medula óssea observada ainda no início da infância, conhecida como anemia de Diamante-Blackfan (Doherty et al., 2010). Outros relatos também apontam esse gene como candidato a

susceptibilidade para a diabetes tipo I, a partir de um locus replicado no cromossomo 12q13 em um estudo de GWAS em diferentes espécies (Schadt et al., 2008).

O MT-ATP6 é um gene codificante ligado a produção de ATP, também conhecido como Subunidade da membrana 6 de ATP sintase codificada nas mitocôndrias. Uma pesquisa em humanos com síndrome de Louis-Bar ou Ataxia Telangiectasia evidenciou mutações ocorrentes neste gene estão ligadas a diversos problemas respiratórios, onde qualquer mutação no DNA mitocondrial modifica toda a cadeia geradora de energia (ATP) (Houshmand et al., 2011). Estudos em um paciente com cardiomiopatia hipertrófica apical e neuropatia mostraram que a mutação do MT-ATP6 interfere na montagem da subunidade 6, conseqüentemente, déficit na produção de ATP (Jonckheere et al., 2008). Esta subunidade produtora de ATP é responsável pela geração de energia para todo o desenvolvimento das células e conseqüentemente gestacional (Urbani et al., 2013).

O gene EIF4A1 (Eukaryotic Initiation Factor 4A-I) é também conhecido como fator de iniciação da tradução eucariótica. Em uma pesquisa com fragmentos de DNA humano foram encontradas regiões nas sequências a presença de uma sequência TATA box (Kukimoto et al., 1997), também sendo relatado como um dos genes que desempenham papel de grande importância na proliferação celular (Wolf et al., 2010).

O RPLP1 é um codificador de proteínas ribossomais. As proteínas ribossomais P são altamente expressas em tecido cerebral fetal, baço e pele, além de expressarem também em outras regiões como rim e medula óssea e induzirem a proliferação celular (Artero-Castro et al., 2011).

O outro processo enriquecido para ambos os grupos é o metabólico de peptídeos (GO:0043043), que nada mais são que agrupamentos de aminoácidos, onde se diferenciam quanto ao número de aminoácidos agrupados e apresentam diversas funções. Alguns peptídeos são responsáveis pela tradução do RNA mensageiro (mRNA) sendo sintetizados em hormônios. São também considerados reservas energéticas pela célula, sendo produzidos durante as multiplicações celulares (Krisher & Prather, 2012). Ambos os grupos apresentaram praticamente os mesmos genes enriquecendo o processo metabólico de aminoácidos, diferenciando apenas no gene EIF4A2 para o grupo Comercial e RPS26 para o grupo Piau, como observado na tabela 2.

O gene EIF4A2 ou fator de iniciação da tradução 4A2 em organismos eucariotos é homólogo ao gene EIF4A1. Este gene em suínos foi relatado como atuante no processo de tradução durante a etapa de desenvolvimento muscular em uma análise de expressão temporal (H. Wang, Wang, Zhu, Yang, & Li, 2007).

A tradução (GO:0006412), como dito anteriormente, se dispõe do processo metabólico de peptídeos em função da utilização da energia resultante do seu metabolismo. A tradução é regulador de todo o desenvolvimento ou resposta biológica, é o mecanismo responsável por controlar a expressão gênica durante o desenvolvimento embrionário (Benoit et al., 2005). A síntese proteica ocorre no citoplasma e envolve uma série de aminoácidos, RNA, enzimas específicas e ribossomos, que ao fim resultarão em sequências de proteínas. Os mesmos genes que enriquecem o GO:0043043 também foram notados na tradução, logo, os mesmos genes específicos.

A produção biosintética de amida (GO:0043604) e o processo metabólico celular de amida (GO:0043603) foram enriquecidos em ambos os grupos. Estes processos vêm sendo relatados na literatura em diversas atividades biológicas descritas no desenvolvimento animal, como processos imunes, metabólicos e regulação de sistemas, como exemplo a N-aciletanolamidas, detectadas em diversos tecidos e células. Em camundongos, a má nutrição da mãe durante a gestação ocasionou alteração nos níveis de ácido docosaheptaenóico nos fetos, comprometendo algumas funções sinápticas (Kim, Spector, & Xiong, 2011). Ambos os processos estão diretamente ligados ao metabolismo de aminoácidos, onde, para que esse evento ocorra, é necessária a presença de uma amida (Eagle, 2016). Após o metabolismo dos aminoácidos ocorre a formação de amônia, composto altamente tóxico para os animais (Walker, 2009), sendo eliminada pela remoção do grupo amido ou pelo ciclo da ureia (Ip & Chew, 2010). Os genes enriquecidos destes processos (GO:0043604; GO:0043603) e seus genes específicos também foram os mesmos citados no processo metabólico de peptídeos (GO:0043043).

Os processos biológicos, respectivamente, de produção e metabolismo de amida (GO:0043604) e (GO:0043603) são grandes indicadores de que já se iniciou o processo de diferenciação celular na fase de gastrulação, fase em que ocorre a formação dos folhetos germinativos ou embrionários e diferenciação celular (Fle, Degrouard, & Fle, 2004).

O último processo compartilhado entre os dois grupos é a biossíntese de peptídeos (GO:0043043), os quais são formados por uma ligação de aminoácidos, normalmente com não mais de 100 resíduos, com estruturas menos complexas que as proteínas e ligados entre si pela ligação de um grupo carboxílico a uma amida (Eiríksdóttir, Konate, Langel, Divita, & Deshayes, 2010; Sarmadi & Ismail, 2010). Os peptídeos podem realizar diversas funções durante o desenvolvimento, mesmo em pequenas quantidades. Alguns contribuem na melhora do desempenho metabólico, outros podem apresentar funções endócrinas, contribuindo no desenvolvimento muscular por induzir a liberação do hormônio do crescimento (GH) no sangue (Blaha, Nemcova, Kepkova, Vodicka, & Prochazka, 2015; Fernandez & Torres-Alemán, 2012) e também contribuem no ciclo da ureia, com os mesmos processos específicos citados anteriormente para cada grupo.

Os processos de adesão celular e biológica, (GO:0007155) e (GO:0022610) respectivamente, só foram relatados nos animais do Grupo Comercial, sendo enriquecidos pelos genes FN1, ACTN2, HAPLN1, RPSA, ITGB1, THBS1, COL3A1, CTNNA1 e HAPLN1. Esse processo é muito importante na organização e na interação entre as células e formação dos tecidos, onde as proteínas atribuídas a esta função passam a ter grande importância na diferenciação celular, como as caderinas que passam a assumir função de molécula-chave no desenvolvimento das células musculares e nervosas (Derycke & Bracke, 2004). Este processo também colabora com a migração celular específica, desenvolvimento e fixação das células para formação dos tecidos e posteriormente originar os órgãos nas próximas fases do desenvolvimento, sendo identificados mais de 100 grupos de caderinas responsáveis por formação e manutenção de tecidos (Nollet, Kools, & Van Roy, 2000). Por estarem presentes especificamente no grupo genético comercial, pode ser um indicio de precocidade no desenvolvimento dos órgãos e sistemas por exemplo.

O processo de organização do citoesqueleto (GO:0007010), enriquecido pelos genes VIM, ACTC1, ACTN2, TUBA1B, SON, TUBB, ITGB1, TMSB10 e CTNNA1 está diretamente ligado a adesão celular (GO:0007155) e biológica (GO:0022610). É a organização de uma complexa rede de fibras proteicas de actina, miosina, microtúbulos e filamentos intermediários. Essas redes fibrosas têm como função dar forma às células, contribuir no processo de migração celular e permitir a adesão entre as células (Hartsock & Nelson, 2008).

O período de 40 dias é marcado pelo fim do período crítico do desenvolvimento embrionário, onde há relatos de maior morte embrionária. Até este período, diferenças nos tamanhos dos embriões podem ser notadas pela disputa natural pelo desenvolvimento, onde as perdas embrionárias até por volta dos 35 dias são absorvidas (Borges, Bernardi, Bortolozzo, & Wentz, 2005). Muito dos processos relatados neste período também estavam ligados à geração de energia, além da organização do citoesqueleto e os processos de adesão celular, mostrando a formação e especialização das células e organização destas para a formação dos órgãos. Em ratos no fim da gestação foram demonstrados algumas vias e utilização de energia durante o desenvolvimento do feto, obtendo uma taxa muito alta de consumo de energia pelos embriões, valor este reduzido quanto mais próximo do fim da gestação (Shepard & Tanimura, 1970).

4.3. 70 dias pós concepção

Aos 70 dpc foram observados poucos processos biológicos, sendo dois no grupo Comercial e no grupo Piau apenas um. O desenvolvimento de tecidos (GO:0009888) foi relatado em ambos os grupos, porém com enriquecimento diferente. Para o grupo comercial, o processo conta com o enriquecimento de 11 genes (VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, IRF6, ACTA1, HUMMLC2B, ARRDC3, COL3A1, ASPN, POSTN), já para o grupo Piau, 8 genes foram enriquecidos (VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, ACTA1, MYH7, COL3A1, POSTN). Dentre os genes citados, IRF6, HUMMLC2B, ARRDC3 e ASPN são específicos do grupo comercial e MYH7 enriquece apenas o grupo Piau. Neste período, o desenvolvimento das fibras secundárias em suínos segue em desenvolvimento, marcando início do desenvolvimento das fibras glicolíticas de contração rápida, também conhecidas como fibras brancas (Wigmore & Stickland, 1983).

Dentre os genes específicos citados anteriormente, o gene IRF6 ou regulador do interferon fator 6 está relacionado a diversas doenças e etapas do desenvolvimento. Em estudos com galinhas, este gene é expresso em etapas importantes para o desenvolvimento, observando grande expressão deste no processo de desenvolvimento facial do palato e lábio (Knight, Schutte, Jiang, & Dixon, 2006). Um outro estudo sobre a expressão deste gene a fim de confirmar a contribuição para casos de fissura labial em uma população humana asiática observou-se evidências de que este gene de fato é

um gene causal para a síndrome de van der Woude, porém não o único (Park et al., 2007).

O gene HUMMLC2B foi relatado em um estudo sobre a sua expressão em suínos para o desenvolvimento das fibras musculares primárias e secundárias, mostrando que esse gene pode ser importante no período de diferenciação celular e desenvolvimento do músculo esquelético (H. L. Wang et al., 2006).

Shea et al., (2012) relataram a presença do gene ARRDC3 nas vesículas ou endossomas citoplasmático e na membrana plasmática, participando da translocação intra-celular e também na promoção de ubiquitinação, permitindo a eliminação de proteínas específicas. Este gene também é responsável por codificar proteínas G, responsáveis por intervir receptores nas membranas, além de atuar na ativação da transdução de sinal ou resposta celular (Draheim et al., 2010; SIMON, STRATHMANN, & GAUTAM, 1990)

O gene ASPN ou asporina é um dos principais reguladores negativos nos condrócitos da TGF-b, que por sua vez desempenha papel importante na proliferação celular e diferenciação de várias células e tecidos (Iida, Kizawa, Nakamura, & Ikegawa, 2006). Segundo Kizawa et al., 2005, ocorre a expressão do gene ASPN na cartilagem articular da osteoartrite e também inibe a expressão de genes que codificam colágeno tipo II.

Finalizando os genes exclusivos de cada grupo, foi observado o gene MYH7 ou Cadeia pesada de miosina 7. Sua expressão gênica está diretamente ligada a diferenciação muscular, em que os transcritos MyHC's foram detectados no desenvolvimento, presentes por exemplo em músculo embrionário de ratos (Schiaffino, Rossi, Smerdu, Leinwand, & Reggiani, 2015). Segundo Murgiano et al. (2012), este gene é predominantemente expresso em fibras do tipo I no desenvolvimento embrionário fetal.

Por fim, o processo de desenvolvimento dos órgãos (GO:0048513), foi observado apenas no grupo comercial, enriquecido pelos genes VIM, ACTC1, ACTN2, TPM1, IRF6, ACTA1, HUMMLC2B, EEF2, ARRDC3, COL3A1, ASPN. Este processo pode estar relacionado ao fim do desenvolvimento dos órgãos, onde nos suínos, apesar de poucos estudos relatados, o início da organogênese se dá no começo da gestação, podendo ser encontrado a presença de primórdios de órgãos anteriores ao primeiro período estudado (Eventov-Friedman et al., 2005).

Nos suínos a miogênese se inicia por volta dos 35 dias pós concepção, com o desenvolvimento gradativo das fibras primárias até por volta dos 40 dpc. A segunda etapa de desenvolvimento das fibras musculares se dá por volta do dia 54 com o desenvolvimento das fibras secundárias, terminando o processo de hiperplasia por volta dos 95 dias de gestação (Wigmore & Stickland, 1983).

4.4. 90 dias pós concepção

Ambos os grupos genéticos não apresentaram processos biológicos enriquecidos significativos na última idade avaliada.

4.5. Relatos na Literatura

Em um estudo comparativo entre conceptos da raça Piau e linhagem comercial aos 21, 40, 70 e 90 dias pós inseminação (dpi), foram selecionados 13 genes ligados ao desenvolvimento muscular e avaliadas as diferenças de expressão entre os grupos. Aos 40 dpi foi relatado genes atuantes no desenvolvimento dos miotubos primários, já aos 70 e 90 dpi foram encontrados genes atuando na diferenciação dos mioblastos e o desenvolvimento das fibras secundárias em ambos os grupos (dos Reis et al., 2016).

Outro estudo (Sollero et al., 2011) foram avaliadas diferenças de expressão em animais com 40 e 70 dias de gestação da raça Piau e cruzados Yorkshire-Landrace, períodos esses descritos pelos autores como marcados por englobar as duas ondas de formação das fibras musculares primárias e secundárias. Dentre os processos biológicos relatados apenas o Cytoskeleton organization (GO:0007010) foi relatado aos 40 dias em ambos os trabalhos e nenhum aos 70 dias de gestação.

Os dados utilizados neste trabalho foram os mesmos utilizados por dos Reis et al., (2016), onde estes apresentaram a expressão simultânea e a interação entre diversos genes durante a miogênese suína. A partir destes dados, buscou-se explorá-los de forma mais abrangente, avaliando as diferenças não só relacionadas à miogênese, mas às principais diferenças no desenvolvimento gestacional entre os dois grupos genéticos, sendo este, um dos primeiros trabalhos comparando todo o período gestacional entre os animais da linhagem Comercial e raça local Piau.

Para isso, foi utilizada a técnica de análise de redes ontológicas, a qual vem sendo cada vez mais utilizada para avaliar os perfis de expressão dos genes. Poucos trabalhos relatam o perfil de expressão gênica apresentando diversas fases do período

gestacional de suínos, onde nos últimos anos análises comparativas entre as linhagens comerciais e raças nativas se tornaram cada vez mais importantes por apresentarem as diferenças entre grupos com muito tempo de melhoramento genético e grupos nativos. A fim de tentar englobar importantes etapas do desenvolvimento, utilizou-se o período de 21 dias como período marcado pelo desenvolvimento embrionário e 40, 70 e 90 dias como desenvolvimento fetal. Pode-se observar algumas diferenças marcantes entre os grupos, como indícios de desenvolvimento precoce do grupo comercial, quando comparado a raça local Piau.

5. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados no presente estudo indicam algumas diferenças no desenvolvimento gestacional entre os animais do grupo genético comercial e raça local Piau entre as diferentes idades avaliadas. Em todas as idades, com exceção aos 90 dias, o grupo genético Comercial apresentou números maiores de processos biológicos e genes os enriquecendo. A presença de processos biológicos apenas para o grupo comercial na primeira idade avaliada, nos mostra que o grupo pode estar apresentando o desenvolvimento precoce comparado com o Piau, além de o processo encontrado ser justamente relacionado com processos celulares, por ser responsável pela produção de energia. Aos 40 dias, o Comercial apresentou todos os processos biológicos encontrados no outro grupo, mostrando não estar totalmente a frente no desenvolvimento, apesar de apresentar mais três processos biológicos que o grupo Piau, processos esses que apontam um desenvolvimento inicial nos tecidos, órgãos e sistemas, reforçado pela presença do próprio processo biológico de desenvolvimento dos órgãos (GO:0048513) aos 70 dias exclusivamente no grupo Comercial, mostrando um adiantamento em relação ao grupo Piau. Entretanto, é necessário novas pesquisas com maior número de fêmeas por idade e o aumento no número de idades amostradas para melhores avaliações sobre as diferenças entre estes grupos genéticos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABPA. (2006). História da Suinocultura no Brasil.
- ABPA. (2016). *Relatório Anual 2017*.
- ABPA. (2017). Relatório Anual da ABPA 2017. *Associação Brasileira de Proteína Animal*, 68. Retrieved from <http://abpa-br.com.br/>
- Abu-El-Haija, M., Ramachandran, S., Meyerholz, D. K., Abu-El-Haija, M., Griffin, M., Giriappa, R. L., ... Uc, A. (2012). Pancreatic damage in fetal and newborn cystic fibrosis pigs involves the activation of inflammatory and remodeling pathways. *American Journal of Pathology*, 181(2), 499–507. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.04.024>
- Allemeersch, J., Durinck, S., Vanderhaeghen, R., Alard, P., Maes, R., Seeuws, K., ... Kuiper, M. T. R. (2005). *Benchmarking the CATMA Microarray . A Novel Tool for Arabidopsis Transcriptome Analysis I [w]*. 137(February), 588–601. <https://doi.org/10.1104/pp.104.051300.588>
- Almiñana, C., Heath, P. R., Wilkinson, S., Sanchez-osorio, J., Cuello, C., Parrilla, I., ... Fazeli, A. (2012). *Early Developing Pig Embryos Mediate Their Own Environment in the Maternal Tract*. 7(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033625>
- Alvarenga, A. L. N., Zangeronimo, M. G., Oberlender, G., & Murgas, L. D. S. (2011). *ASPECTOS REPRODUTIVOS E ESTRESSE NA ESPÉCIE SUÍNA* (R. de L. Fernanda Campos Pereira, Patrícia Carvalho de Moraes & Rezende, Eds.). Lavras, MG: EDITORA UFPA.
- ANSELMO, M. D. S. (2014). *MODELO DIDÁTICO SOBRE O DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA MOLECULAR*. Universidade Federal do Paraná.
- Antonio, E., & Figueiredo, P. De. (n.d.). *Melhoramento genético de suínos - o exemplo americano*.
- Antonio, E., Figueiredo, P. De, Catarina, S., & White, L. (2009). *Evolução do melhoramento genético de suínos no Brasil*. 56(4), 420–427.
- Artero-Castro, A., Castellvi, J., García, A., Hernández, J., Cajal, S. R. Y., & Lleonart, M. E. (2011). Expression of the ribosomal proteins Rplp0, Rplp1, and Rplp2 in gynecologic tumors. *Human Pathology*, 42(2), 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2010.04.020>
- Bakel, A. J., & Philp, P. (1990). *crude oils and rock pyrolysates*. 16, 353–367.
- Barbosa, H. P., Lima, G. J. M. M. De, & Ferreira, A. S. (1988). *ESTIMATIVA DA*

QUANTIDADE DE RAÇÃO NECESSÁRIA PARA PRODUÇÃO DE UM SUÍNO COM 100 KG DE PESO VIVO. 8–10.

- Barrington, S., Choinière, D., Trigui, M., & Knight, W. (2002). Effect of carbon source on compost nitrogen and carbon losses. *Bioresource Technology*, 83(3), 189–194. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(01\)00229-2](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00229-2)
- Benoit, B., Mitou, G., Chartier, A., Temme, C., Zaessinger, S., Wahle, E., ... Simonelig, M. (2005). *An Essential Cytoplasmic Function for the Nuclear Poly (A) Binding Protein , PABP2 , in Poly (A) Tail Length Control and Early Development in Drosophila.* 9, 511–522. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2005.09.002>
- Bereskin, B. (1986). *A GENETIC ANALYSIS OF FEED CONVERSION EFFICIENCY AND ASSOCIATED TRAITS IN SWINE.* 910–917.
- Bernardi, M., Wentz, I., & Bortolozzo, F. (2006). Desenvolvimento do conceito suíno e fatores que predisõem à mumificação. *I Simpósio UFRGS Sobre Produção, Reprodução e Sanidade Suína*, (February 2015), 236–250.
- Bielańska-Osuchowska, Z. (2006). *Oogenesis in pig ovaries during the prenatal period : ultrastructure and morphometry.* 6(2), 162–190.
- Blaha, M., Nemcova, L., Kepkova, K. V., Vodicka, P., & Prochazka, R. (2015). Gene expression analysis of pig cumulus-oocyte complexes stimulated in vitro with follicle stimulating hormone or epidermal growth factor-like peptides. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0112-2>
- Borg, K. E., Lunstra, D. D., & Christenson, R. K. (1993). Semen characteristics, testicular size, and reproductive hormone concentrations in mature duroc, meishan, fengjing, and minzhu boars. *Biol Reprod*, 49(3), 515–521. <https://doi.org/10.1095/biolreprod49.3.515>
- Borges, V. F., Bernardi, M. L., Bortolozzo, F. P., & Wentz, I. (2005). Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 70(3–4), 165–176. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.03.003>
- Carbon, S., Ireland, A., Mungall, C. J., Shu, S., Marshall, B., Lewis, S., ... Presence, W. (2009). *AmiGO : online access to ontology and annotation data.* 25(2), 288–289. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btn615>
- Carneiro, P. L., Mendes Malhado, C. H., Oliveira De Souza, A. A., Gonçalves Serafim

- Da Silva, A., Dos Santos, F. N., Ferro Santos, P., & Rezende Paiva, S. (2007). Desenvolvimento ponderal e diversidade fenotípica entre cruzamentos de ovinos Dorper com raças locais. *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 42(7), 991–998. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2007000700011>
- Carvalho, W. A., Domingues, R., de Azevedo Prata, M. C., da Silva, M. V. G. B., de Oliveira, G. C., Guimarães, S. E. F., & Machado, M. A. Ô. (2014). Microarray analysis of tick-infested skin in resistant and susceptible cattle confirms the role of inflammatory pathways in immune activation and larval rejection. *Veterinary Parasitology*, 205(1–2), 307–317. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.07.018>
- Castro, A. C. S., Cardoso, F. M., & França, L. R. (1991). Effect of puberty and sexual development on daily sperm production and epididymal sperm reserves of Piau boars. *Animal Reproduction Science*, 25(1), 83–90. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(91\)90011-N](https://doi.org/10.1016/0378-4320(91)90011-N)
- Chen, M., Zhang, M., Borlak, J., & Tong, W. (2012). A decade of toxicogenomic research and its contribution to toxicological science. *Toxicological Sciences*, 130(2), 217–228. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs223>
- Chen, P., Baas, T. J., Mabry, J. W., Koehler, K. J., & Dekkers, J. C. M. (2003). Genetic parameters and trends for litter traits in U.S. Yorkshire, Duroc, Hampshire, and Landrace pigs. *Journal of Animal Science*, 81(1), 46–53. <https://doi.org/10.2527/2003.81146x>
- Copp, A. J., Brook, F. A., Peter Estibeiro, J., Shum, A. S. W., & Cockroft, D. L. (1990). The embryonic development of mammalian neural tube defects. *Progress in Neurobiology*, 35(5), 363–403. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(90\)90037-H](https://doi.org/10.1016/0301-0082(90)90037-H)
- Costa, M. A. F. da, & Costa, M. de F. B. da. (2009). *Biossegurança de OGM: uma visão integrada* (A. Figueiredo, Ed.). Publit.
- Dall Pizzol, J. G. (2012). *Comparação Entre Vacas Da Raça Holandesa E Mestiças Das Raças Holandesa X Jersey Quanto À Sanidade, Imunidade E Facilidade De Parto*. 55.
- Derycke, L. D. M., & Bracke, M. E. (2004). *N-cadherin in the spotlight of cell-cell adhesion , differentiation , embryogenesis , invasion and signalling*. 476, 463–476.
- Dias, A. C. ., Carraro, B. Z. ., Dallanora, D. ., Coser, F. J. ., Machado, G. S. ., Machado, I. U. ., ... Rohr, S. A. (2011). Manual brasileiro de boas práticas agropecuárias na produção de suínos. *Embrapa Suínos e Aves.*, 140.

- Doherty, L., Sheen, M. R., Vlachos, A., Choismel, V., O'Donohue, M. F., Clinton, C., ... Gazda, H. T. (2010). Ribosomal Protein Genes RPS10 and RPS26 Are Commonly Mutated in Diamond-Blackfan Anemia. *American Journal of Human Genetics*, 86(2), 222–228. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.12.015>
- dos Reis, E. P., Paixão, D. M., Brustolini, O. J. B., e Silva, F. F., Silva, W., De Araújo, F. M. G., ... Guimarães, S. E. F. (2016). Expression of myogenes in longissimus dorsi muscle during prenatal development in commercial and local Piau pigs. *Genetics and Molecular Biology*, 39(4), 589–599. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2015-0295>
- Draheim, K. M., Chen, H., Tao, Q., Moore, N., Roche, M., & Lyle, S. (2010). ARRDC3 suppresses breast cancer progression by negatively regulating integrin b 4. *Oncogene*, 29(36), 5032–5047. <https://doi.org/10.1038/onc.2010.250>
- Eagle, H. (2016). *Amino Acid Metabolism in Mammalian Cell Cultures Published by : American Association for the Advancement of Science Linked references are available on JSTOR for this article : Amino Acid Metabolism in Mammalian Cell Cultures*. 130(3373), 432–437.
- Eilbeck, K., Lewis, S. E., Mungall, C. J., Yandell, M., Stein, L., Durbin, R., & Ashburner, M. (2005). The Sequence Ontology: a tool for the unification of genome annotations. *Genome Biology*, 6(5), R44. <https://doi.org/10.1186/gb-2005-6-5-r44>
- Eiríksdóttir, E., Konate, K., Langel, Ü., Divita, G., & Deshayes, S. (2010). Secondary structure of cell-penetrating peptides controls membrane interaction and insertion. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1798(6), 1119–1128. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2010.03.005>
- Eventov-Friedman, S., Katchman, H., Shezen, E., Aronovich, A., Tchorsh, D., Dekel, B., ... Reisner, Y. (2005). Embryonic pig liver, pancreas, and lung as a source for transplantation: optimal organogenesis without teratoma depends on distinct time windows. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102(8), 2928–2933. <https://doi.org/10.1073/pnas.0500177102>
- Fabiano Nunes, V., & João, R. (2001). Efeito de raça e heterose para características de carcaça de novilhos da primeira geração de cruzamento entre Charolês e Nelore. Breed and heterosis effects on carcass traits of steers from the first crossbreeding generation between Charolais and Nelore. *R. Bras. Zootec.*, 30(2), 409–416. Retrieved from /scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt

- Falconer, D. S. ., & Mackay, T. F. C. (1996). *Quantitative Genetics* (4 edition). LONGMAN.
- Fang, C., Zou, C., Fu, Y., Li, J., Li, Y., & Ma, Y. (2018). *DNA methylation changes and evolution of RNA-based duplication in Sus scrofa : based on a two-step strategy*.
- Fávero, J. A., Figueiredo, E. A. P. de, Irgang, R., Costa, C. N., & Saralegui, W. H. L. (1958). *EVOLUÇÃO DA GENÉTICA: DO “PORCO TIPO BANHA” AO SUÍNO LIGHT*.
- Fernandez, A. M., & Torres-Alemán, I. (2012). The many faces of insulin-like peptide signalling in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(4), 225–239. <https://doi.org/10.1038/nrn3209>
- Ferraz, J. B. S. ., & Eler, J. P. (2010). *Bovinocultura de Corte* (II; A. V. Pirez, Ed.). Piracicaba: FEALQ.
- Flávio, R., & Silva, H. (2001). *Módulo : Biologia Molecular*.
- Fle, J., Degrouard, J., & Fle, B. (2004). *Gastrulation Events in the Prestreak Pig Embryo : Ultrastructure and Cell Markers*. 25, 13–25. <https://doi.org/10.1002/gene.10244>
- França, L. R., & Cardoso, F. M. (1998). Duration of spermatogenesis and sperm transit time through the epididymis in the Piau boar. *Tissue and Cell*, 30(5), 573–582. [https://doi.org/10.1016/S0040-8166\(98\)80038-4](https://doi.org/10.1016/S0040-8166(98)80038-4)
- Franco, D., Antonio, J., & Manuel, J. (2014). Growth performance , carcass and meat quality of the Celta pig crossbred with Duroc and Landrace genotypes. *MESC*, 96(1), 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.06.024>
- Freitas, L. A., Villamil, P. R., Silva, L. D. M., & Moura, A. A. (2015). *Proteoma uterino durante o ciclo reprodutivo e gestação em animais domésticos*. (October).
- Grabherr, M. G., Haas, B. J., Yassour, M., Levin, J. Z., Thompson, D. A., Amit, I., ... Regev, A. (2011). *Full-length transcriptome assembly from RNA-Seq data without a reference genome*. 29(7). <https://doi.org/10.1038/nbt.1883>
- Grada, A., & Weinbrecht, K. (2013). Next-Generation Sequencing : Methodology and Application. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(8), e11-4. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.248>
- Granados, L. B. C., Dias, A. J. B., & Sales, M. P. (2006). Aspectos gerais da reprodução de caprinos e ovinos. ... *PROEX/UENF, Campos Dos Goytacazes, RJ.* [... , 54. Retrieved from

<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Aspectos+gerais+da+reprodução+de+caprinos+e+ovinos#0>

- Guerrero, H. B., & Riveira, A. D. (2008). Evolución de chip ADN emulado con algoritmo genético en FPGA para control de navegación de un robot móvil DNA chip evolution emulated with genetic algorithm. *Red de Revistas Científicas de América Latina*.
- Guivant, J. S., & Miranda, C. (1999). As Duas Caras de Jano: Agroindústrias e Agricultura Familiar diante da Questão Ambiental. *Cadernos de Ciência & Tecnologia*, 16(3), 85–128. Retrieved from <http://seer.sct.embrapa.br/index.php/cct/article/view/8906>
- Haas, B. J., Papanicolaou, A., Yassour, M., Grabherr, M., Blood, P. D., Bowden, J., ... Regev, A. (2013). De novo transcript sequence reconstruction from RNA-seq using the Trinity platform for reference generation and analysis. *Nature Protocols*, 8, 1494–1512. <https://doi.org/10.1038/nprot.2013.084>
- Hallauer, A. R., Carena, M. J., & Filho, J. B. M. (2017). Quantitative Genetics in Maize Breeding. In 感染症誌 (Vol. 91).
- Hanenberg, E. H. A. T., Knol, E. F., & Merks, J. W. M. (2001). Estimates of genetic parameters for reproduction traits at different parities in Dutch Landrace pigs. 69, 179–186.
- Hartsock, A., & Nelson, W. J. (2008). Adherens and tight junctions: Structure, function and connections to the actin cytoskeleton. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1778(3), 660–669. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2007.07.012>
- Hassoun, R., Schwartz, P., Rath, D., Viebahn, C., & Männer, J. (2010). Germ layer differentiation during early hindgut and cloaca formation in rabbit and pig embryos. *Journal of Anatomy*, 217(6), 665–678. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01303.x>
- Hegde, P. ., Qi, R. ., Abernathy, K. ., Gay, C. ., Dharap, R. ., Gaspard, R. ., ... Quackenbush, J. (2000). A Concise Guide to cDNA Microarray Analysis. *Methods*, 29(3).
- Heintzman, N. D., Hon, G. C., Hawkins, R. D., Kheradpour, P., Stark, A., Harp, L. F., ... Ren, B. (2009). Histone modifications at human enhancers reflect global cell-type-specific gene expression. *Nature*, 459(7243), 108–112. <https://doi.org/10.1038/nature07829>

- Hermesch, S., & Luxford, B. G. (2000). *Genetic parameters for lean meat yield , meat quality , reproduction and feed efficiency traits for Australian pigs 2 . Genetic relationships between production , carcass and meat quality traits.* 65, 249–259.
- Houshmand, M., Kasraie, S., Ahari, S. E., Moin, M., Bahar, M., & Zamani, A. (2011). Investigation of tRNALys/Leu and ATPase 6/8 gene mutations in Iranian ataxia telangiectasia patients. *Archives of Medical Science*, 7(3), 523–527. <https://doi.org/10.5114/aoms.2011.23424>
- Hvidsten, T. R., Lægreid, A., & Komorowski, J. (2003). Learning rule-based models of biological process from gene expression time profiles using gene ontology. *Bioinformatics*, 19(9), 1116–1123. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btg047>
- Iida, A., Kizawa, H., Nakamura, Y., & Ikegawa, S. (2006). High-resolution SNP map of ASPN, a susceptibility gene for osteoarthritis. *Journal of Human Genetics*, 51(2), 151–154. <https://doi.org/10.1007/s10038-005-0337-6>
- Ip, Y. K., & Chew, S. F. (2010). *Ammonia production , excretion , toxicity , and defense in fish : a review.* 1(October), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphys.2010.00134>
- Johnson, R. K., Zimmerman, D. R., & Kittok, R. J. (1984). Selection for components of reproduction in swine. *Livestock Production Science*, 11(6), 541–558. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(84\)90070-8](https://doi.org/10.1016/0301-6226(84)90070-8)
- Johnson, Z. B., Chewning, J. J., & Nugent, R. A. (1999). *Genetic Parameters for Production Traits and Measures of Residual Feed Intake in Large White Swine I ABSTRACT :* (June), 1679–1685.
- Jonckheere, A. I., Hogeveen, M., Nijtmans, L. G. J., Van Den Brand, M. A. M., Janssen, A. J. M., Diepstra, J. H. S., ... Rodenburg, R. J. T. (2008). A novel mitochondrial ATP8 gene mutation in a patient with apical hypertrophic cardiomyopathy and neuropathy. *Journal of Medical Genetics*, 45(3), 129–133. <https://doi.org/10.1136/jmg.2007.052084>
- Jr, D. E. B., Eisen, M. B., & Boguski, M. S. (1999). *Gene expression informatics — it's all in your mine.* 51–55.
- Kim, H., Spector, A. A., & Xiong, Z. (2011). Prostaglandins and Other Lipid Mediators Review A synaptogenic amide N-docosahexaenoyl ethanolamide promotes hippocampal development. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 96(1–4), 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2011.07.002>

- Kinsella, R. J., Kähäri, A., Haider, S., Zamora, J., Proctor, G., Spudich, G., ... Flicek, P. (2011). Ensembl BioMart: A hub for data retrieval across taxonomic space. *Database*, 2011, 1–9. <https://doi.org/10.1093/database/bar030>
- Kittler, R., Putz, G., Pelletier, L., Poser, I., Heninger, A.-K., Drechsel, D., ... Buchholz, F. (2004). *An endoribonuclease-prepared siRNA screen in human cells identifies genes essential for cell division*. 432(December), 87–89.
- Kizawa, H., Kou, I., Iida, A., Sudo, A., Miyamoto, Y., Fukuda, A., ... Ikegawa, S. (2005). An aspartic acid repeat polymorphism in asporin inhibits chondrogenesis and increases susceptibility to osteoarthritis. *Nature Genetics*, 37(2), 138–144. <https://doi.org/10.1038/ng1496>
- Knight, A. S., Schutte, B. C., Jiang, R., & Dixon, M. J. (2006). Developmental expression analysis of the mouse and chick orthologues of IRF6: The gene mutated in Van der Woude syndrome. *Developmental Dynamics*, 235(5), 1441–1447. <https://doi.org/10.1002/dvdy.20598>
- Krisher, R. L., & Prather, R. S. (2012). *A Role for the Warburg Effect in Preimplantation Embryo Development: Metabolic Modification to Support Rapid Cell Proliferation*. 320, 311–320. <https://doi.org/10.1002/mrd.22037>
- Krupp, M., Marquardt, J. U., Sahin, U., Galle, P. R., Castle, J., & Teufel, A. (2012). RNA-Seq Atlas—a reference database for gene expression profiling in normal tissue by next-generation sequencing. *Bioinformatics*, 28(8), 1184–1185. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts084>
- Kukimoto, I., Watanabe, S., Taniguchi, K., Ogata, T., Yoshiike, K., & Kanda, T. (1997). Characterization of the cloned promoter of the human initiation factor 4AI gene. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 233(3), 844–847. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.6555>
- Larson, G., Dobney, K., Albarella, U., Fang, M., Matisoo-smith, E., Robins, J., ... Cooper, A. (2005). *Worldwide Phylogeography of Wild Boar Reveals Multiple Centers of Pig Domestication*. 430(March), 1618–1621.
- Law, C. W., Chen, Y., Shi, W., & Smyth, G. K. (2014). *voom: precision weights unlock linear model analysis tools for RNA-seq read counts*. 1–17.
- Li, M., Tian, S., Jin, L., Zhou, G., Li, Y., Zhang, Y., ... Li, R. (2013). Genomic analyses identify distinct patterns of selection in domesticated pigs and Tibetan wild boars. *Nature Genetics*, 45(12), 1431–1438. <https://doi.org/10.1038/ng.2811>
- Li, W. E. I., Feng, J., & Jiang, T. A. O. (2011). *to RNA-Seq Based Transcriptome*

- Assembly*. 18(11), 1693–1707. <https://doi.org/10.1089/cmb.2011.0171>
- Lin, C. J., & Barbosa, A. S. (2002). *Técnicas de Análise da Regulação da Transcrição Gênica e suas Aplicações na Endocrinologia Molecular*. 46.
- Livak, K. J. ., & Schmittgen, T. D. (2008). Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real- Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ Method. *Asian Perspective*, 32(3), 139–169. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- Lo, L. L., McLaren, D. G., McKeith, F. K., Fernando, R. L., & Novakofski, J. (1992). Genetic analyses of growth, real-time ultrasound, carcass, and pork quality traits in Duroc and Landrace pigs: I. Breed effects. *Journal of Animal Science*, 70(8), 2373–2386. <https://doi.org/10.2527/1992.7082373x>
- Lopes, P. S. ., Freitas, R. T. F. DE, & Ferreira, A. S. (2001). *Melhoramento de Suínos* (P. S. Lopes, Ed.). Viçosa: Editora UFV.
- Lovén, J., Orlando, D. A., Sigova, A. A., Lin, C. Y., Rahl, P. B., Burge, C. B., ... Young, R. A. (2012). *Primer Revisiting Global Gene Expression Analysis*. (Figure 1). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.10.012>
- Marguerat, S., & Bähler, J. (2010). RNA-seq: From technology to biology. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 67(4), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0180-6>
- Martin, J. A., & Wang, Z. (2011). Next-generation transcriptome assembly. *Nature Publishing Group*, 12(10), 671–682. <https://doi.org/10.1038/nrg3068>
- Martin, J., Bruno, V. M., Fang, Z., Meng, X., Blow, M., Zhang, T., ... Wang, Z. (2010). Rnnotator : an automated de novo transcriptome assembly pipeline from stranded RNA-Seq reads Duplicate read removal Multiple Velvet assemblies. *BMC Genomics*, 11(1), 663. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-663>
- McAdams, H. H., & Arkin, A. (1997). *Stochastic mechanisms in gene expression*. 94(February), 814–819.
- Menasche, R. (2007). Agricultura familiar à mesa. *Série Estudos e Pesquisa IEPE*, 67(6), 14–21.
- Meredith, M., Heather, G. P., Wilmut, I., Powell, D., Susan, E. L., Dobson, H., ... Huw, L. W. (1995). *Animal Breeding and Infertility* (1 edition). Wiley-Blackwell.
- Metzker, M. L. (2009). Sequencing technologies — the next generation. *Nature Reviews Genetics*, 11(1), 31–46. <https://doi.org/10.1038/nrg2626>
- Michael, A., Catherine, B. A., Judith, B. A., David, B., Heather, B., Michael, C. J., ... Gavin, S. (2000). Gene Ontology : tool for the unification of biology. *Nature*

- Genetics*, 25(May), 25–29. <https://doi.org/10.1038/75556>
- Moraes, V. G. De, & Capanema, L. (2012). A genética de frangos e suínos e a importância estratégica de seu desenvolvimento para o Brasil. *Agroindústria*, 35, 119–154.
- Mrode, R. A., & Kennedy, B. W. (1993). Genetic variation in measures of food efficiency in pigs and their genetic relationships with growth rate and backfat. *Animal Production*, 56(2), 225–232. <https://doi.org/10.1017/S0003356100021309>
- Muller, P. Y., Janovjak, H., Miserez, A. R., & Dobbie, Z. (2002). Processing of Gene Expression Data Generated. *BioTechniques*, 32(6), 2–7.
- Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., & Erlich, H. (1986). *Specific Enzymatic Amplification of DNA In Vitro: The Polymerase Chain Reaction*. LI(Table 1).
- Murgiano, L., D'Alessandro, A., Egidi, M. G., Crisà, A., Prosperini, G., Timperio, A. M., ... Zolla, L. (2010). Proteomics and transcriptomics investigation on longissimus muscles in large white and casertana pig breeds. *Journal of Proteome Research*, 9(12), 6450–6466. <https://doi.org/10.1021/pr100693h>
- Murgiano, L., Tammen, I., Harlizius, B., & Drögemüller, C. (2012). A de novo germline mutation in MYH7 causes a progressive dominant myopathy in pigs. *BMC Genetics*, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-99>
- Nakajima, R. T. (2015). *Transcrição cooperativa de genes ribossomais em Escherichia coli usando um modelo estocástico e dependente de sequência*. Universidade Estual Paulista.
- Nollet, F., Kools, P., & Van Roy, F. (2000). Phylogenetic analysis of the cadherin superfamily allows identification of six major subfamilies besides several solitary members. *Journal of Molecular Biology*, 299(3), 551–572. <https://doi.org/10.1006/jmbi.2000.3777>
- Otto, P. I., Guimarães, S. E. F., Verardo, L. L., Azevedo, A. L. S., Vandenplas, J., Soares, A. C. C., ... Machado, M. A. (2018). Genome-wide association studies for tick resistance in Bos taurus × Bos indicus crossbred cattle: A deeper look into this intricate mechanism. *Journal of Dairy Science*, 11020–11032. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14223>
- Overbergh, L., Giulietti, A., Valckx, D., Decallonne, B., Bouillon, R., & Mathieu, C. (2003). *The Use of Real-Time Reverse Transcriptase PCR for the Quantification*

- of Cytokine Gene Expression*. 14(1), 33–43.
- Paixão, D. M., Guimarães, S. E. F., Filho, M. I. da S., Lopes, P. S., Pereira, M. S., & Solero, B. P. (2008). *Detection of QTL for production traits on swine chromosomes 16, 17 and 18* *Revista Brasileira de Zootecnia*. (October).
- Panther, F. (2015). *PANTHER User Manual* *The PANTHER Team*.
- Park, J. W., McIntosh, I., Hetmanski, J. B., Jabs, E. W., Vander Kolk, C. A., Wu-Chou, Y. H., ... Beaty, T. H. (2007). Association between IRF6 and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in four populations. *Genetics in Medicine*, 9(4), 219–227. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3180423cca>
- Perry, S., & ROWLANDS, I. W. (1961). *EARLY PREGNANCY IN THE PIG* *Babraham, Cambridge (Received Time of slaughter*.
- R.Gruber, T. (1993). *A translation approach to portable ontology specifications* (pp. 199–220). pp. 199–220. <https://doi.org/https://doi.org/10.1006/knac.1993.1008>
- Ribas, J. C., Dias, C. P., & Ludtke, C. B. (2018). *Gestação coletiva de matrizes suínas: boas práticas para o bem-estar na suinocultura/Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*. Brasília.
- Ribeiro, A., Lopes, P. S., Torres, R. D. A., Regazzi, J., Almeida, M. De, Euclides, R. F., & Pires, A. V. (2001). *Estimação de Parâmetros Genéticos em Características de Desempenho de Suínos das Raças Large White, Landrace e Duroc 1* *Estimation of Genetic Parameters on Performance Traits of Large White, Landrace and Duroc Swine Breeds*. 30(1), 49–55.
- Rootwelt, V., Reksen, O., & Framstad, T. (2012). Production traits of litters in 2 crossbred duroc pig lines. *Journal of Animal Science*, 90(1), 152–158. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-3851>
- Rossant, J. Tam, P. P. L. (2018). Exploring early human embryo development. *Science*, 360, 1075–1077.
- Rosse, C., & Jr, L. V. M. (2003). *A reference ontology for biomedical informatics : the Foundational Model of Anatomy*. 36, 478–500. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2003.11.007>
- Sarmadi, B. H., & Ismail, A. (2010). Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides*, 31(10), 1949–1956. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.06.020>
- Satoh, N. (1977). ‘ *METACHRONOUS* ’ *CLEAVAGE AND INITIATION OF GASTRULATION IN AMPHIBIAN EMBRYOS*. (2), 111–117.

- Schadt, E. E., Molony, C., Chudin, E., Hao, K., Yang, X., Lum, P. Y., ... Ulrich, R. (2008). Mapping the genetic architecture of gene expression in human liver. *PLoS Biology*, 6(5), 1020–1032. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060107>
- Schena, M., Shalon, D., Davis, R. W., & Brown, P. (2016). *Quantitative Monitoring of Gene Expression Patterns with a Complementary DNA Microarray Author (s): Mark Schena, Dari Shalon, Ronald W. Davis and Patrick O. Brown Published by: American Association for the Advancement of Science Stable URL: http://. 270(5235), 467–470.*
- Schiaffino, S., Rossi, A. C., Smerdu, V., Leinwand, L. A., & Reggiani, C. (2015). Developmental myosins: Expression patterns and functional significance. *Skeletal Muscle*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13395-015-0046-6>
- Schmittgen, T. D., & Zakrajsek, B. A. (2000). Effect of experimental treatmentfile:///Users/dantecaceresburgos/Desktop/tesis/thellin-1999.pdf on housekeeping gene expression: Validation by real-time, quantitative RT-PCR. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 46(1–2), 69–81. [https://doi.org/10.1016/S0165-022X\(00\)00129-9](https://doi.org/10.1016/S0165-022X(00)00129-9)
- Serão, N. V. L., Veroneze, R., Ribeiro, A. M. F., Verardo, L. L., Braccini Neto, J., Gasparino, E., ... Guimarães, S. E. F. (2011). Candidate gene expression and intramuscular fat content in pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 128(1), 28–34. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2010.00887.x>
- Serenius, T., & Stalder, K. J. (2004). *Genetics of length of productive life and lifetime prolificacy in the Finnish Landrace and Large White pig populations 1.* (June), 3111–3117.
- Shea, F. F., Rowell, J. L., Li, Y., Chang, T. H., Alvarez, C. E., & Means, R. E. (2012). Mammalian Alpha Arrestins Link Activated Seven Transmembrane Receptors to Nedd4 Family E3 Ubiquitin Ligases and Interact with Beta Arrestins. *PLoS ONE*, 7(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050557>
- Shepard, T. H., & Tanimura, T. (1970). Glucose Metabolism By Rat Embryos ire vitro. *Experimental Biology and Medicine*, 135(34985), 51–54.
- SIMON, M. I., STRATHMANN, M. P., & GAUTAM, Nara. (1990). *Diversity of G Proteins in Signal Transduction.* 543(1971).
- Smith, C., King, J. W. B., & Gilbert, N. (2010). *Production : Genetic parameters of British Large White bacon pigs.* (1962), 128–143. <https://doi.org/10.1017/S0003356100034462>

- Sollero, B. P., Guimarães, S. E. F., Rilington, V. D., Tempelman, R. J., Raney, N. E., Steibel, J. P., ... Ernst, C. W. (2011). Transcriptional profiling during foetal skeletal muscle development of Piau and Yorkshire-Landrace cross-bred pigs. *Animal Genetics*, 42(6), 600–612. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02186.x>
- Strachan, T. ., & Read, A. P. (1999). *Human molecular genetics 2* (2nd ed., Vol. 2). New York : Wiley-Liss.
- Tokarnia, C. H., Peixoto, P. V., Döbereiner, J., De Barros, S. S., & Riet-Correa, F. (2004). O surto de peste suína africana ocorrido em 1978 no município de Paracambi, Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 24(4), 223–238. [https://doi.org/24\(4\):223-238](https://doi.org/24(4):223-238)
- Town, S. C., Putman, C. T., Turchinsky, N. J., Dixon, W. T., & Foxcroft, G. R. (2004). Number of conceptuses in utero affects porcine fetal muscle development. *Reproduction*, 128(4), 443–454. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00069>
- Twine, N. A., Janitz, K., Wilkins, M. R., & Janitz, M. (2011). *Whole Transcriptome Sequencing Reveals Gene Expression and Splicing Differences in Brain Regions Affected by Alzheimer ' s Disease.* 6(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016266>
- Urbani, A., Canio, M. De, Palmieri, F., Sechi, S., Bini, L., Castagnola, M., ... Pucci, P. (2013). *Molecular BioSystems The mitochondrial Italian Human Proteome Project.* <https://doi.org/10.1039/c3mb70065h>
- USDA. (2018). *Country Production Exports Country Production Exports Country Production Exports Livestock and Poultry: World Markets and Trade Pork and Chicken Meat Trade Strengthen, Beef Trade Slackens in 2019.* Retrieved from https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf
- Verardo, L. L., Silva, F. F., Lopes, M. S., Madsen, O., Bastiaansen, J. W. M., Knol, E. F., ... Guimarães, S. E. F. (2016). Revealing new candidate genes for reproductive traits in pigs : combining Bayesian GWAS and functional pathways. *Genetics Selection Evolution*, 48(9), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0189-x>
- Vicente, A. P. A. (2006). *Caracterização do Porco Malhado de Alcobaça.* Universidade Técnica de Lisboa.
- Walker, V. (2009). *Ammonia toxicity and its prevention in inherited defects of the urea cycle.* 823–835. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01054.x>

- Wang, H. L., Wang, H., Zhu, Z. M., Wang, C. F., Zhu, M. J., Mo, D. L., ... Li, K. (2006). Subcellular localization, expression patterns, SNPs and association analyses of the porcine HUMMLC2B gene. *Molecular Genetics and Genomics*, 276(3), 264–272. <https://doi.org/10.1007/s00438-006-0142-8>
- Wang, H., Wang, H., Zhu, Z., Yang, S., & Li, K. (2007). Molecular cloning, mapping, and expression analysis of the EIF4A2 gene in pig. *Biochemical Genetics*, 45(1–2), 51–62. <https://doi.org/10.1007/s10528-006-9065-7>
- Wardil, L. L. (2008). *Redes em biologia: introdução às redes complexas, estudo dos aspectos estruturais e dinâmicos do ciclo celular e dos ritmos circadianos*.
- Wierup, M., & Häggblom, P. (2010). An assessment of soybeans and other vegetable proteins as source of salmonella contamination in pig production. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-15>
- Wigmore, P. M. ., & Stickland, N. C. (1983). Muscle development in large and small pig fetuses. *Journal of Anatomy*, 137, 235–245.
- Wigmore, P., & Stickland, N. C. (1983). Muscle development in large and small pig fetuses. *Journal of Anatomy*, 137 (Pt 2), 235–245.
- Wolf, A., Krause-Gruszczynska, M., Birkenmeier, O., Ostareck-Lederer, A., Hüttelmaier, S., & Hatzfeld, M. (2010). Plakophilin 1 stimulates translation by promoting eIF4A1 activity. *Journal of Cell Biology*, 188(4), 463–471. <https://doi.org/10.1083/jcb.200908135>
- Wu, G., Ott, T. L., Knabe, D. A., & Bazer, F. W. (1999). *Amino Acid Composition of the Fetal Pig 1*. (November 1998), 1031–1038.
- Yao, D., Zhang, X., Zhao, X., Liu, C., Wang, C., Zhang, Z., ... Su, Z. (2011). Genomics Transcriptome analysis reveals salt-stress-regulated biological processes and key pathways in roots of cotton (*Gossypium hirsutum* L .). *Genomics*, 98(1), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2011.04.007>
- Young, M. D., Wakefield, M. J., Smyth, G. K., & Oshlack, A. (2010). Gene ontology analysis for RNA-seq: accounting for selection bias GSeq GSeq is a method for GO analysis of RNA-seq data that takes into account the length bias inherent in RNA-seq. *Genome Biology*, 11. <https://doi.org/10.1186/gb-2010-11-2-r14>
- Zheng, Q., & Wang, X. J. (2008). GOEAST: a web-based software toolkit for Gene Ontology enrichment analysis. *Nucleic Acids Research*, 36(Web Server issue), 358–363. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn276>
- Zhong, S., Li, C., & Wong, W. H. (2003). ChipInfo: Software for extracting gene

annotation and gene ontology information for microarray analysis. *Nucleic Acids Research*, 31(13), 3483–3486. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg598>

7. ANEXOS

Tabela suplementar 1. 1% dos genes mais expressos da raça local Piau

21 Dias	40 Dias	70 Dias	90 Dias
ACO2	TUBA1A	TUBA1A	TPM1
EIF3L	TUBA1B	TUBA1B	RPL4
EIF3D	RPS26	DCN	TUBA1B
MYH9	ATP5F1B	MYH7	ACTA1
TUBA1A	MYBPC1	MACF1	CMYA5
TUBA1B	DCN	MYOM1	ASPN
KRT8	LUM	EEF1A1	VCAN
HNRNPA1	TUBB	TPM1	VIM
RPS26	RPS18	ZNF106	MYBPC1
MYL6	RPS10	ACTC1	ZNF106
ATP5F1B	RPS19	RPL4	RPL9
CAND1	RPS11	TPM2	MACF1
CCT2	MACF1	CA3	MYH8
NAP1L1	RPS8	TNNC2	TPM2
LDHB	RPS12	MYLPF	LAMB1
A2M	ZNF106	RPS3A	MYH3
TPI1	ACTC1	POSTN	DES
GAPDH	RPL4	ACTN2	GAPDH
CHD4	RPLP1	ACTA1	UBC
TNFRSF1A	RPS6	VIM	COL5A2
ATP6V1E1	TPM2	EIF4G2	RACK1
SLC38A2	COL11A1	XRCC4	MYLPF
HSP90B1	RPL5	VCAN	COX1
SLC25A3	MYLPF	COL1A2	COX2
DCN	ASPN	LAMB1	ATP6
LUM	TMSB10	COL3A1	COX3
TUBB	RPS3A	COL5A2	ND4
DSP	RPL34	MYL1	
SNRNP48	POSTN	NEB	
RPS18	ACTN2	FLNC	
RPS10	VIM	MYH1	
RPL10A	RPSA	MYH2	
SRSF3	RPL14	MYH3	
XPO5	EEF1G	COX1	
HSP90AB1	EIF4G2	COX2	
MORF4L1	XRCC4	ATP6	
ARHGAP5	VCAN	ND4	

HECTD1	RPL27A	ND5
KHNYN	HBB	CYTB
MTHFD1	RPS3	RACK1
NPC2	HSPA8	NES
NEK9	COL1A2	NRK
LGMN	COL3A1	MAP3K4
SERPINA1	EEF1B2	SLC7A8
HSP90AA1	MYL1	DES
CNOT1	FN1	UBC
RPS19	NEB	EEF2
FTL	MYH1	
GYS1	MYH2	
RPS11	MYH3	
DDOST	COX1	
HMG2	COX3	
MACF1	RACK1	
MRLC2	RPL26	
ADGRL2	RPS16	
SERBP1	RPS2	
PRDX1	NES	
EZR	RPL29	
FUCA2	RPL17	
BCLAF1	MAP3K4	
RPS12	SLC7A8	
SERINC1	RPS24	
CD164	RPL13	
HDAC2	NDUFB10	
ATP5F1A	UBC	
HERC1	EEF2	
ANXA2		
TCF12		

Tabela suplementar 2. 1% dos genes mais expressos na linhagem comercial (Large White, Landrace e Duroc).

21 Dias	40 Dias	70 Dias	90 Dias
HBE1	SON	TPM2	TUBA1A
DDX6	LAMB1	LAMB1	TUBA1B
HSPA8	MYH3	MYH3	ATP5F1B
COL1A2	DCN	DES	MYBPC1
COL3A1	UBC	GAPDH	MACF1
COL5A2	RPL29	DCN	TPM1
SF3B1	ITGB1	UBC	FBN1
FN1	COL11A1	MYH2	ZNF106
MAP1B	MYH2	VCAN	RPL4
TOP2A	VCAN	IRF6	TPM2
COX2	RACK1	COL5A2	MYLPF
ATP6	FN1	RACK1	RTN4
COX3	RPS12	MYL1	ACTA1
ND4	ACTG1	HBB	VIM
ND5	CTNNB1	RPS3A	LAMB1
CYTB	ANXA2	TNNC2	BBS5
RPS2	HBB	MYLPF	CARF
DHX9	RPS3A	EEF1A1	MYH1
HNRNPK	RPS16	TUBA1B	MYH2
SON	FBN1	COX1	MYH3
MAP3K4	HAPLN1	COX2	COX1
SLC7A8	MYLPF	RPL14	COX2
UBC	THBS1	TPM1	ATP6
EEF2	RPSA	KLF7	COX3
	TUBA1B	RPL4	CYTB
	TUBB	MYH1	RACK1
	COX1	TUBA1A	CEPT1
	ATP6	COL3A1	CMYA5
	COX3	ACTC1	DES
	CYTB	POSTN	UBC
	RPL14	NES	KLF7
	TMSB10	MAP3K4	
	RPS6	ACTA1	
	RPL4	BBS5	
	FBN2	ACTN2	
	EIF4A2	ASPN	
	MYH1	XRCC4	
	TUBA1A	NEB	

RPL5	RPS8
COL3A1	ARRDC3
ACTC1	SLC7A8
POSTN	VIM
LUM	ZNF106
NES	EEF2
CALM1	RPL17
MAP3K4	COL1A2
LAMA4	MACF1
EEF1B2	
COL12A1	
ATP5F1B	
ACTN2	
RPLP1	
ASPN	
HSPA8	
RPS11	
XRCC4	
NEB	
RPS8	
MAP1B	
EIF4G2	
SLC7A8	
VIM	
MYBPC1	
ZNF106	
RPS2	
EEF2	
RPL17	
COL1A2	
MACF1	
