

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel**  
**Programa de Pós-Graduação em Zootecnia**



**Dissertação de Mestrado**

**EFEITO DO DESAFIO COM LIPOPOLISSACARÍDEO SOBRE O  
COMPORTAMENTO E DESEMPENHO DE BOVINOS**

**JENIFER VAHL**

**Pelotas, março de 2020.**

**JENIFER VAHL**

**EFEITO DO DESAFIO COM LIPOPOLISSACARÍDEO SOBRE O  
COMPORTAMENTO E DESEMPENHO DE BOVINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Zootecnia.  
Orientador: Cassio Cassal Brauner  
Co-orientador: Joao Alveiro Alvarado Rincón

**Pelotas, 2020.**

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**JENIFER VAHL**

### **EFEITO DO DESAFIO COM LIPOPOLISSACARÍDEO SOBRE O COMPORTAMENTO E DESEMPENHO DE BOVINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Orientador: Cassio Cassal Brauner

Co-orientador: Joao Alveiro Alvarado Rincón

Dissertação defendida e aprovada em: 11/02/2020.

Banca examinadora:

---

Cassio Cassal Brauner  
Orientador  
Universidade Federal de Pelotas

---

Francisco Augusto Burkert Del Pino  
Universidade Federal de Pelotas

---

Antônio Amaral Barbosa  
Universidade Federal de Pelotas

---

Josiane de Oliveira Feijó  
Universidade Federal de Pelotas

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer a Deus e ao Universo, e por toda energia recebida durante o processo. A minha família, por ter me dado todo suporte para chegar até aqui.

Ao meu namorado Matheus, que todo apoio, incentivo e motivação foram essenciais para que eu concluí-se esse ciclo.

A minha amiga Luísa, que me ofereceu muito mais que uma amizade, por todo companheirismo e por tornar essa jornada mais leve.

A Andressa Maffi, que não mediu esforços em me ajudar, e por toda paciência durante o processo.

Ao Antônio, por toda ajuda oferecida e por toda disponibilidade sempre que solicitei.

Ao meu co-orientador Joao, que foi fundamental durante esse período final de dissertação, por toda disponibilidade, e toda ajuda oferecida sempre que solicitei.

Ao meu orientador Cássio, por toda ajuda oferecida durante o processo.

Ao NUPEEC e todos os colegas do grupo, por ter me acolhido durante o per

“Se a aparência e a essência das coisas coincidissem, a ciência seria desnecessária”.

Karl Marx



## RESUMO

O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito do desafio com LPS sobre o comportamento e o desempenho de bovinos de corte. Foram acompanhadas 16 novilhas de corte, manejadas em um sistema de confinamento. O grupo LPS (n=8) recebeu 2 aplicações contendo 0,5 µg/kg de peso corporal de LPS diluídas em 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via intravenosa (i.v), com intervalo de 24 horas. Já o grupo controle (n=8) recebeu 2 aplicações de 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via i.v, com o mesmo intervalo. Durante o desafio com LPS, foram verificadas as temperaturas que apresentou um aumento de chegando a medir 39,9 °C no período que compreende das 2 às 6 horas, no entanto não diferiu ( $P>0,05$ ) entre os grupos. Em relação ao segundo desafio, foi observado uma elevação aguda na temperatura nas 26 horas, chegando a temperatura de 40,2°C. A concentração de cálcio e fósforo e a atividade de paraoxanase-1 não apresentaram efeito ( $P>0,05$ ) na atividade sérica. Em relação ao peso dos animais, ganho médio diário e o peso de carcaça, o desafio com LPS, não alterou os parâmetros referentes ao peso final ( $P=0,43$ ) e o peso da carcaça ( $P=0,94$ ) dos animais respectivamente, no entanto houve uma perda de peso nos animais do grupo controle chegando a um valor de  $-24,5 \pm 2,07$  kg e um menor ganho médio diário, com valor de  $-6,12 \pm 0,51$  kg. Na análise do comportamento não houve alteração no tempo de ruminação que ficou em torno de aproximadamente 5,9 horas/d, o mesmo ocorreu com o tempo em ócio que ficou em torno de 15,4 h/d, no entanto a atividade foi influenciada pela aplicação de LPS, somando um tempo estimado de 2,65 h/d. Diante disso, conclui-se que o desafio foi capaz de produzir uma resposta inflamatória, porém não afetou as concentrações de paraoxanase-1, cálcio e fósforo. Em relação ao desempenho e comportamento, observar-se que não houve alterações que pudessem prejudicar o desempenho dos animais.

**Palavras-chave:** inflamação, desempenho, bovinos de corte.

## ABSTRACT

The objective of the present study was to verify the effect of the challenge with LPS on the behavior and performance of beef cattle. 16 beef heifers were monitored, handled in a confinement system. The LPS group (n = 8) received 2 applications containing 0.5 µg / kg of body weight of LPS diluted in 2 mL of saline solution (0.9% NaCl) intravenously (i.v), with an interval of 24 hours. The control group (n = 8) received 2 applications of 2 mL of saline solution (0.9% NaCl) via i.v, with the same interval. During the challenge with LPS, the temperatures were verified, which increased to 39.9°C in the period from 2 to 6 hours, however it did not differ ( $P > 0.05$ ) between the groups. In relation to the second challenge, a sharp rise in temperature was observed in 26 hours, reaching a temperature of 40.2°C. In relation to the second challenge, a sharp rise in temperature was observed in 26 hours, reaching a temperature of 40.2°C. The concentration of calcium and phosphorus and the activity of paraoxanase-1 had no effect ( $P > 0.05$ ) on serum activity. Regarding the animals' weight, average daily gain and carcass weight, the challenge with LPS did not change the parameters related to the final weight ( $P = 0.43$ ) and the carcass weight ( $P = 0.94$ ) of the animals respectively, however, there was a weight loss in the animals of the control group reaching a value of  $-24.5 \pm 2.07$  kg and a lower average daily gain, with a value of  $-6.12 \pm 0.51$  kg. In the behavior analysis, there was no change in the rumination time, which was around 5.9 hours/d, the same occurred with the idle time, which was around 15.4 h/d, however the activity was influenced by applying LPS, adding an estimated time of 2.65 h/d. Therefore, it is concluded that the challenge was able to produce an inflammatory response, but did not affect the concentrations of paraoxanase-1, calcium and phosphorus. Regarding performance and behavior, it was observed that there were no changes that could impair the animals' performance.

**Keywords:** inflammation, performance, beef cattle.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Temperatura corporal de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.....27
- Figura 2 - Atividade da paraoxanase-1 sérica de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.....27
- Figura 3 - Relação entre horas ao longo do desafio com Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas. Gráfico A: concentrações de fósforo e gráfico B: concentrações de cálcio.....28
- Figura 4 - Tempo em ruminação de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.... .....28
- Figura 5 - Tempo em ócio de bovinos expostos a manejos subsequentes e desafiados com Lipopolissacarídeo.....29
- Figura 6 - Tempo em atividade de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.....29

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição bromatológica da dieta.....	25
Tabela 2 - Desempenho Zootécnico dos animais em período de experimentação..	29

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Confinamento e nutrição de bovinos de corte.....	13
2.2 Acidose ruminal.....	14
2.3 Resposta inflamatória e Lipopolissacarídeo .....	17
2.4 Comportamento de bovinos de corte em confinamento.....	19
CAPÍTULO 1.....	21
ARTIGO 1: EFEITO DO DESAFIO COM LIPOPOLISSACARÍDEO SOBRE O COMPORTAMENTO E DESEMPENHO DE BOVINOS.....	22
ABSTRACT.....	23
INTRODUÇÃO.....	23
MATERIAIS E MÉTODOS .....	24
Desenho experimental .....	25
Coleta de sangue.....	26
Análise comportamental.....	26
Análise de desempenho.....	26
Análise estatística .....	26
RESULTADOS.....	26
DISCUSSÃO.....	30
CONCLUSÃO .....	35
REFERÊNCIAS .....	35
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
REFERÊNCIAS .....	40

## INTRODUÇÃO

A pecuária Brasileira tem crescido muito e alcançado números importantes para o setor, só no ano de 2018, foram abatidos 44,23 milhões de cabeças com produção média de 10,9 milhões de toneladas equivalente de carcaça (ABIETEC, 2019). Conseqüentemente, a demanda por carne de qualidade tanto para o mercado interno como externo se expande a cada ano, com diversas cadeias aumentando suas exigências na redução da idade de abate e melhor acabamento dos animais (EMBRAPA, 2018).

Em busca do alcance desses índices, nas últimas décadas a bovinocultura de corte, vem se aperfeiçoando cada vez mais, visando produzir maior quantidade, com qualidade e em menor período de tempo (EMBRAPA, 2018). Considerando os vários aspectos envolvidos nessa evolução da atividade, um dos fatores que vem permitindo maior expressão do potencial zootécnico dos animais é a nutrição, alternativas que ofereçam uma melhor eficiência na utilização da energia dos alimentos por bovinos de corte, tanto em sistema pastoril como em confinamento (BRANDONI, 2016).

Inevitavelmente essas estratégias passam pelo incremento de grãos na dieta, seja por meio de suplementos para animais em pastejo ou na dieta total de animais confinados (OLIVEIRA, 2009). Esses alimentos possuem maior densidade energética, possibilitando maiores índices de produtividade por parte dos animais. Porém, os bovinos, como outros ruminantes, são anatomicamente e fisiologicamente adaptados para uma dieta composta predominantemente por alimentos fibrosos (RUSSEL E RYCHLIK, 2001; NAGARAJA, 2011).

O sistema de confinamento consiste em um local restrito no qual os animais ocupam um espaço delimitado em sistema de pastagem ou de alimentação a base de concentrados em que a dieta baseia-se em ração e suplemento minerais, de acordo com MOREIRA (2010) o gado confinado possui melhor conversão alimentar, de modo que atende melhor às necessidades nutricionais do animal. No entanto como qualquer outra tecnologia adotada visando o incremento dos níveis de produção animal (ganho de peso), confinar animais tem uma maior suscetibilidade à ocorrência de problemas inerentes a sua própria condução.

Problemas respiratórios e acidose estão entre as principais adversidades encontradas nos confinamentos, indicado por 40,6% dos nutricionistas (OLIVEIRA E MILLEN, 2014). Quando se oferece uma dieta com altos teores de grãos, pode-se

desenvolver um desequilíbrio fermentativo, ocasionando a acidose ruminal. As perdas por acidose impactam diretamente no valor de produção em virtude da redução no consumo de matéria seca (BEVANS et al. 2005), aumento no tempo de permanência dentro do sistema e gerando acréscimo no gasto com alimentação. Sendo isso, muito oneroso ao produtor visto que os custos com dieta podem representar até 70% do valor de manutenção do confinamento (LOPES et al.,2007).

Dependendo da intensidade, a acidose pode-se apresentar de forma aguda ou subaguda (OWENS, 2011; LEAN et al., 2013). Em sua forma aguda os sinais clínicos são mais severos, exigindo intervenção rápida e podendo resultar no óbito do animal (VAN METRE et al., 2005; ORTOLANI et al., 2010). A forma subaguda da acidose é considerada a mais comum, não possuindo sinais clínicos específicos. Porém, sabe-se que pode provocar lesões no epitélio ruminal, abscessos hepáticos além de interferir na função imunológica, metabolismo energético, de minerais e predispor ao surgimento de doenças digitais (ZEBELI E METZLER-ZEBELI, 2012; BICALHO E OIKONOMOU, 2013).

Tanto na forma aguda quanto na subaguda, são liberadas no rúmen e absorvidas pelo organismo quantidades variadas de lipopolissacarídeos, que são componentes da parede celular de bactérias Gram negativas. Os LPS também são conhecidos como endotoxinas e acredita-se que desempenham papel importante na etiopatogenia da acidose ruminal (NAGARAJA et al., 1978; GOZHO et al., 2005; PLAIZIER et al., 2012). Em ambos os quadros de acidose, há proliferação e morte de bactérias, algumas delas gram-negativas. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar as alterações desencadeadas no desempenho e no comportamento de animais confinados e desafiados com LPS, sob a hipótese que o LPS pode alterar as funções homeostáticas de bovinos de corte e comprometer o seu desempenho.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Confinamento e Nutrição de bovinos de corte**

O confinamento de bovinos caracteriza-se em lotes de animais agrupados em piquetes ou currais com área restrita, com acesso ao alimento e água através de comedouros e bebedouros. O sistema destaca-se na questão de rápida terminação e abate de animais jovens com melhor acabamento de carcaça ( LEME, 2003). Os animais devem estar sadios, possuir estrutura corporal adequada e potencial para o ganho de peso. Esses animais são mais eficientes quando jovens, pois têm maior capacidade de converter o alimento ingerido em massa muscular (EMBRAPA, 2018). O sexo também influencia o ponto de abate, de modo que as fêmeas atingem o ponto mais cedo e geralmente são mais leves que os machos, castrados ou não (CARDOSO, 1996).

O confinamento é uma alternativa para melhorar os índices de produtividade e também de desempenho do animal, por reduzir a idade de abate. No entanto, no processo de terminação de bovinos de corte em sistema de confinamento, a alimentação (volumoso + concentrado) representa mais de 70% do custo total de produção, e desses 70% aproximadamente 2/3 são representados pela fração concentrada da dieta. Com isso, alternativas visando à redução nos custos e que aumentem a lucratividade e o desempenho se fazem importantes (RESTLE E VAZ, 1999).

É necessário o estudo de diferentes relações volumoso:concentrado nas dietas para adequação aos inúmeros sistemas de produção, os quais variam conforme a raça, a idade, o sexo, a qualidade do volumoso e do concentrado, entre outros fatores. (GESUALDI JR. et al. 1999). O balanceamento das rações determinará a relação volumoso:concentrado necessária para cada tipo de animal e taxa de ganho em peso. Maiores taxas de ganho de peso requerem maior concentração energética da ração (EMBRAPA, 2006).

As fontes de amido mais comumente utilizadas são os grãos de cereais, especialmente o milho e o sorgo, nos quais o amido representa aproximadamente 70% da matéria seca (MS) (ROONEY e PFLUGFELDER, 1986). Também pode-se fazer uso de alimentos conservados como por exemplo a silagem de milho, que é o volumoso mais utilizado nesse sistema de engorda, devido a sua alta produção energética por unidade de área (BRONDONI, 1995).

Bovinos em crescimento e em terminação apresentam elevada exigência de nutrientes, principalmente se a velocidade de ganho for alta, sabendo disso nos últimos anos, o aumento no custo de produção de alimentos volumosos, a melhoria da qualidade dos animais, a disponibilidade crescente de subprodutos e o surgimento de grandes confinamentos têm feito com que a adoção de rações com alto teor de concentrado se torne mais pronunciada (SANTOS et al., 2004). O fato de aumentar significativamente a quantidade de ingredientes concentrados na dieta dos animais, está associado com melhora no desempenho animal, especialmente na eficiência alimentar (RESENDE et al., 2001; KOKNAROGLU et al., 2005).

Porém, tal medida requer cuidados, em virtude da maior chance de desenvolvimento de distúrbios metabólicos. Animais que chegam ao confinamento devem passar primeiramente por um protocolo de adaptação à nova dieta, para que ocorram mudanças, estabilização e adaptação da população microbiana ao alto teor de concentrado (CERVIERI et al., 2009). Com a troca de dietas contendo altos teores de forragens para níveis elevados de ingredientes concentrados com grandes proporções de carboidratos, pode ocorrer o risco de acidose (PARRA, 2011 CHENG et al., 1998; OWNES et al., 1998), que pode causar conseqüências a longo prazo ou mesmo ser letal (KREHBIEL et al., 1995; NAGARAJA e CHENGAPPA, 1998), e com a adaptação adequada as chances tendem a ser minimizadas (PENNER et al., 2007).

Os animais tendem a reduzir a ingestão de matéria seca nas primeiras duas semanas de alimentação controlada por preferirem dietas com umidade e textura semelhantes aos alimentos que ingeriam anteriormente, esse é o período de maior risco para ocorrência de acidose ruminal (CERVIERI et al., 2009), sendo esse considerado como o segundo maior problema de saúde de bovinos confinados no Brasil (MILLEN et al., 2009).

## **2.2 Acidose Ruminal**

Os bovinos possuem um estômago composto, multicavitário, formado por quatro compartimentos: rúmen, retículo, omaso e abomaso, nos quais a digestão fermentativa precede a digestão enzimática (VAN SOEST, 1994). Considerado um ambiente único e diversificado, abrigando um complexo ecossistema microbiano capaz de degradar paredes celulares vegetais (KOZLOSK, 2016).

A ingestão de alimento, a motilidade da parede ruminal, juntamente com a absorção ou passagem de metabólitos bacterianos tem por consequência a contínua reposição de substratos, permitindo o crescimento de uma população microbiana densa e diversificada (BERCHICELLI et al., 2011). A fermentação ruminal tem por finalidade produzir normalmente os ácidos acético, butírico e propiônico, ácidos graxos voláteis de cadeia curta que são absorvidos como fonte de energia primária para a manutenção das funções fisiológicas do animal (HOWARD, 1986). O rúmen se caracteriza por ser um ambiente anaeróbico, (baixa concentração de oxigênio), temperatura entre 38 a 42°C, o pH pode variar de 5 a 7 (média 6,8), de acordo com o tipo de alimento ingerido.. Outro fator importante é a presença de amônia no líquido ruminal, que garante o crescimento da microflora visto que é utilizada na síntese de proteína microbiana (KRAUSE, 2005).

O rúmen possui um ambiente rico em microrganismos que são responsáveis pela saúde ruminal, em maior número estão às bactérias, e estas podem ser classificadas de acordo com o substrato utilizado e o produto final da fermentação, e podem ser classificadas em celulolíticas, hemicelulolíticas, pectinolíticas, amilolíticas, ureolíticas, produtoras de metano, fermentadoras de açúcares solúveis, utilizadoras de ácidos, proteolíticas, lipolíticas e produtoras de amônia (YOKOYAMA e JOHNSON, 1993). Na questão nutricional a população microbiana tem três importantes funções para os animais: digestão e fermentação dos carboidratos, como celulose e amido, com consequente produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC); síntese de aminoácidos a partir de nitrogênio não proteico (NNP) proveniente da dieta ou da reciclagem da saliva e a partir da proteína dietética degradável no rúmen; a síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K (BERCHICELLI et al., 2011).

A população bacteriana do rúmen pode utilizar como substrato elementos da dieta, ou produtos finais da fermentação realizada por outras bactérias. E a distribuição de espécies na microbiota ruminal pode variar, principalmente em função da dieta (EDWARDS et al., 2008). Uma mudança acentuada no perfil bacteriano do rúmen em função de dieta pobre em carboidratos estruturais e rica em carboidratos não-estruturais é a característica fundamental que desencadeia a acidose ruminal (RUSSEL e RYCHLIK, 2001; NAGARAJA e LECHTENBERG, 2007a).

A acidose ruminal divide-se em duas formas: clínica e subclínica. Na subclínica os animais acometidos encontram-se anoréxicos, mas razoavelmente tranquilos, alertas, e com incidência de diarreia. Os movimentos ruminais estão reduzidos, mas se encontram presentes, os animais não ruminam por alguns dias, mas tende a normalidade no terceiro ou quarto dia, sem nenhum tratamento específico (BLOOD et al., 1979; GONZALÉZ E SILVA, 2006). A acidose ruminal subclínica é caracterizada por quedas no pH ruminal entre 5,2 e 5,6, em consequência da ingestão de grande quantidade de carboidratos altamente fermentáveis, o que leva a um aumento dos ácidos orgânicos no rúmen e a mudança na população microbiana do rúmen (GOZHO et al., 2005; RUSTOMO et al., 2006).

Devido á modificações na microbiota ruminal ocorre o aumento no número de *Streptococcus bovis*, que produzem grandes quantidades de ácido láctico. E que por consequência das quantidades suficientes de carboidratos, o *S. bovis* continuará produzindo ácido láctico que diminuirá ainda mais o pH ruminal, o que ocasionará a morte das bactérias celulolíticas e dos protozoários (BLOOD et al., 1979; KANEKO et al., 1997; BEVANS et al., 2005).

Além do ácido láctico, encontrou-se um aumento na concentração de histamina em gado com sobrecarga experimental, e esta não é absorvida pelo rúmen, exceto quando o pH está extremamente baixo, mas é absorvida pelas alças intestinais. Portanto, uma absorção considerável de histamina pelo epitélio ruminal danificado por acidose deve ser considerada como um evento precoce e importante na patogenia da acidose (ASCHENBACH et alt., GÄBEL, 2000; BLOOD et al., 1979).

De acordo com estudos o ambiente ácido do rúmen, mudanças na pressão osmótica, e os lipopolissacarídeos ruminais, podem tornar o epitélio ruminal mais suscetível a lesões e ulcerações e essas podem ocasionar a translocação de 5 lipopolissacarídeos ruminais para a corrente sangüínea pré-hepática, o que acarretará a produção de citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores, os quais, em grande quantidade, produzem uma resposta de fase aguda (GOZHO et al., 2005). Devido as mudanças eletrolíticas que ocorrem pode ocorrer hipocalcemia média, em consequência da má absorção temporária, diminuição dos cloretos séricos pelo seqüestro pelo rúmen, e um aumento no fosfato sérico devido a falência renal (BLOOD et al., 1979).

Em rebanhos de corte, os prejuízos se agravam devido à redução de consumo alimentar, desempenho do animal e rendimento de carcaça. Abscessos hepáticos e condenação do órgão pelos serviços de inspeção são outras fontes de prejuízo (NAGARAJA, 2007). Muitas doenças e lesões estão associadas à acidose ruminal subaguda também podem causar grandes prejuízos (KRAUSE e OETZEL, 2006).

Em bovinos leiteiros a endotoxemia e a entrada do lipopolissacarídeo na corrente sanguínea em consequência, principalmente, da acidose ruminal que foi considerada o principal fator desencadeante da laminite bovina (NOCEK, 1997; MULLING e GREENOUGH, 2006). A ocorrência de limite e dá pelo efeito de endotoxinas e de mediadores inflamatórios liberados durante a resposta inflamatória, poi são iniciados distúrbios na microvasculatura do dígito que podem resultar em laminite. Em sequência, ocorre vasoconstrição, formação de trombos, aumento de pressão capilar e lesão edotelial (GREENOUGH, 2007).

Essas lesões digitais causam dor e claudicação podendo levar o animal a diminuir a ingestão de alimento, por consequência ocorre a redução de escore corporal, menor produção de leite e menor eficiência reprodutiva (SOUZA et al., 2006; VATANDOOST et al., 2009). Lesões digitais também são consideradas uma das principais causas de descarte em bovinos leiteiros (SILVA et al., 2008). Rumenite, paraqueratose, abscessos hepáticos e em outros órgãos também são lesões relacionadas à quadros de acidose. Esse conjunto de alterações inflamatórias e infecciosas pode levar a um quadro de debilidade progressiva e inespecífica que geralmente resulta no descarte ou óbito do animal (KLEEN et al., 2003; OETZEL, 2004).

### **2.3 Lipopolissacarídeo e Resposta inflamatória**

Em casos de acidose ruminal ocorre a liberação do LPS, e esse é absorvido tanto na parede do rúmen quanto na mucosa intestinal (ECKEL e AMETAJ, 2016). A estrutura do LPS é composta basicamente de três partes: o O-polissacarídeo, que confere a soro-especificidade às diferentes bactérias; a porção lipídica que é responsável pela toxicidade da parede celular e ainda uma terceira porção constituída por açúcares como hexoses (CALLAHAN e YATES, 2014).

A exposição á ação do LPS, tanto por via intravascular ou extravascular, dá início a uma reação não específica, mas organizada e sintonizada, através da

resposta de fase aguda (RFA), que tem por objetivo principal o controle da infecção (BAUMANN e GAULDIE, 1994; PLESSER, et al. 2015). Além de ser referenciada como resposta de fase aguda, esta reação também é reconhecida como resposta inflamatória sistêmica, considerando que essa característica pode acompanhar um processo agudo, bem como, em parte, um processo crônico e ser capaz de atingir diferentes órgãos e tecidos (WYNS et al.,2012).

A resposta imunológica pode ser dividida em dois conceitos: resposta inata e resposta adaptativa. A inata representa uma resposta rápida e estereotipada a um número significativo, mas limitado de estímulos. É representada por barreiras físicas, químicas e biológicas, células especializadas, que estão presentes em todos os indivíduos e independem do contato prévio com imunógenos ou agentes agressores, e não ocorre alterações após o contato (MEDZHITOV, 2000). Moléculas de lipopolissacarídeos, comumente encontradas na superfície de microorganismos, constituem Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) e ativam a resposta imune inata, por terem interação com diferentes receptores conhecidos como Receptores de Reconhecimento de Padrões (RRP), dentre os quais a família dos receptores Toll-like (TLRs) (MEDZHITOV,1997). A paraoxonase é considerada uma proteína de fase aguda negativa, cujo nível sérico e hepático são reduzidas durante a infecção (JAMES e DEAKIN 2004) e a administração de lipopolissacarídeo (LPS) diminuem fortemente a concentração de PON1 (FEINGOLD et al. 1998).

As dietas altamente energéticas podem contribuir para esse estado pró-inflamatório, e ocasionar um quadro de estresse ao animal, justamente com aumento de consumo de amido, que leva ao acelerado crescimento de bactérias amilolíticas (gram-negativas) culminando com o rápido aumento da produção de AGV's e, conseqüente redução do pH ruminal ocasionando lesões na parede do rúmen e transformando-o em porta de entrada do LPS para a corrente sanguínea (OWENS et al., 2007). Portanto, quando o LPS é absorvido pela parede do rúmen ocorre a migração para a corrente circulatória, e o reconhecimento das endotoxinas pelos receptores tipo Toll Like receptores (TLRs), principalmente o TLR4, que em conjunto com as proteínas MD-2 (fator de diferenciação mieloide 2), proteína ligante de LPS (LBP) e CD14 (Grupamento de diferenciação 14), são responsáveis por sinalizar e iniciar a produção de citocinas e quimosinas que conseqüentemente vão ativar e recrutar células imunes, tais como macrófagos, que por sua vez estimulam a resposta inflamatória (BAUMANN, 1994).

Animais que respondem a inflamações locais ou sistêmicas graves passam por quadros de febre, fraqueza muscular, letargia, mal-estar, e ficam a maior parte do tempo deitados, com intuito de poupar energia, além de significativa redução no consumo e ingestão de água, trazendo por consequência a diminuição de desempenho e aumento nos custos de produção (BORDERAS, 2008). Embora seja necessária para combater uma infecção ou uma lesão, esta cascata de respostas pró-inflamatórias tem um custo metabólico e energético muito alto para o animal (BARACOS, 1987). A mobilização do sistema imunológico requer grandes quantidades de energia para o reparo dos tecidos, aumento do metabolismo e manutenção da febre.

Além disso, fontes de estresse podem provocar respostas distintas, os animais podem ter a sensação de medo, desidratação e fome, fadiga e lesões físicas, que agravam ainda mais importantes alterações na homeostase energética e na dinâmica dos íons intracelulares, como o sistema de protease e proteínas no músculo esquelético (PEREIRA, 2007). Ocorre a variação tanto nos parâmetros bioquímicos quanto nos fisiológicos (WIEPKEMA e KOOLHAAS, 1993).

À medida que ocorre a liberação do cortisol estimulada pela liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que atua sobre o metabolismo orgânico, aumentando o catabolismo protéico, a gliconeogênese no fígado, inibindo a absorção e a oxidação da glicose, além de promover a estimulação do catabolismo de triglicerídeos no tecido adiposo, o fato de grande relevância é que os estressores crônicos mobilizam energia constantemente, desviando-a da produção (HOCQUETTE, 1998).

E o estresse origina um desajuste generalizado nas diferentes funções fisiológicas (TERLOUW et al., 2008). Essas moléculas desencadeiam aumentos locais no fluxo sanguíneo, atraem células de defesa, como os neutrófilos, e aumentam a permeabilidade vascular, permitindo que as moléculas antimicrobianas e as células cheguem nos tecidos acometidos (TIZARD, 2014).

## **2.4 Comportamento de bovinos de corte em confinamento**

No que se compreende em relação ao comportamento animal as atividades diárias são divididas em três comportamentos básicos: atividade, ruminação e ócio. A duração e distribuição de cada uma delas podem ser influenciadas por fatores como

as características da dieta, manejo, condições climáticas e atividade dos animais do grupo (FISCHER et al., 1997). Bovinos que estão sob sistema de pastagens passam por longos períodos de atividade, de 4 a 12 horas por dia, para bovinos em sistema de confinamento, os períodos variam de uma até seis horas de atividade para dietas com baixo teor de energia e o tempo gasto em ruminação é mais prolongado à noite, mas é diretamente influenciado pelo tipo de dieta que é ofertada (BURGER et al., 2000).

Ruminantes adaptam-se às diversas condições de alimentação, manejo e ambiente, modificando seus parâmetros de comportamento ingestivo para alcançar e manter determinado nível de consumo, e que esse seja compatível com suas exigências nutricionais (HODGSON, 1990). Bovinos alimentados com dietas a base de forragens apresentam aumento na ruminação, e por consequência, aumentam a degradação ruminal do alimento, devido ao fato de expor a fração da fibra potencialmente digerível ao ambiente ruminal, e promover à redução das partículas (ALBRIGHT, 1993).

Em contrapartida, o consumo de dietas à base de concentrados e fenos finamente triturados ou peletizados está relacionado com reduzido tempo de ruminação (VAN SOEST, 1994). Logo, aumento do nível de concentrado na dieta pode determinar mudanças no consumo de alimento (BERCHIELLI et al., 1989; Ferreira et al., 1998; Signoretti et al., 1999), modificando o comportamento ingestivo dos animais (BURGER et al., 2000). Outro fator altamente relevante é que as criações a pasto geralmente não apresentam condições estressantes para os bovinos. Porém, em contraposição, os confinamentos proporcionam alterações relacionadas à dieta, ao comportamento e ao ambiente, e esses fatores podem influenciar na própria ingestão de alimentos e o estresse pode ocorrer em vários níveis. (BERTOLONI et al., 2012).

A ocorrência desses fatores estressantes, tanto individualmente como em concomitância, pode ocasionar altos níveis de estresse, e por consequência interferir na homeostase e no sistema imunológico, comprometendo a sua capacidade produtiva e deixando-o com maior suscetibilidade à ocorrência de doenças (REICHE et al., 2005).

**CAPÍTULO 1**

*ISSN 1678-4162 versão online*

## **EFEITO DO DESAFIO COM LIPOPOLISSACARÍDEO SOBRE O COMPORTAMENTO E DESEMPENHO DE BOVINOS**

VAHL, J.<sup>1,6</sup>; RINCÓN, J. A. A.<sup>2</sup>; MAFFI, A. S.<sup>3</sup>; BARBOSA, A. A.<sup>4</sup>; BRAUNER, C. C.<sup>5</sup>;

<sup>1</sup> Aluna de pós-graduação, PPGZ, UFPel, Pelotas, RS

<sup>2, 3 e 4</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UFPel, Pelotas, RS

<sup>5</sup> Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária, UFPel, Pelotas, RS

<sup>6</sup> Bolsista da CAPES

### **RESUMO**

O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito do desafio com LPS sobre o comportamento e o desempenho de bovinos de corte. Foram acompanhadas 16 novilhas de corte, manejadas em um sistema de confinamento. O grupo LPS (n=8) recebeu 2 aplicações contendo 0,5 µg/kg de peso corporal de LPS diluídas em 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via intravenosa (i.v), com intervalo de 24 horas. Já o grupo controle (n=8) recebeu 2 aplicações de 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via i.v, com o mesmo intervalo. Durante o desafio com LPS, foram verificadas as temperaturas que apresentou um aumento de chegando a medir 39,9°C no período que compreende das 2 às 6 horas, no entanto não diferiu (P>0,05) entre os grupos. Em relação ao segundo desafio, foi observado uma elevação aguda na temperatura nas 26 horas, chegando a temperatura de 40,2°C. A concentração de cálcio e fósforo e a atividade de paraoxanase-1 não apresentaram efeito (P>0,05) na atividade sérica. Em relação ao peso dos animais, ganho médio diário e o peso de carcaça, o desafio com LPS, não alterou os parâmetros referentes ao peso final (P=0,43) e o peso da carcaça (P=0,94) dos animais respectivamente, no entanto houve uma perda de peso nos animais do grupo controle chegando a um valor de -24,5± 2,07 kg e um menor ganho médio diário, com valor de -6,12± 0,51 kg. Na análise do comportamento não houve alteração no tempo de ruminação que ficou em torno de aproximadamente 5,9 horas/d, o mesmo ocorreu com o tempo em ócio que ficou em torno de 15,4 h/d, no entanto a atividade foi influenciada pela aplicação de LPS, somando um tempo estimado de 2,65 h/d. Diante disso, conclui-se que o desafio foi capaz de produzir uma resposta inflamatória, porém não afetou as concentrações de paraoxanase-1, cálcio e fósforo. Em relação ao desempenho e comportamento, observar-se que não houve alterações que pudessem prejudicar o desempenho dos animais.

**Palavras-chave:** inflamação, desempenho, bovinos de corte.

## ABSTRACT

The objective of the present study was to verify the effect of the challenge with LPS on the behavior and performance of beef cattle. 16 beef heifers were monitored, handled in a confinement system. The LPS group (n = 8) received 2 applications containing 0.5 µg / kg of body weight of LPS diluted in 2 mL of saline solution (0.9% NaCl) intravenously (i.v), with an interval of 24 hours. The control group (n = 8) received 2 applications of 2 mL of saline solution (0.9% NaCl) via i.v, with the same interval. During the challenge with LPS, the temperatures were verified, which increased to 39.9°C in the period from 2 to 6 hours, however it did not differ (P> 0.05) between the groups. In relation to the second challenge, a sharp rise in temperature was observed in 26 hours, reaching a temperature of 40.2°C. In relation to the second challenge, a sharp rise in temperature was observed in 26 hours, reaching a temperature of 40.2°C. The concentration of calcium and phosphorus and the activity of paraoxanase-1 had no effect (P> 0.05) on serum activity. Regarding the animals' weight, average daily gain and carcass weight, the challenge with LPS did not change the parameters related to the final weight (P = 0.43) and the carcass weight (P = 0.94) of the animals respectively, however, there was a weight loss in the animals of the control group reaching a value of  $-24.5 \pm 2.07$  kg and a lower average daily gain, with a value of  $-6.12 \pm 0.51$  kg. In the behavior analysis, there was no change in the rumination time, which was around 5.9 hours / d, the same occurred with the idle time, which was around 15.4 h / d, however the activity was influenced by applying LPS, adding an estimated time of 2.65 h/d. Therefore, it is concluded that the challenge was able to produce an inflammatory response, but did not affect the concentrations of paraoxanase-1, calcium and phosphorus. Regarding performance and behavior, it was observed that there were no changes that could impair the animals' performance.

**Keywords:** inflammation, performance, beef cattle.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, a pecuária de corte é desenvolvida em todos os estados e representa uma importante atividade econômica, com papel de destaque no equilíbrio da balança comercial do País (Euclides Filho e Batista Euclides, 2010). E a pecuária brasileira tinha como principal base de produção de bovinos de corte á pasto, porém mesmo com o evidente potencial da produção de carne de maneira extensiva, a necessidade de aumentar a eficiência na produção

e diminuir a interferência causada pela sazonalidade das forragens (Paulino, 1999; Siqueira et al., 1999). Além disso, nos últimos anos a evolução trouxe a necessidade de intensificação da produção, com animais terminados mais jovens e com maior qualidade de carcaça, diante disso, o número de animais terminados em confinamento tem aumentado potencialmente (Almeida et al., 2010). O sistema de confinamento e a adoção desse sistema de manejo promove maior ganho de peso em menor tempo, porém, existem pontos negativos que podem ocasionar estresse devido à aglomeração, intempéries climáticas e maior carga parasitária (Cardoso, 1996).

Segundo Schaumberger e Reisinger (2014), constantemente os ruminantes estão em contato com endotoxinas através da alimentação, ar e meio ambiente, mesmo em animais saudáveis, elas estão presentes no rúmen, trato intestinal e fezes. Quando há deficiências energéticas ou desequilíbrios alimentares (em quadros de acidose ruminal, por exemplo), a parede do rúmen ou intestino torna-se mais permeável, o que permite que essa molécula seja absorvida pela corrente sanguínea.

Os lipopolissacarídeos (LPS) são endotoxinas encontradas na parede celular de bactérias gram-negativas que são liberadas após sua lise ou multiplicação (Andersen, 2003). Possuem uma porção hidrofílica, chamado de polissacarídeo O, e uma porção hidrofóbica, o lipídeo A, sendo esta última porção a responsável pela toxicidade da molécula (Quinn et al., 2005). Além disso, enfermidades como mastite, metrite e endometrite, podem ser causadas por bactérias gram-negativas que liberam a endotoxina na corrente sanguínea, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a mobilização de reservas energéticas o que por consequência diminui o desempenho de animais que estão em regime de terminação (McGavin & Zachary, 2009). Assim, a hipótese deste estudo é que animais confinados desafiados com LPS apresentam modificações comportamentais que prejudicam o desempenho na terminação. **Com isso, o objetivo desse estudo foi avaliar as alterações desencadeadas no desempenho e no comportamento de animais confinados e desafiados com LPS.**

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas, sob o número 9364. Este trabalho foi realizado em uma fazenda comercial, no município de São Lourenço do Sul, Rio Grande do Sul. Foram acompanhadas 16 novilhas de corte, de raça *Bos taurus*, saudáveis, com idade média de 14 meses, manejadas em um sistema de confinamento. Tais animais foram selecionados 14 dias antes do início do período experimental, quando começaram a adaptação à alimentação, que

consistiu de 60% de volumoso e 40% de concentrado, conforme descrito na Tab. 1, visando uma sobra de 10%. Além disso, os animais foram pesados antes (D0) e ao final (D4) do desafio.

*Tabela 3. Composição bromatológica da dieta*

Nutrientes	% MS
FDA <sup>1</sup>	25,74
FDN <sup>2</sup>	44,70
Lignina	4,40
PB <sup>3</sup>	10,26
PD <sup>4</sup>	9,57
EE <sup>5</sup>	5,35
CINZAS	3,82
Cálcio	0,22
Fósforo	0,27

<sup>1</sup>Fibra em detergente ácido

<sup>2</sup>Fibra em detergente Neutro

<sup>3</sup>Proteína bruta

<sup>4</sup>Proteína disponível

<sup>5</sup>Extrato etéreo

### **Desenho experimental e tratamentos**

Os animais foram distribuídos uniformemente em dois grupos, LPS e controle, a partir do peso corporal. O grupo LPS (n=8) recebeu 2 aplicações contendo 0,5 µg/kg de peso corporal de LPS (Sigma Aldrich®, Saint Louis, Missouri, EUA) diluídas em 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via intravenosa (i.v), com intervalo de 24 horas. Já o grupo controle (n=8) recebeu 2 aplicações de 2 mL de solução salina (0,9% de NaCl) via i.v, com o mesmo intervalo. A divisão dos animais ocorreu a partir do dia -14, sendo estes manejados durante todo o período (D-14, D5) em baias coletivas, cada uma com oito indivíduos. Durante o período experimental, nos dias de desafio e coleta, os animais eram retirados das baias pela manhã e só retornavam ao final do período de coletas. A avaliação da ingestão de matéria seca foi avaliada diariamente, em ambos os turnos, a partir da quantificação das sobras. Os animais foram abatidos no quinto dia experimental em um frigorífico comercial.

### **Coleta de sangue**

A coleta de sangue foi realizada através do complexo arteriovenoso da coccígea em tubo sem anticoagulante para avaliação de marcadores energéticos, inflamatórios e enzimáticos. As coletas foram realizadas nas seguintes horas: 0 (anterior ao desafio), 4, 8, 24, 28, 32 e 48 em relação a primeiro desafio (0h), para verificação da resposta inflamatória, através dos níveis de PON, e também para as análises níveis de fósforo, cálcio que foram analisados através de kits comerciais (Labtest Diagnóstica®, Minas Gerais, Brazil) com auxílio do equipamento Labmax Plenno (Labtest Diagnóstica®).

### **Análise de comportamento**

Para monitoramento do comportamento dos animais frente ao desafio com LPS, foi utilizado uma coleira de monitoramento (chip Inside). As coleiras foram colocadas no pescoço dos animais e coletaram os dados de ruminção, atividade e ócio ao longo de 13 horas em relação ao primeiro desafio.

### **Análise de desempenho**

Para avaliação do desempenho os animais foram pesados no dia 0 do experimento e 4 dias após o desafio, em balança mecânica. Os animais foram submetidos a jejum de 24 horas pré-abate e posteriormente abatidos no dia 5 e logo após o abate as carcaças foram pesadas para mensurar o rendimento.

### **Análise estatística**

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada utilizando ANOVA de Medidas Repetidas no software NCSS 2004 (NCSSNumber Cruncher Statistical Systems. Kaysville, Utah), considerando-se como fatores fixos os tratamentos (desafiadas com LPS e controle) e os animais como fatores aleatórios. Se considerou como diferença estatística valores de  $P < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

O desafio com LPS foi capaz de induzir a elevação de temperatura nos animais expostos ao LPS (Figura 1). No primeiro desafio, os animais apresentaram aumento de temperatura chegando a medir 39,9 °C no período que compreende das 2 às 6 horas com pico de elevação às 4 horas. Em relação ao segundo desafio, foi observado uma elevação aguda na temperatura nas 26 horas, chegando a temperatura de 40,2°C (2 horas após o segundo desafio) ( $P < 0,05$ ), com posterior redução da mesma.

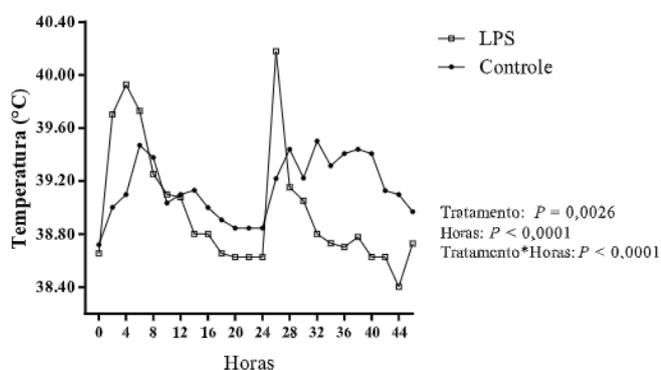


Figura 1 - Temperatura corporal de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.

Os bovinos desafiados com doses de LPS não apresentaram ( $P > 0,05$ ) modificação na atividade sérica de PON1 ( Figura 2 ), porém a mesma portou-se fisiologicamente como uma proteína de fase aguda negativa e como resultado ocorreu a diminuição da sua atividade sérica de 102,19 U/mL para 80,46 U/mL no primeiro desafio e posteriormente de 89,54 U/mL para 75,60 U/mL no segundo desafio, 4 horas após a aplicação do LPS.

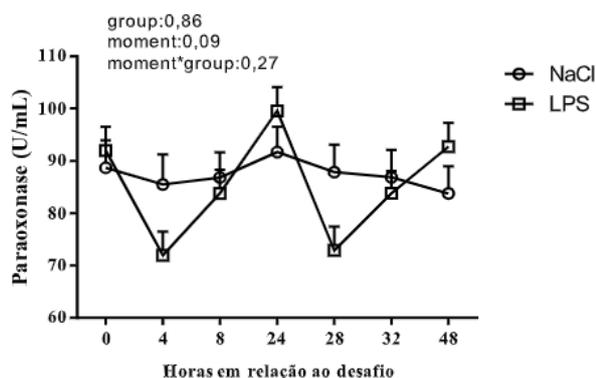


Figura 2 - Atividade da paraoxanase-1 sérica de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.

De acordo com os resultados da figura 3 a concentração total de cálcio e fósforo não foram afetados pelo desafio com LPS.

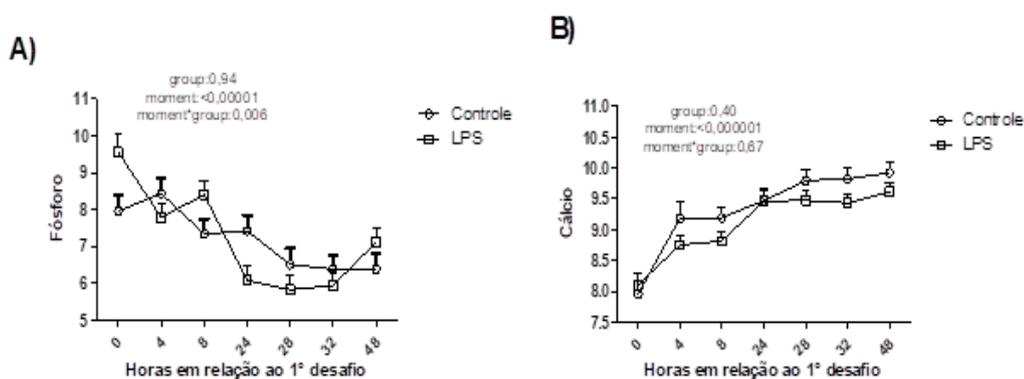


Figura 3 - Relação entre horas ao longo do desafio com Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas. Gráfico A: concentrações de fósforo e gráfico B: concentrações de cálcio.

O desafio com LPS, não alterou os parâmetros referentes ao peso final e o peso da carcaça dos animais que obtiveram os valores de  $p=0,43$  e  $0,94$  respectivamente, no entanto houve uma perda de peso nos animais do grupo controle chegando a um valor de  $-24,5 \pm 2,07$  kg e um menor ganho médio diário, com valor de  $-6,12 \pm 0,51$  kg.

Não houve alteração no tempo de ruminação (Figura 4) que ficou em torno de aproximadamente 5,9 horas/d, o mesmo ocorreu com o tempo em ócio (Figura 5) dos animais que ficou em torno de 15,4 h/d, no entanto a atividade (Figura 6) foi influenciada pela aplicação de LPS, somando um tempo estimado de 2,65 h/d.

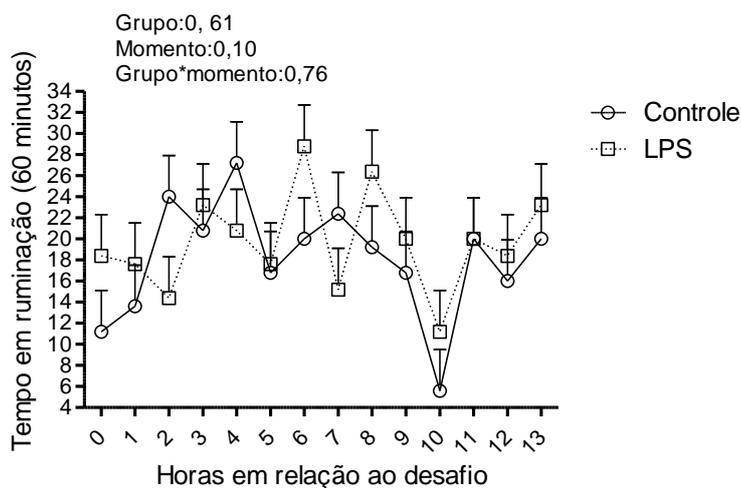


Figura 4 - Tempo em ruminação de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.

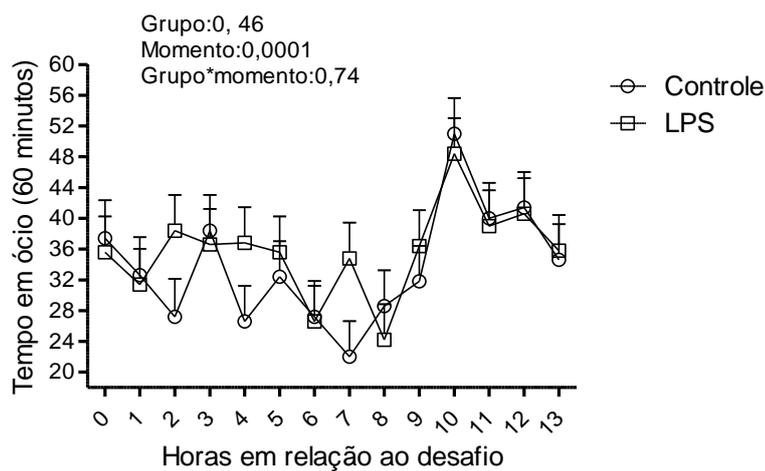


Figura 5 - Tempo em ócio de bovinos expostos a manejos subsequentes e desafiados com Lipopolissacarídeo.

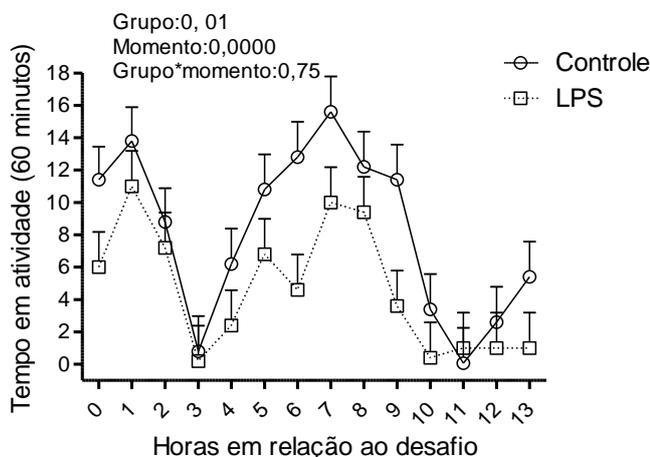


Figura 6 - Tempo em atividade de bovinos desafiados ou não com duas doses de Lipopolissacarídeo às 0 e 24 horas.

O desafio com LPS, não alterou os parâmetros referentes ao peso final e o peso da carcaça dos animais, no entanto houve uma maior perda de peso e um menor ganho médio diário nos animais do grupo controle (Tabela 2).

Tabela 4 - Desempenho Zootécnico dos animais em período de experimentação

	Controle	LPS	Valor de P
Peso Inicial	354,75±15,	363,14±16,9	0,72
Peso Final	330,25±14,	347,42±15,7	0,43

Perda de peso	-24,5± 2,07	-15,71±2,21	0,01
GMD <sup>1</sup>	-6,12±0,51	-3,92±0,55	0,01
Peso carcaça	185,75±9,0	186,7±9,07	0,94

---

<sup>1</sup>Ganho médio diário

## DISCUSSÃO

No presente trabalho utilizamos o lipopolissacarídeo como uma ferramenta para simular a resposta inflamatória que é gerada quando bovinos são expostos a doenças como acidose, e esperávamos que o desafio fosse capaz de alterar a homeostase fisiológica dos animais e consequentemente influenciar o seu desempenho.

Sabe-se quadros de exposições pontuais a altos níveis de LPS, são comuns em bovinos de corte, devido a oferta de uma dieta altamente concentrada, o que torna os animais susceptíveis a ocorrência de um quadro sistêmico de inflamação, após a absorção dessas endotoxinas (Blood e Henderson, 1978). Ademais, o processo inflamatório decorre principalmente de infecções bacterianas, e o estímulo com LPS causa uma resposta sistêmica, caracterizada por um aumento da temperatura corporal acima dos níveis fisiológicos (38,5 °C a 39,5 °C) (Dirksen, 1993).

Logo, ocorre o reconhecimento do LPS na corrente sanguínea por meio dos receptores tipo Toll (TLRs), principalmente do TLR4, que em conjunto com as proteínas MD-2 (fator de diferenciação mieloide 2), proteína ligante de LPS (LBP) e CD14 (Grupamento de diferenciação 14), são responsáveis pela sinalização e consequente produção de citocinas e quimocinas (TNF- $\alpha$ , interleucina (IL) -1 e IL-6) que recrutam e ativam células imunes como macrófagos, estimulando a resposta inflamatória (Tizard et al., 2014). Por isso a importância de avaliar a temperatura corporal dos animais, é partir dessa avaliação que é possível afirmar se o LPS foi efetivo na indução de uma resposta inflamatória, visto que a alteração da temperatura corporal é mediada por citocinas inflamatórias (Giusti-Paiva 2003).

No caso do presente trabalho, no primeiro desafio observou-se que o grupo controle apresentou um aumento da temperatura 6 horas após a aplicação de solução salina, sem ser caracterizado como febre, provavelmente devido ao estresse decorrente do manejo ao qual os animais estavam sendo submetidos durante as coletas.

Diferindo do primeiro desafio, ao ser realizada a segunda aplicação de LPS, foi observado um aumento agudo da temperatura, duas horas após o desafio, com retorno a níveis

fisiológicos após 8 horas, provavelmente esse efeito se deu em função do organismo já se encontrar pré-sensibilizado (Fernandes, 2006). Além disso, foi observada uma redução da temperatura na hora 8, indicando uma resposta compensatória do organismo. Esse efeito se dá em virtude de uma resposta resumida em dois mecanismos, sendo o primeiro: inflamatório, envolvendo citocinas que estimularão a febre e o segundo compensatório, representado pela participação endócrina e antipirética envolvendo o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal com liberação de vasopressinas e outras moléculas que limitam a febre, em alguns casos este mecanismo pode até causar uma hipotermia ( Giusti-Paiva, 2003).

Similar a esse estudo, Steiger 1999, ao desafiar novilhos com uma dose de 2 µg/ kg de peso vivo de LPS ao longo de 100 minutos, observou uma elevação na temperatura em torno de 60 minutos após o início da infusão, com valores permanecendo elevados até em torno de 6 horas. O desenvolvimento da febre favorece a recuperação do organismo, aumentando a proliferação de linfócitos, ativando neutrófilos envolvidos na destruição de bactérias, auxiliando a síntese de anticorpos e diminuindo a multiplicação de agentes termos sensíveis, podendo deixar o animal apático (Zavan 2011).

Embora essa cascata inflamatória seja necessária para combater uma infecção ou solucionar uma lesão, ela tem um custo metabólico alto para o animal (Baracos, 1987). Inicialmente, os animais tentam reduzir as perdas de calor durante um período de febre devido a mudanças posturais como a deitar-se e dobrar-se, piloereccionar o pelo e mudar o fluxo sanguíneo da pele para órgãos mais profundos, aumentando assim produção de calor através de tremores. No entanto, em uma resposta prolongada à infecção, ocorre à degradação muscular através da gliconeogênese para ajudar a suprir as necessidades de energia e liberar aminoácidos para a produção de imunoglobulinas, para a proliferação de linfócitos e a síntese de colágeno para reparos de tecidos (Hart, 1988). Com isso, além das perdas metabólicas dependendo da intensidade do processo inflamatório, podem ocorrer perda produtivas (Johnson, 1997), por alterações nas características da carcaça, particularmente na deposição de gordura (Larson, 2005).

Em nosso estudo, apesar das alterações a nível metabólico, não ocorreu incremento na perda produtiva, não ocorrendo diferença no peso final e no peso da carcaça. Outrossim, um ponto a ser destacado é que os animais do grupo controle, ao contrário do que esperávamos, apresentaram uma maior perda de peso e um menor GMD. Uma das hipóteses, para esse efeito pode ser devido a um ganho compensatório nesse grupo, visto que durante avaliação anterior ao início do experimento alguns animais desse grupo apresentaram perda de peso. Além disso, acreditamos que a perda de condição corporal dos animais ocorreu

principalmente em função do manejo ao qual foram expostos. Durante o período experimental no dia 1 e 2 do experimento os animais foram deslocados das baias até curral de manejo, sendo realizadas 3 coletas de material a cada 4 horas. E também, durante esse período os animais passaram por restrição hídrica e de alimento.

Somados os efeitos de manuseio, restrição hídrica e alimentar, que por consequência desencadeiam a liberação de cortisol na corrente sanguínea, que por sua vez aumenta a taxa metabólica e o consumo energético, ocasionando a perda de peso (Burton et al., 2005; Buckham et al., 2008). De acordo com Duff e Galyean (2007), a condição de estresse diminui diretamente o desempenho dos animais, além de aumentar predisposição a doenças, e isso corrobora com os resultados desse estudo, onde os dois grupos avaliados perderam peso durante o período experimental, demonstrando que o manejo gera um estresse que pode se traduzir em perdas produtivas e econômicas.

Perdas de desempenho também são demonstradas em estudos com transporte rodoviário, por apresentarem características estressoras e diferentes do habitual aos animais. Durante o transporte existem fatores estressantes e não familiares aos bovinos envolvendo a movimentação do veículo propriamente dita, como as frenagens e acelerações, a manutenção dos animais presos em ambiente totalmente novo, mudanças de temperatura, mistura de lotes, privação de alimento e água (Gonyou, 2000). Paranhos da Costa et al. (2011) destacam que apesar de manter boas condições de transporte e em jornadas curtas o gado mostra sinais de estresse, sendo a intensidade desta variável, mas que caracteriza uma situação típica de medo, levando ao aumento dos níveis de cortisol circulante, sendo a situação semelhante com manejos de realizados no experimento, podendo justificar a queda de peso nos animais..

Quando ocorre a resposta inflamatória no organismo, são mobilizados intermediários inflamatórios que alteram seus níveis circulantes em função de sinalizar, ativar células imunes e combater o agente infeccioso. Destaca-se a paraoxonase-1 (PON1), uma enzima sintetizada no fígado que circula na corrente sanguínea ligada à lipoproteína de alta densidade (HDL) (Mackness et al., 1996). Em bovinos, a PON1 é caracterizada como uma proteína de fase aguda negativa (Bionaz et al., 2007), ou seja ela age diminuindo seus níveis circulantes em função das citocinas produzidas durante o processo inflamatório.

Sendo assim, uma resposta inflamatória eficiente aos processos inflamatórios e uma recuperação efetiva dos animais doentes gera um restabelecimento dos níveis normais de PON1 após o período de estresse (Bossaert et al., 2012). Entretanto, no presente trabalho as doses utilizadas de LPS não ocasionaram mudanças na atividade sérica de PON1 durante o período estudado ( $P=0,20$ ), quando comparado ao grupo controle (Figura 2), em contrapartida

o trabalho efetuado por Campos et al. (2017), obteve uma diminuição da atividade sérica de PON1 decorrente do desafio com uma única dose de LPS (2,5 µg/kg de peso corporal). Esse resultado ocorreu provavelmente, porque antes do primeiro desafio com LPS (-24 horas) o grupo controle já apresentava menor atividade de PON1 (82,56 u/mL) do que o grupo LPS (104,4 U/mL ;  $P < 0,05$ ).

De acordo com Folnozic et al., 2015, vários fatores podem interferir na atividade sérica da PON1 em bovinos, entre eles estão: idade e estado de saúde dos animais, porém um fator importante é variabilidade genética, como no caso dos SNP'S (Polimorfismos de nucleotídeo único) relatados por Silveira et al. (2015), que reportou vários genótipos da enzima em bovinos, e sua associação com a atividade sérica da PON1. Então, como descartamos a influência de outros fatores, provavelmente na composição do grupo LPS haviam a maior quantidade de bovinos que possuíam genótipo para maior atividade de PON1 e controvérsia, na composição do grupo controle haviam o maior número de animais que possuíam genótipo de menor atividade de PON1 no grupo controle, porém é importante ressaltar que análises genéticas devem ser feitas para comprovar essa hipótese. Mesmo que o desafio com LPS não tenha apresentado diferenças estatísticas na atividade sérica de PON1, fisiologicamente ela cumpriu seu papel e portou-se como uma proteína de fase aguda negativa.

Outros elementos de suma importância e que desempenham um papel importante na resposta imune é regulação do metabolismo do cálcio e fósforo, uma vez que o fósforo faz parte de componentes de alta energia (ATP, vários co-fatores e NADP) e o cálcio atua na criação e manutenção dos potenciais de ação motilidade, divisão celular, na secreção e modulação de atividades enzimáticas. Logo, essas duas moléculas participam do metabolismo energético, em que o fósforo possui um importante papel no ciclo ADP/ATP (Berg et al., 2006). Desta forma, se torna evidente a importância de se averiguar, os níveis séricos dos macrominerais cálcio e potássio, mediante a resposta inflamatória.

De acordo com os nossos resultados a concentração total de cálcio e fósforo não foram afetados pelo dessa fio com LPS O cálcio é o principal macromineral armazenado no organismo e é responsável pela maioria das regulações de homeostase. Os níveis desse mineral poderiam ser alteradas pelo desafio, visto que, o LPS desencadeia uma resposta imune, e as células osséas como osteoclastos e osteoblastos são células transitórias residentes na matriz do tecido ósseo em especial os osteoclastos e se desenvolvem a partir da linhagem de células leucocíticas (Udagawa et al., 1990). Sendo que a liberação de citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas durante a inflamação induzem atividade reabsortiva óssea em

várias modelos (Gowen et al., 1990; Chiang et al., 1999; Li et al., 2002). De acordo com esse fato pode-se presumir que mecanismos homeostáticos ósseos relacionados ao sistema imunológico poderiam resultar em maior mobilização de Ca e P.

Em relação ao fósforo, esperávamos que esse mineral se encontrasse reduzido, visto que o mesmo participa do metabolismo energético, sendo um elemento fundamental para o crescimento, diferenciação e integridade celular (Berg et al., 2006). Além de possuir um importante papel no ciclo ADP/ATP (Cunningham 2002) que é a principal fonte de energia celular, inclusive para as células do sistema imune. Nesse sentido, Griel et al. (1975) relatou diminuição do P, 4 horas após a ativação imune. (Gowen et al., 1990; Chiang et al., 1999; Li et al., 2002). Esse mineral também é necessário para a atividade de diversas enzimas envolvidas no metabolismo, visto que age no ciclo de Krebs disponibilizando mais energia. A partir dos resultados desses minerais em nosso estudo, foi possível concluir que a resposta inflamatória pode não ter sido tão intensa nesse estudo, fazendo com que esses minerais não fossem alterados com o desafio. Sugerindo com isso, que quadro agudos de acidose, sem uma exposição prolongada de LPS, podem não afetar os níveis desses minerais.

O comportamento animal pode ser nitidamente afetado por sua condição de saúde, conforme demonstra a figura 4, o tempo de ruminação foi de aproximadamente 5,9 horas/d. Isso explica-se devido ao fato de que consumo de fibra é altamente correlacionado com o tempo destinado para ruminação (Albright, 1993) como a composição da dieta ofertada foi de 60% de volumoso e 40% de concentrado e bovinos alimentados com dietas a base de volumosos apresentam aumento na ruminação, conseqüentemente, aumentam a digestibilidade do alimento, principalmente por expor a fração da fibra digerível ao ambiente do rúmen, devido à redução das partículas.

Em contrapartida, o consumo de alimentos concentrados e fenos finamente triturados ou peletizados está relacionado com o menor tempo de ruminação (Van Soest, 1994). Diversos autores citados por Mertens (1997) demonstraram que a atividade de ruminação é uma característica que reflete as propriedades físicas e químicas dos alimentos, como a concentração de FDN, o tamanho de partículas e a umidade.

Em criações extensivas, alguns autores encontraram menor tempo de ruminação em relação ao tempo de atividade (Soares et al., 2006; Zanine et al., 2007; Monzano et al., 2007). Porém, no presente trabalho por ter sido realizado com animais confinados, observou-se que o tempo de ruminação foi superior ao tempo gasto para ingerir o alimento, isso se dá pela menor seletividade do gado com a dieta fornecida. Ademais, após os picos de ingestão os animais distribuíram suas atividades em ócio e ruminação, que por sua vez obteve os maiores picos no

período noturno. O tempo em atividade foi totalizado em 2,65 h/d minutos e ocorreu nos horários em que eram ofertadas as dietas, sendo no início da manhã e ao final da tarde, quando os animais permaneceram mais tempo se alimentando e em atividade.

E o tempo em ócio foi de 15,4 h/d, onde os animais permaneceram a maior parte do tempo. De acordo com Young e Corbet (1972) à medida que as condições ambientais propiciam maior tempo em ócio aos animais, pode caracterizar um conformo ambiental, o que pode levar a uma economia de energia, que será revertida em favor da energia de produção. Com isso, observamos que apesar da alteração inflamatória e na atividade dos animais, as exposições pontuais a baixas doses de LPS, não intensificou a perda de desempenho gerada pelo manejo.

## CONCLUSÃO

O desafio com duas aplicações de LPS com intervalo de 24 horas não foi capaz de provocar alteração metabólicas e comportamentais que afetassem o desempenho em bovinos.

## REFERÊNCIAS

- ALBRIGHT, J. L. Feeding behavior of dairy cattle. *Journal of dairy science*, 1993, 76.2: 485-498.
- DE ALMEIDA, Roberto Giolo, et al. Forrageiras em sistemas de produção de bovinos em integração. *Embrapa Gado de Corte-Capítulo em livro científico (ALICE)*, 2010.
- ANDERSEN, Pia Haubro. Bovine endotoxemia—some aspects of relevance to production diseases. A review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2003, 44.1: S141.
- BARACOS, Vickie E.; WHITMORE, W. T.; GALE, R. The metabolic cost of fever. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 1987, 65.6: 1248-1254.
- BERG, Jeremy M. Glycolysis and gluconeogenesis. *Biochemistry*, 2007, 451.
- BIONAZ, Massimo, et al. Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows. *Journal of dairy science*, 2007, 90.4: 1740-1750.
- BOSSAERT, Philippe, et al. The association between indicators of inflammation and liver variables during the transition period in high-yielding dairy cows: an observational study. *The Veterinary Journal*, 2012, 192.2: 222-225.
- BUCKHAM SPORER, K. R., et al. Transportation of young beef bulls alters circulating physiological parameters that may be effective biomarkers of stress. *Journal of Animal Science*, 2008, 86.6: 1325-1334.
- BLOOD, D. C.; HENDERSON, J. A.; RADOSTITS, O. M. Doenças do trato

- alimentar. *Clínica Veterinária*. 5ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1979, 95-149.
- CARDOSO, Esther Guimaraes. Engorda de bovinos em confinamento (Aspectos gerais). *Embrapa Gado de Corte-Docmentos (INFOTECA-E)*, 1996.
- CUNNINGHAM, J. G. Textbook of Veterinary Physiology. Ed ke-3. 2002.
- DE CAMPOS, Felipe Terres, et al. The acute effect of intravenous lipopolysaccharide injection on serum and intrafollicular HDL components and gene expression in granulosa cells of the bovine dominant follicle. *Theriogenology*, 2017, 89: 244-249.
- DIRKSEN, G. Sistema digestivo. *Rosenberger Exame Clínico dos Bovinos*. 3<sup>a</sup> ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1993, 166-228.
- DUFF, Glenn C .; GALYEAN, Michael L. Revisão convidada pelo Conselho: recentes avanços no manejo de bovinos confinados recém-estressados e altamente estressados. *Journal of Animal Science* , 2007, 85.3: 823-840.
- EUCLIDES, Valéria Pacheco Batista, et al. Eficiências biológica e econômica de bovinos em terminação alimentados com dieta suplementar em pastagem de capim-marandu. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 2010, 44.11: 1536-1544.
- FERNANDES, ARTUR CEZAR DE CARVALHO. Efeito de infusões intravenosas e intramamárias de lipopolissacarídeo (LPS) sobre parâmetros inflamatórios, reprodutivos e metabólicos em novilhas e vacas da raça holandesa. 2016.
- FOLNOŽIĆ, Ivan, et al. Influence of body condition on serum metabolic indicators of lipid mobilization and oxidative stress in dairy cows during the transition period. *Reproduction in domestic animals*, 2015, 50.6: 910-917.
- GIUSTI-PAIVA, Alexandre et al. Role of nitric oxide in lipopolysaccharide-induced release of vasopressin in rats. **Neuroscience letters**, v. 346, n. 1-2, p. 21-24, 2003.
- GONYOU, Harold W. Behavioural principles of animal handling and transport. *Livestock handling and transport*, 2000, 15-25.
- GOWEN, MAXINE, et al. Production of tumor necrosis factor by human osteoblasts is modulated by other cytokines, but not by osteotropic hormones. *Endocrinology*, 1990, 126.2: 1250-1255.
- GRIEL JR, Lester C.; ZARKOWER, A.; EBERHART, R. J. Clinical and clinico-pathological effects of Escherichia coli endotoxin in mature cattle. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 1975, 39.1: 1.
- HART, Richard H., et al. Cattle, vegetation, and economic responses to grazing systems and grazing pressure. *Journal of Range Management*, 1988, 282-286.

- JOHNSON, Rodney W. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *Journal of animal science*, 1997, 75.5: 1244-1255.
- LARSON, Robert L.; TYLER, Jeff W. Reducing calf losses in beef herds. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 2005, 21.2: 569-584.
- MACKNESS, Michael I., et al. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. *Current opinion in lipidology*, 1996, 7.2: 69-76.
- MERTENS, David R. Regulation of forage intake. *Forage quality, evaluation, and utilization*, 1994, 450-493.
- MERTENS, D. R. Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. *Journal of dairy science*, 1997, 80.7: 1463-1481.
- MCGAVIN, D. M.; ZACHARY, J. F. Basis of Veterinary Pathology. 2009.
- PARANHOS DA COSTA, M. J. R.; QUINTILIANO, M. H.; TSEIMAZIDES, S. P. Boas práticas de manejo: transporte. *JUNEP, Jaboticabal*, 2011.
- SILVEIRA, P.A.; Schewegler, E.; Montagner, P.; Kraue, A.R.; Aosta, D.A.; Halfen, J.; Garlet, T.; Barros, C.C.; Correa, M.N.; Scheneider, A. Characterization of single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the bovine paraoxonase 1 (PON1) gene affecting serum enzyme activity in dairy cows. *Vet J*, v. 205, n. 1, p. 101-3, 2015.
- SIQUEIRA, Jeanne Broch, et al. Relação da taxa de gestação com sêmen bovino congelado e testes de avaliação espermática in vitro. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2007, 387-395.
- SOARES, André Brugnara, et al. Efeitos de diferentes intensidades de pastejo em pastagem nativa melhorada sobre o desempenho animal. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2006, 35.1: 75-83.
- SCHAUMBERGER, Simone; REISINGER, Nicole. Endotoxins in cows An underestimated risk? *Science & Solutions. Áustria, 09 junho 2014. Vol. 45, Issue 09. p. 2-5.*
- TIZARD, Ian. Sickness behavior, its mechanisms and significance. **Animal health research reviews**, v. 9, n. 1, p. 87-99, 2014.
- UDAGAWA, Nobuyuki, et al. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proceedings of the national academy of sciences*, 1990, 87.18: 7260-7264.
- VAN SOEST, P.J. *Nutritional ecology of the ruminant*. 2.ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. 476p.
- YOUNG, B. A.; CORBETT, J. L. Maintenance energy requirement of grazing sheep in relation to herbage availability. I. Calorimetric estimates. *Australian Journal of Agricultural*

*Research*, 1972, 23.1: 57-76.

ZAVAN, Bruno, et al. Aspectos morfofisiológicos e comportamentais após inflamação induzida por LPS durante a gestação de camundongos. 2011.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nossos resultados indicam que o LPS pode alterar a temperatura dos animais, porém não houve manutenção desse nível elevado. A dosagem de LPS utilizada no desafio não foi capaz de promover alterações metabólicas e comportamentais nos animais, sendo assim não prejudicando do seu desempenho. Entretanto, mais estudos se fazem necessários para aprofundar os estudos em relação a outras dosagens.

## REFERÊNCIAS

ABIEC, Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. BeefREPORT Perfil da Pecuária no Brasil . Disponível em:

<http://www.abiec.com.br/control/uploads/arquivos/sumario2019portugues.pdf>.

Acesso em: 02/09/2019.

ALEXANDER, J.W. Immunonutrition: **The role of Omega 3 –fatty acids**. Nutrition 1998;14: 627-633. Terlouw, C. (2005). Stress reactions at slaughter and meat quality in pigs: Genetic background and prior experience: A brief review of recent findings. Livestock Production Science, 94(1), 125–135.

ALBRIGHT, J. L. Feeding behavior of dairy cattle. **Journal of dairy Science**. 1993, 76.2: 485-498.

ASCHENBACH, J.R.; GÄBEL, G. Effect of absorption of histamine in sheep rumen: significance of acidotic epithelial damage. **Journal of Animal Science**. 2000. v.78, p.464-470.

BAUMANN, Heinz; GAULDIE, Jack. The acute phase response. **Immunology today**, 1994, 15.2: 74-80.

BARACOS, V.E., Whitmore, W.T., Gale, R. **The metabolic cost of fever**. Can. J. Physiol Pharmacol 1987;65: 1248-1254.

BEVANS, D. W. et al. Efeito da adaptação rápida ou gradual dos grãos na acidose subaguda e no consumo de ração por bovinos confinados. **Journal of Animal Science** , v. 83, n. 5, p. 1116-1132, 2005.

BERCHIELLI, T.T. et al. **Nutrição de Ruminantes. Jaboticabal** : FUNEP, 2011, 616p.

BERCHIELLI, T.T.; ANDRADE, P.; PINOTTI, R.F. et al. Níveis de concentrado e uréia na alimentação de bovinos nelore com bagaço de cana-de-açúcar hidrolizado. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.18, n.3, p.205-211, 1989.

BERG, Jeremy M. Glycolysis and gluconeogenesis. *Biochemistry*, 2007, 451.

BERTOLONI, William, et al. Bem-estar e taxa de hematomas de bovinos transportados em diferentes distâncias e modelos de carroceria no estado do Mato Grosso-Brasil. **Rev. bras. saúde prod. anim**, 2012, 850-859.

BIONAZ, M.; TREVISI, E.; CALAMARI, L.; LIBRANDI, F.; FERRARI, A.; BERTONI, G. Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 4, p. 1740-50, 2007.

BORDERAS, T.F., de Passille, A.M., Rushen, J. Behavior of dairy calves after a low dose of bacterial endotoxin **J. Anim. Sci.** 2008;86: 2920-292 Fellenberg, M., & Speisky, H. (2006). Antioxidants: Their effects on broiler oxidative stress and its meat oxidative stability. *World's Poultry Science Journal*, 62(1), 53–70.

BOSSAERT, P.; TREVISI, E.; OPSOMER, G.; BERTONI, G.; DE VliegHER, S.; LEROY, J.L. The association between indicators of inflammation and liver variables

during the transition period in high-yielding dairy cows: an observational study.

**Veterinary journal**, v. 192, n. 2, p. 222-5, 2012.

BUCKHAM SPORER, K. R., et al. Transportation of young beef bulls alters circulating physiological parameters that may be effective biomarkers of stress. **Journal of Animal Science**, 2008, 86.6: 1325-1334.

BÜRGER, P.J.; PEREIRA, J.C.; QUEIROZ, A.C. et al. Comportamento ingestivo em bezerros holandeses alimentados com dietas contendo diferentes níveis de concentrado. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.1, p.236-242, 2000, P.J., J.C.

PEREIRA, A.C. Queiroz, J.F.C. Silva, S.C. Valadares Filho, P.R. Cecon e A.D.P. Casali. 2000. Comportamento ingestivo de bezerros holandeses alimentados com dietas contendo diferentes níveis de concentrado. **Rev. Bras. Zootecn.**, 29: 236-242

BLOOD, D.C.; HENDERSON, J.A.; RADOSTITS, O.M. Doenças do trato alimentar. In: **Clínica Veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1979, p.95-149.

BRONDANI, I.L. Alimentos volumosos. In: RESTLE, J.,BRONDANI, I.L., PASCOAL, L.L.,*et al.***Curso sobre confinamento de bovinos de corte**. Santa Maria: UFSM, 1995. p.1-14.

CALLAHAN, Gerald N.; YATES, Robin M.; WARREN, Amy L. **Basic veterinary immunology**. University Press of Colorado, 2014.

CAMPOS, F.T.; RINCON, J.A.A.; ACOSTA, D.A.V.; SILVEIRA, P.A.S.; PRADIEÉ, J.; CORREA, M.N.; GASPERIN, B.G.; PFEIFER, L.F.M.; BARROS, C.C.; PEGORARO, L.M.C.; SCHNEIDER, A. The acute effect of intravenous lipopolysaccharide injection on serum and intrafollicular HDL components and gene expression in granulosa cells of the bovine dominant follicle. **Theriogenology**, v. 89, p. 244-249, 2017.

CARDOSO, E.G. Engorda de bovinos em confinamento. Campo Grande: **EMBRAPA – CNPGC**, 1996. 36p (Documentos, 64).

CERVIERI, R.C.; CARVALHO, J. C. F.; MARTINS, C. L. Evolução do manejo nutricional nos confinamentos brasileiros: importância da utilização de subprodutos da agroindústria em dietas de maior inclusão de concentrado. In: **Simpósio Internacional de Nutrição de Ruminantes**, 2., 2009, Botucatu. Anais...Botucatu: UNESP, Faculdade de Ciências Agronômicas.

CUNNINGHAM, J. G. **Textbook of Veterinary Physiology**. Ed ke-3. 2002.

CHENG, K. J. et al. A review of bloat in feedlot cattle. **Journal Animal Science**, Champaign, v. 76, p. 299-308, 1998. CHOAT, W. T. et al. Effects of restricted versus conventional dietary adaptation on feedlot performance, carcass characteristics, site and extent of digestion, digesta kinetics, and ruminal metabolism. **Journal Animal Science**, Champaign, v. 80, p. 2726–2739, 2002.

CHURCH, D. C. Clasificación e importancia de los animales rumiantes. In: CHURCH, D. C. **El Rumiante: Fisiología digestiva y nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A., 1993. cap. 1, p. 1-14.

DE CAMPOS, Felipe Terres, et al. The acute effect of intravenous lipopolysaccharide injection on serum and intrafollicular HDL components and gene expression in granulosa cells of the bovine dominant follicle. **Theriogenology**, 2017, **89**: 244-249.

DIRKSEN, G. Sistema digestivo. Rosenberger **Exame Clínico dos Bovinos**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1993, 166-228.

DUFF, Glenn C .; GALYEAN, Michael L. Revisão convidada pelo Conselho: recentes avanços no manejo de bovinos confinados recém-estressados e altamente estressados. **Journal of Animal Science** , 2007, 85.3: 823-840.

EMBRAPA, GADO DE CORTE. Programa Boas Práticas Agropecuárias–Bovinos de Corte. 2012. 2018.

FEINGOLD KR, Memon RA, Moser AH, Grunfeld C (1998) Paraoxonase activity in the serum and hepatic mRNA levels decrease during the acute phase response. **Atherosclerosis** 139: 307-315.

FISCHER, V., A.G. Deswysen, L. Despres, P. Dutilleul e J.F.P. Lobato. 1997. Comportamento ingestivo de Ovinos recebendo dieta à base de feno durante um período de seis meses. **Rev. Bras. Zootec.**, 5: 1032-1038.

FERNANDES, ARTUR CEZAR DE CARVALHO. Efeito de infusões intravenosas e intramamárias de lipopolissacarídeo (LPS) sobre parâmetros inflamatórios, reprodutivos e metabólicos em novilhas e vacas da raça holandesa. 2016.

FOLNOŽIĆ, Ivan, et al. Influence of body condition on serum metabolic indicators of lipid mobilization and oxidative stress in dairy cows during the transition period. **Reproduction in domestic animals**, 2015, 50.6: 910-917.

GESUALDI JR, A. Níveis de concentrado na dieta de novilhos F1 Limousin x Nelore, em confinamento: desempenho produtivo e características de carcaça. **Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa**, 1999.

GIUSTI-PAIVA, Alexandre et al. Role of nitric oxide in lipopolysaccharide-induced release of vasopressin in rats. **Neuroscience letters**, v. 346, n. 1-2, p. 21-24, 2003.

GONYOU, Harold W. Behavioural principles of animal handling and transport. **Livestock handling and transport**, 2000, 15-25.

GOWEN, M., K. Chapman, A. Littlewood, D. Hughes, D. Evans, and G. Russell. 1990. Production of tumor necrosis factor by human osteoblasts is modulated by other cytokines, but not by osteotropic hormones. **Endocrinology** 126:1250–1255.

GOZHO, D. N.; KRAUSE, D. O.; PLAIZIER, J. C. Rumen lipopolysaccharide and inflammation during grain adaptation and subacute ruminal acidosis in steers. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 89, n. 11, p. 4404-4413, 2006.

GREENOUGH, P. R. Bovine Laminitis and Lameness: a Hands on Approach. St. Louis : **Saunders Elsevier**, 2007, 311 p.

GRIEL, Jr., L. C., A. Zarkower, and R. J. Eberhart. 1975. Clinical and clinicopathological effects of Escherichia coli endotoxin in mature cattle. **Can. J. Comp.Med.** 39:1–6.

GRIEL JR, Lester C.; ZARKOWER, A.; EBERHART, R. J. Clinical and clinicopathological effects of Escherichia coli endotoxin in mature cattle. **Canadian Journal**

of **Comparative Medicine**, 1975, 39.1: 1.

HART, Richard H., et al. Cattle, vegetation, and economic responses to grazing systems and grazing pressure. **Journal of Range Management**, 1988, 282-286.

HOCQUETTE, J. F. et al. The relationship between muscle metabolic pathways and marbling of beef. **Publication-European Association for Animal Production**, v. 109, p. 513-516, 2003.

HOWARD, J.L. Diseases of the ruminant forestomach. In: Current veterinary therapy – food animal practice 2. Philadelphia: W.S. Saunders Company, 1986, p.715-722.

JAMES RW, Deakin SP (2004) The importance of high-density lipoproteins for paraoxonase-1 secretion, stability, and activity. **Free Radic Biol Med** 37: 1986-1994.

JOHNSON, Rodney W. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. **Journal of animal science**, 1997, 75.5: 1244-1255.

KLEEN, J. N.; CANNIZZO, C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1-2, p. 4-8, 2012.

KREHBIEL, C. R. et al. The effects of ruminal acidosis on volatile fatty acid absorption and plasma activities of pancreatic enzymes in lambs. **Journal Animal Science**, Champaign, v. 73, p. 3111-3121, 1995.

Kozloski, V.G, *Bioquímica dos ruminantes*, 3 ed, 1<sup>o</sup> reimpressão, UFSM, Santa Maria, RS, 2016.

KRAUSE, K.M.; OETZEL, G.R. Inducing Subacute Ruminal Acidosis in Lactating Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, 2005. n. 88, p.3633–3639.

KRAUSE, K. Marie; OETZEL, Garrett R. Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: A review. **Animal Feed Science and Technology**, 2006, 126.3-4: 215-236.

LARSON, Robert L.; TYLER, Jeff W. Reducing calf losses in beef herds. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, 2005, 21.2: 569-584.

LEME, Paulo Roberto, et al. Utilização do bagaço de cana-de-açúcar em dietas com elevada proporção de concentrados para novilhos Nelore em confinamento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2003, 32.6: 1786-1791.

LOPES, M. A.; SANTOS, G.; MAGALHÃES, G. P.; LOPES, N. M. Efeito do ganho de peso na rentabilidade da terminação em confinamento de bovinos de corte. **Revista Brasileira Agrociência**, Pelotas, v. 14, n. 1, p.135-141, 2008.

LUND, M. N., Heinonen, M., Baron, C. P., & Estevez, M. (2011). Protein oxidation in muscle foods: **A review. Molecular Nutrition & Food Research**, 55(1), 83–95.

MACKNESS, Michael I., et al. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. **Current opinion in lipidology**, 1996, 7.2: 69-76.

MEDZHITOV R, Janeway C Jr. Innate immunity. **N Engl J Med** 2000; 343:338-44.

MEDZHITOV R, Preston-Hurlburt P, Janeway CA Jr. A human homologue of the *Drosophila* Toll protein signals activation of adaptive immunity. **Nature** 1997; 388:394-7.

MERTENS, David R. Regulation of forage intake. **Forage quality, evaluation, and utilization**, 1994, 450-493.

MERTENS, D. R. Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. **Journal of dairy science**, 1997, 80.7: 1463-1481.

MILLEN, D.D.; PACHECO, R.D.L.; ARRIGONI, M.D.B.; GALYEAN, M.L.; VASCONCELOS, J.T. A snapshot of management practices and nutritional recommendations used by feedlot nutritionists in Brazil. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.87, n.10, p.3427-3439, 2009.

MOREIRA, S. A. Desenvolvimento de um modelo matemático para otimização de sistema integrado de produção agrícola com terminação de bovinos de corte em confinamento. **Universidade Federal de Brasília. Brasília - DF, p. 146. 2010. (Dissertação de Mestrado em Agronomia).**

NAGARAJA, T. G.; LECHTENBERG, K. F. Acidosis in feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **Philadelphia**, v. 23, n. 2, p. 333-350, 2007.

NOCEK, J. E. Bovine acidosis: implications in laminitis. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 80, n. 5, p. 1005-1028, 1997.

ORTOLANI, E. L.; MARUTA, C. A.; MINERVINO, A. H. M. Aspectos clínicos da indução experimental de acidose láctica ruminal em zebuínos e taurinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 253-261, 2010.

OLIVEIRA, Emanuel Almeida de, et al. Desempenho e características de carcaça de tourinhos Nelore e Canchim terminados em confinamento recebendo dietas com

cana-de-açúcar e dois níveis de concentrado. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 2009, 2465-2472.

OLIVEIRA, C. A.; MILLEN, D. D. Survey of the nutritional recommendations and management practices adopted by feedlot cattle nutritionists in Brazil. **Animal Feed Science and Technology**, 2014, 197: 64-75.

OWENS, F. N. Clinical and subclinical acidosis. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos...[CDROM]**, Botucatu: UNESP, 2011

OWENS, F. Adaptação de gado confinado a dietas ricas em grãos: distúrbios metabólicos e desempenho. **Simpósio sobre bovinocultura de corte**, v. 6, p. 221-235, 2007

PARANHOS DA COSTA, M. J. R.; QUINTILIANO, M. H.; TSEIMAZIDES, S. P. Boas práticas de manejo: transporte. **JUNEP, Jaboticabal, 2011.**

PARRA, F. S. Protocolos de adaptação à dietas com alta inclusão de concentrados para bovinos nelore confinados. **Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.**

PEREIRA, Mikaele Alexandre. **pH final e suas alterações na concentração de HSP27 e HSP70 e no perfil proteômico do músculo esquelético de bovinos cruzados.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

RESTLE, J.; PACHECO, P.S.; VAZ, F.N. Sistema de produção de carne bovina na região sul: tecnologias e informações para o desenvolvimento sustentável. In: SIMCORTE – SIMPÓSIO DE PRODUÇÃO DE GADO DE CORTE, 4., 2004, Viçosa, MG. **Anais... Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa, 2004. 30p.**

ROONEY, L.W.; PFLUGFELDER, R.L. Factors affecting digestibility with special emphasis on sorghum and corn. **Journal of Animal Science**, v.63, p.1607-1623, 1986.

RESTLE, João, et al. Características de carcaça de bovinos de corte inteiros ou castrados de diferentes composições raciais Charolês x Nelore. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2000, 29.5: 1371-1379.

RUSSEL, J. B.; RYCHLIK, J. L. Factors that alter rumen microbial ecology. **Science, New York**, v. 292, n. 5519, p. 1119-1122, 2001.

SANTOS, F.A.P.; PEREIRA, E.M.; PEDROSO, A.M. Suplementação energética de bovinos de corte em confinamento. In: SIMPÓSIO SOBRE BOVINOCULTURA DE CORTE: PECUÁRIA DE CORTE INTENSIVA NOS TRÓPICOS, 5., Piracicaba. SANTOS, F.A.P; MOURA, J.C.; DE FARIA, V.P. (Ed.). **Anais... Piracicaba: FEALQ, 2004. 398 p.**

SILVEIRA, P.A.; Schewegler, E.; Montagner, P.; Kraue, A.R.; Aosta, D.A.; Halfen, J.; Garlet, T.; Barros, C.C.; Correa, M.N.; Scheneider, A. Characterization of single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the bovine paraoxonase 1 (PON1) gene affecting serum enzyme activity in dairy cows. **Vet J**, v. **205**, n. **1**, p. **101-3, 2015.**

SOUZA, R. C.; FERREIRA, P. M.; MOLINA, L. R.; CARVALHO, A. U.; FACURY FILHO, E. J. Perdas econômicas ocasionadas pelas enfermidades podais em vacas leiteiras confinadas em sistema free stall. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária*

e Zootecnia, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, p. 982-987, 2006.

TERLOUW, EMC et al. Condições pré-abate, estresse e bem-estar animal: status atual e possíveis pesquisas futuras. **Animal**, v. 2, n. 10, p. 1501-1517, 2008.

TIZARD, Ian. Sickness behavior, its mechanisms and significance. **Animal health research reviews**, v. 9, n. 1, p. 87-99, 2014.

UDAGAWA, Nobuyuki, et al. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts ***under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells***. **Proceedings of the national academy of sciences**, 1990, 87.18: 7260-7264.

VAN METRE, D. C.; CALLAN, R. J.; HOLT, T. N.; GARRY, F. B. Abdominal emergencies in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Champaign, v. 21, n. 3, p. 655-696, 2005.

VAN SOEST, P.J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2.ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. 476p.

VASCONCELOS, J. Manejo alimentar eficiente para bovinos confinados. In: Simpósio Internacional de Nutrição de Ruminantes, 3, 2011, **Anais... Botucatu. Nutrição de Ruminantes. Botucatu: p.1-11, 2011.**

VILELA, D., MELLO, R.P., VILLAÇA, H.A. Efeito da cama de aviário e da uréia na ensilagem do milho sobre o desempenho de vacas em lactação. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 15, n. 1, p. 57-68, 1986.

WIEPKEMA, P. R.; KOOLHAAS, J. M. Stress and animal welfare. **Animal welfare**, v. 2, n. 3, p. 195-218, 1993.

WYNS, Heidi, et al. In vivo porcine lipopolysaccharide inflammation models to study immunomodulation of drugs. *Veterinary immunology and immunopathology*, 2015, 166.3-4: 58-69.

YOUNG, B. A.; CORBETT, J. L. Maintenance energy requirement of grazing sheep in relation to herbage availability. I. Calorimetric estimates. **Australian Journal of Agricultural Research**, 1972, 23.1: 57-76.

YOKOYAMA, M.T.; JOHSON, K.A. **Microbiologia del rumen e intestino**. In: CHURCH, C.D. El Rumiente: fisiología digestiva e nutrición. Zaragoza: Editorial Acribia S.A., 1993. p.137-157.

ZAVAN, Bruno, et al. Aspectos morfofisiológicos e comportamentais após inflamação induzida por LPS durante a gestação de camundongos. 2011.

ZEBELI, Q.; AMETAJ, B. N. Relationships between rumen lipopolysaccharide and mediators of inflammatory response with milk fat production and efficiency in dairy cows. **Journal of dairy science**, v. 92, n. 8, p. 3800-3809, 2009.

ZEBELI, Q.; METZLER-ZEBELI, B. U. Interplay between rumen digestive disorders and diet-induced inflammation in dairy cattle. **Research in veterinary science**, v. 93, n. 3, p. 1099-1108, 2012.

ZHANG, W., Marwan, A.-H., Samaraweera, H., Lee, E. J., & Ahn, D. U. (2013). Breast meat quality of broiler chickens can be affected by managing the level of nitric oxide. **Poultry Science**, 92(11), 3044–3049.

ZHANG, W., Xiao, S., Lee, E. J., & Ahn, D. U. (2010). Consumption of oxidized oil increases oxidative stress in broilers and affects the quality of breast meat. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 59(3), 969–974.