

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/02/2026.

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

**VITAMINAS DO COMPLEXO B E HIDRÓXIMINERAIS
COBRE E ZINCO PARA BOVINOS NELORE CONFINADOS
ALIMENTADOS COM DIETA DE BAIXO OU ALTO AMIDO**

Maria Carolina Gonçalves de Arruda

Mestre em Zootecnia

2024

**T
E
S
E**

/

**A
R
R
U
D
A**

**M.
C.
G.**

**2
0
2
4**

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

**VITAMINAS DO COMPLEXO B E HIDRÓXIMINERAIS
COBRE E ZINCO PARA BOVINOS NELORE CONFINADOS
ALIMENTADOS COM DIETA DE BAIXO OU ALTO AMIDO**

**Discente: Me. Maria Carolina Gonçalves de Arruda
Orientador: Prof. Dr. Otávio Rodrigues Machado Neto
Coorientador: Dr. Rodrigo de Nazaré Santos Torres**

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

2024

A779v	<p>Arruda, Maria Carolina Gonçalves</p> <p>Vitaminas do complexo B e hidróximinerais cobre e zinco para bovinos Nelore confinados alimentados com dieta de baixo ou alto amido / Maria Carolina Gonçalves Arruda. -- Jaboticabal, 2024</p> <p>110 p. : tabs., fotos</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal</p> <p>Orientador: Otávio Rodrigues Machado Neto</p> <p>Coorientador: Rodrigo de Nazaré Santos Torres</p> <p>1. Zootecnia. 2. Ruminante. 3. Bovinos de corte. 4. Complexo de vitamina B. 5. Minerais na nutrição animal. I. Título.</p>
-------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

REGISTRO DE IMPACTO

Esperamos que este trabalho seja utilizado com ponto de partida e/ou auxílio para a continuidade de estudos futuros sobre vitaminas do complexo B e hidróximinerais para bovinos de corte, uma vez que os resultados aqui apresentados mostraram melhora em alguns aspectos de interesse na nutrição que podem levar à melhora na eficiência de produção de carne bovina.

We hope that this work will be used as a starting point and/or aid for the continuation of studies on B vitamins and hydroxyminerals for beef cattle in the future, since the results presented here showed improvements in some aspects of interest in nutrition that can lead to improvements in beef production efficiency.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: VITAMINAS DO COMPLEXO B E HIDRÓXIMINERAIS COBRE E ZINCO PARA BOVINOS NELORE CONFINADOS ALIMENTADOS COM DIETA DE BAIXO OU ALTO AMIDO

AUTORA: MARIA CAROLINA GONÇALVES DE ARRUDA
ORIENTADOR: OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO
COORIENTADOR: RODRIGO DE NAZARÉ SANTOS TORRES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Zootecnia, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO (Participação Virtual)
Departamento de Produção Animal / FMVZ UNESP Botucatu

Documento assinado digitalmente



OTAVIO RODRIGUES MACHADO NETO
Data: 02/02/2024 08:00:46-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Profa.Dra. PRISCILLA DUTRA TEIXEIRA (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade Federal de Lavras (ULFA) - Lavras/MG

Documento assinado digitalmente



PRISCILLA DUTRA TEIXEIRA
Data: 26/09/2023 13:05:13-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Prof. Dr. MATHEUS DENIZ (Participação Virtual)
Departamento Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva / FMVZ UNESP Botucatu

Documento assinado digitalmente



MATHEUS DENIZ
Data: 03/06/2024 08:42:18-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Pesquisador Dr. GERMÁN DARIO RAMÍREZ ZAMUDIO (Participação Virtual)
Universidade de São Paulo - FZEA USP / Pirassununga/SP

Documento assinado digitalmente



GERMÁN DARIO RAMÍREZ ZAMUDIO
Data: 01/11/2023 11:02:56-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Prof. Dr. LUIS ARTUR LOYOLA CHARDULO (Participação Virtual)
Departamento de Melhoramento e Nutrição Animal / FMVZ UNESP Botucatu

Documento assinado digitalmente



LUIS ARTUR LOYOLA CHARDULO
Data: 08/11/2023 11:04:53-0300
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Jaboticabal, 01 de fevereiro de 2024

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARIA CAROLINA GONÇALVES DE ARRUDA, nascida em 16 de maio de 1994. Graduada em zootecnia pela Universidade Estadual de Londrina (UEL) em 2017 sob orientação do Prof. Leandro das Dores Ferreira da Silva, realizou o estágio curricular na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Jaboticabal, onde deu início ao curso de mestrado pelo Programa de Pós-graduação em Zootecnia em março de 2018, na área de nutrição de ruminantes, e foi bolsista CAPES durante esse período sob orientação da Prof^a Jane Maria Bertocco Ezequiel, finalizando o mestrado em fevereiro de 2020. Em março de 2020 iniciou no doutorado pelo mesmo programa, sob orientação do Prof. Otávio Rodrigues Machado Neto, onde foi bolsista CAPES por 3 anos e deu continuidade aos estudos com nutrição e ruminantes.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus, que me permitiu seguir mesmo quando achei que não conseguiria. Jamais teria chegado até aqui sem Ele.

Aos meus pais, que me criaram com muita dedicação, me ensinaram virtudes, me apoiaram e celebraram cada conquista até aqui.

Ao meu orientador, professor Otávio, pela oportunidade de ingressar em um curso conceituado, pelos puxões de orelha, por trabalhar e aprender com ele e sua equipe.

Ao meu coorientador, Rodrigo, pela amizade, paciência e disponibilidade em ajudar sempre.

À Josiane, pela oportunidade de tocar este projeto, confiança e todo apoio.

À empresa Trouw Nutrition, pela oportunidade e apoio para desenvolver esse trabalho.

Aos colegas de trabalho que viraram grandes amigos ao longo desses anos todos. Mateus Rossi, Matheus Parra, Jean, Lucas, Luiz Antônio, Richard, Isabela, Flabiele, Hozane, Rafaela e Iasmin. Obrigada pela amizade, pelas brincadeiras, companheirismo, paciência e por todo esforço para me auxiliar e tornar esse projeto possível.

A todos os outros colegas de trabalho, que trabalharam arduamente para que esse projeto fosse desenvolvido. Vocês foram indispensáveis para a realização desse trabalho. Sem vocês isso não seria possível.

Aos componentes da banca, que aceitaram fazer parte do meu processo de obtenção do título de doutorado e na melhoria desse projeto.

À CAPES pela concessão da bolsa, pois sem esse apoio não seria possível chegar aqui.

À UNESP pela estrutura e oportunidade oferecida.

A todas as diversas pessoas que me auxiliaram de alguma forma (e foram muitas), meu muito obrigada.

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

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	vi
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais	8
1 Introdução	8
2 Revisão de Literatura	10
3 Objetivo	19
4 Referências Bibliográficas	19
CAPÍTULO 2 – Efeitos da inclusão de vitaminas do complexo B protegidas da degradação ruminal e hidróximinerais Zn e Cu para bovinos Nelore confinados recebendo dietas de diferentes teores de amido sobre o desempenho, parâmetros de carcaça, qualidade da carne e histologia da parede ruminal	25
Resumo	25
Introdução	26
Material e métodos	27
<i>Animais e dietas</i>	27
<i>Abate e características de carcaça</i>	30
<i>Qualidade da carne</i>	32
<i>Análise estatística</i>	33
Resultados	34
Discussão	40
<i>Consumo, desempenho e parâmetros de carcaça</i>	40
<i>Morfologia e histomorfometria do epitélio ruminal e histopatologia do ceco</i>	42
<i>Qualidade da carne</i>	43
Conclusão	44
Referências Bibliográficas	44
CAPÍTULO 3 – Efeitos da inclusão de vitaminas do complexo B protegidas da degradação ruminal e hidroximinerais Zn e Cu em dietas com diferentes níveis de amido sobre o transcriptoma do fígado de bovinos Nelore confinados	52
Resumo	52
Introdução	53
Material e métodos	54
<i>Animais e dietas</i>	54
<i>Coleta e histopatologia do tecido hepático</i>	57
<i>Transcriptoma do tecido hepático</i>	57
<i>Análise estatística</i>	60

Resultados	61
<i>Desempenho e histopatologia do fígado</i>	61
<i>Expressão gênica</i>	62
<i>Efeito do nível de amido na dieta (Baixo vs Alto)</i>	62
<i>Efeito da adição de vitaminas do complexo B e hidroximinerais Cu e Zn</i>	62
<i>Interação entre nível de amido (Baixo vs Alto) e a inclusão do complexo vitamina B e hidroximinerais Cu e Zn</i>	63
Discussão	73
Conclusão	80
Referências Bibliográficas	80
APÊNDICES	89

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



ATESTADO

Atesto que o Projeto "Vitaminas do complexo B protegidas da degradação ruminal e hidróximinerais cobre e zinco para bovinos Nelore confinados, alimentados com dieta de baixo ou alto amido" **Protocolo CEUA 0059/2022**, a ser conduzido por Maria Carolina Gonçalves de Arruda, responsável/orientador Otávio Rodrigues Machado Neto, para fins de pesquisa científica/ensino - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA.

Finalidade	PESQUISA CIENTÍFICA
Vigência do projeto	03/06/2022 a 19/08/2022
Nome Comum / Espécie / Linhagem	BOVINA / BOS INDICUS / Zebuino
Raça	Nelore
Nº de animais machos	144
Nº de animais fêmeas	0
Nº de animais sexo indefinido	0
Peso médio de animais machos	350
Peso médio de animais fêmeas	0
Peso médio de animais sexo indefinido	0
Idade	1 ano(s) e 6 mes(es) e 0 dia(s).
Procedência	Marília-SP

Projeto de Pesquisa aprovado em reunião da CEUA em 11/05/2022

JULIANY GOMES QUITZAN

Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu

VITAMINAS DO COMPLEXO B E HIDRÓXIMINERAIS COBRE E ZINCO PARA BOVINOS NELORE CONFINADOS ALIMENTADOS COM DIETA DE BAIXO OU ALTO AMIDO

RESUMO – O estresse oxidativo pode ser causado pelo consumo de dietas com alta concentração de amido. Logo, reduzir a sobrecarga hepática do sistema antioxidante pode ser benéfico nessas situações, e uma alternativa é o fornecimento de vitaminas e minerais que atuam como cofatores e coenzimas, promovendo suporte ao sistema antioxidante. Objetivou-se avaliar o efeito da adição de vitaminas do complexo B protegidas da degradação ruminal e hidróximinerais Cu e Zn (VitB+HTM[Cu+Zn]) em dietas de confinamento com alto e baixo amido sobre o desempenho, características de carcaça e qualidade da carne, parâmetros histomorfológicos e patológicos do rúmen, ceco e fígado, bem como a expressão gênica hepática de bovinos Nelore. Durante a fase inicial de confinamento, que durou 55 dias, 120 Nelores machos inteiros foram distribuídos aleatoriamente em dois tratamentos, que consistiam na adição ou não de VitB+HTM(Cu+Zn) em dieta de alto amido [53,99% da matéria seca (MS); HS]. Posteriormente, a partir do dia 56 até o dia 108 de confinamento, metade dos animais de cada grupo passaram a receber uma dieta de baixo amido (23,33% da MS; LS), com adição ou não de VitB+HTM(Cu+Zn), formando quatro tratamentos distintos: HS, LS, HSVI [com VitB+HTM[Cu+Zn]] e LSVI (com VitB+HTM[Cu+Zn]). Animais que receberam dieta de alto amido apresentaram maior peso corporal final ($P = 0,004$), ganho de peso de 56 a 108 dias ($P < 0,001$), ganho de peso de 1 a 108 dias ($P = 0,001$), ganho de peso médio diário de 1 a 108 dias e 56 a 108 dias ($P = 0,001$ e $P < 0,001$, respectivamente), menor rendimento de carcaça quente ($P = 0,011$), menor perda de água por gotejamento, por evaporação e perda total da carne ($P = 0,023$, $P = 0,010$ e $P = 0,042$, respectivamente), menor área de superfície de papila ($P = 0,001$), maior espessura do epitélio queratinizado ($P = 0,051$) e menor incidência de fígados com macrófagos espumosos ($P > 0,001$). A adição de VitB+HTM(Cu+Zn) promoveu maior largura de papila ($P = 0,051$) e número médio de papilas ruminais ($P = 0,027$). A adição de VitB+HTM(Cu+Zn) reduziu o percentual de fígados com infiltrado inflamatório de nível moderado ($P = 0,046$). Quando avaliado o efeito do nível de amido na dieta sobre a expressão gênica, os animais dos tratamentos de baixo amido apresentaram maior expressão de genes e enriquecimento de vias metabólicas relacionados a proteção hepática (CYP1A2, GSTA4, GSTA1, HP, GSTA1 e GPX3) e metabolismo de ácidos graxos (HADHA, ACSL1, ACSL5, HADHB, EHHADH, CYP4A1 e ACADL). Em contraste, a alimentação com alto amido regulou positivamente genes relacionados a processos imunes (MMP9 e MMP12) no tecido hepático. Os efeitos da inclusão de VitB+HTM(Cu+Zn) na dieta sobre o transcriptoma hepático mostrou regulação positiva de genes relacionados a vias de proteção hepática (BoLa-DRB3, CYP2E1, CYP1A2, STAT3, PARK7, GADD45A, IFI6, SAA2 e SAA4) e produção de energia (G6PC, CPD1, PC, NDUFA13, DLST, NDUFB10, NDUFS5, NDUFB7, NDUFB3 e NDUFS3). Para interação entre nível de amido e adição de VitB+HTM(Cu+Zn), no grupo HS foram identificados genes relacionados a secreção e sinalização de insulina (ADCYAP1R1 e SOCS1, respectivamente), sinalização de AMPK (CCNA2) e via TNF (MMP9), enquanto no grupo HSVI foram identificados genes e vias relacionados a processos imunes e proteção hepática (CLDN11, MMP9, MMP12, MT1E, MT1A, CCNA2 e IL1A). Para o grupo LS foram enriquecidas vias de secreção pancreática (TRPC1 e ADCY2), sinalização de glucagon (FBP2 e ADCY2) e AMPK (CCNA2 e FBP2). A adição de VitB+HTM(Cu+Zn) não melhora o

desempenho em confinamento, as características de carcaça e qualidade da carne. Entretanto, quando as vitaminas e minerais são incluídos na dieta de alto amido, reduz a intensidade de coloração da carne. O uso de VitB+HTM(Cu+Zn) não afeta significativamente histomorfológicos e patológicos dos tecido ruminal, cecal e hepático. No entanto, a inclusão de VitB+HTM(Cu+Zn) em dietas altas em amido aumenta a incidência de macrófagos no fígado, enquanto estes diminuem em dietas com baixo teor de amido. A inclusão de VI promove maior expressão de genes ligados à proteção hepática e genes relacionados ao metabolismo energético, que enriquecem vias do metabolismo de piruvato, ciclo do ácido cítrico e cadeia transportadora de elétrons.

Palavras-chave: Alto grão, estresse oxidativo, RNAseq, terminação

EFFECTS OF INCLUSION OF COMPLEX B VITAMINS AND COPPER AND ZINC HYDROXYMINERALS FOR FEEDLOT NELORE BULLS FED WITH HIGH OR LOW STARCH DIETS

ABSTRACT – Oxidative stress can be caused by consuming diets with high concentration of starch. Therefore, reducing hepatic overload of the antioxidant system can be beneficial in these situations and an alternative is the addition of vitamins and minerals that act as cofactors and coenzymes, promoting support for the antioxidant system. The aim of this study was to evaluate the effect of adding B-complex vitamins protected from ruminal degradation and Cu and Zn hydroxy trace minerals (HTM; VitB+HTM[Cu+Zn]) to high and low starch feedlot diets on performance, carcass characteristics, meat quality, histomorphology and histopathology of rumen, histopathology of cecum and liver, as well as gene expression of liver of Nellore cattle. During the initial phase, which lasted 55 days, 120 non-castrated Nellore bulls were randomly distributed into two treatments, which consisted of addition or not of VitB+HTM(Cu+Zn) to a high starch diet [HS; 53,99% of dry matter (DM)]. Subsequently, from day 56 to day 108 of feedlot, half of the animals in each group began to receive a low starch diet (LS; 23,33% of DM), with or without the addition of VitB+HTM(Cu+Zn), resulting in four treatments: HS, HSVI (with VitB+HTM[Cu+Zn]), LS and LSVI (with VitB+HTM[Cu+Zn]). Animals that received high-starch diet had higher final body weight ($P = 0.004$), weight gain from 56 to 108 days ($P < 0.001$), weight gain from 1 to 108 days ($P = 0.001$), average daily gain from 1 to 108 days and 56 to 108 days ($P = 0.001$ and < 0.001 , respectively), lower hot carcass yield ($P = 0.001$), lower drip loss of meat, loss by evaporation and total water loss ($P = 0.023$, 0.010 and 0.042 , respectively), lower papillae surface area ($P = 0.001$), and higher thickness of keratinized epithelium ($P = 0.001$). VitB+HTM(Cu+Zn) addition promoted greater papillae width ($P = 0.051$), and there was interaction between starch \times VitB+HTM(Cu+Zn) for meat color variables a^* ($P = 0.018$), b^* ($P = 0.051$), chroma ($P = 0.019$) and mean number of ruminal papillae ($P = 0.027$). VitB+HTM(Cu+Zn) addition reduced the moderate-level inflammatory infiltrates ($P = 0.046$). When evaluating the effect of starch level on gene expression, animals in the LS treatment showed greater expression of genes and enrichment of metabolic pathways related to liver protection (CYP1A2, GSTA4, GSTA1, HP, GSTA1 and GPX3) and metabolism of fatty acids (HADHA, ACSL1, ACSL5, HADHB, EHHADH, CYP4A1 and ACADL), while high starch treatments showed greater expression of genes related to immune process (MMP9 and MMP12). When evaluating the liver transcriptome of animal that received VitB+HTM(Cu+Zn) supplementation, greater expression of genes and metabolic pathways related to liver protection was observed (BoLa-DRB3, CYP2E1, CYP1A2, STAT3, PARK7, GADD45A, IFI6, SAA2 and SAA4) and energy production (G6PC, CPD1, PC, CDUF13 DLST, NDUFB10, NDUFS5, NDUFB7, NDUFB3 and NDUFS3). For the interaction between starch level and VitB+HTM(Cu+Zn) supplementation, genes related to insulin secretion (ADCYAP1R1 and SOCS1, respectively), AMPK signaling (CCNA2) and TNF signaling pathway (MMP9) were identified in HS group, while in HSVI group, genes and pathways related to immune process and liver protection were identified (CLDN11, MMP9, MMP12, MT1E, MT1A, CCNA2 and IL1A). For the LS treatment, pancreatic secretion (TRPC1 and ADCY2), glucagon signaling (FBP2 and ADCY2), and AMPK (CCNA2 and FBP2) pathways were enriched. VitB+HTM(Cu+Zn) addition does not improve feedlot performance, carcass

characteristics and meat quality. However, when vitamins and minerals are added to a high-starch diet, it reduces the color intensity of meat. The use of VitB+HTM(Cu+Zn) does not significantly affect the histomorphological and pathological aspects of rumen, cecal and liver tissue. However, the inclusion of VitB+HTM(Cu+Zn) in high-starch diets increases the incidence of macrophages in the liver, while these decrease in low starch diets. The inclusion of VitB+HTM(Cu+Zn) promotes greater expression of genes linked to liver protection and genes related to energy metabolism, which enrich pathways of pyruvate metabolism, the citric acid cycle, and the electron transport chain.

Keywords: Finishing, high grain, oxidative stress, RNAseq

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

1 Introdução

O fornecimento de dietas com altos níveis de carboidratos solúveis é uma prática comum em confinamentos, que pode gerar estresse oxidativo, que é associado ao aumento de danos ao epitelial ruminal, maior prevalência de distúrbios metabólicos, o que leva a redução no desempenho animal e piora da qualidade da carne (Sgorlon et al., 2008; Guo et al., 2013; Avila et al., 2022).

Para reduzir o estresse oxidativo, é necessário que o sistema antioxidante atue de forma eficiente. Para isso, compostos como as vitaminas do complexo B e alguns minerais atuam como cofatores enzimáticos, auxiliando a atividade hepática na redução de espécies reativas ao oxigênio (ROS) e os danos causados por elas.

As vitaminas do complexo B são essenciais à vida, pois atuam no metabolismo de energia, lipídios e proteínas. Contudo, as conclusões dos estudos iniciais com ruminantes foram de que a produção de vitaminas pela microbiota ruminal eram suficientes para atender as demandas dos animais, fazendo com que os sistemas de recomendação de exigências nutricionais adotassem valores de recomendação para apenas algumas vitaminas (NRC dairy cattle, 2001; CSIRO, 2007; BR-Corte, 2016).

Entretanto, com acréscimo significativo na produção de leite e seus componentes, o que levou ao aumento das exigências nutricionais, ficou clara a necessidade de reavaliar a suplementação das vitaminas do complexo B para vacas de leite. Desde então, trabalhos com vacas leiteiras mostraram que a utilização de vitaminas do complexo B têm efeito positivo sobre a produção de leite (Morrison et al., 2018; Evans e Mair, 2013; Scadura et al., 2008). Contudo, bovinos de corte também mostraram incremento produtivo nos últimos anos, além de mudanças na composição das dietas, em especial para animais confinados, o que traz o questionamento da importância da suplementação das vitaminas B para esses animais.

Já é bem estabelecido na literatura que os microrganismos ruminais produzem e utilizam vitaminas do complexo B, e que a produção e utilização desses compostos são influenciadas pela dieta (Santischi et al., 2005; Schwab et al., 2006). Portanto, a vantagem do fornecimento de vitaminas protegidas da degradação ruminal é passar

pelo rúmen sem serem degradadas e garantir que quantidades mínimas cheguem ao intestino promovendo maior disponibilidade aos animais e, conseqüentemente, podendo melhorar parâmetros de produção, assim como foi observado em estudos com vacas leiteiras (Evans e Mair, 2013; Morrison et al., 2018).

Tão importante quanto as vitaminas do complexo B são os minerais, pois participam de enzimas do metabolismo de nutrientes e na resposta imune. (McDowell, 2005). O fornecimento de minerais na forma de hidróxido apresenta vantagens em relação às formas sulfatadas e quelatadas (minerais ligados a compostos orgânicos), por apresentarem baixa solubilidade no rúmen e maior disponibilidade para absorção no intestino (Caramalac et al., 2017; Shaeffer, Lloyd e Spears, 2017).

Tanto o cobre (Cu) quanto o zinco (Zn) podem melhorar a capacidade antioxidante de bovinos, pois são necessários para o bom funcionamento de algumas enzimas, como a enzima cobre-zinco superóxido dismutase, que participa ativamente do mecanismo de defesa antioxidante contra radicais livres (Ellah et al., 2009; Mattioli et al., 2020; Ayemele et al., 2021).

Essa combinação de vitaminas do complexo B protegidas da degradação ruminal com hidróximinerais Cu e Zn se mostrou benéfica no estudo de Lopes et al. (2021), que observaram que bovinos que receberam as vitaminas e hidróximinerais Cu e Zn apresentam maior expressão de proteínas associadas ao metabolismo energético (cadeia de transporte de elétrons [e.g., UQCRC2 and COX4I1]) e vias ligadas a resposta a danos oxidativos (e.g., “Heat shock proteins [HSPA1A, HSP90AB1]), que indicam maior eficiência metabólica e maior proteção hepática a danos oxidativos em relação a bovinos que não receberam vitaminas B e hidróximinerais Cu e Zn na dieta. Nesse contexto, é esperado que a adição de vitaminas do complexo B e hidroximinerais como o Cu e o Zn de baixa disponibilidade ruminal apresentem melhora no estado oxidativo do animal que irá repercutir melhor desempenho e efeito positivo sobre a qualidade da carne em animais em confinamento.

Conclusão

O fornecimento de dietas de alto amido promove maior ganho de peso nos animais, contudo, aumenta a incidência de macrófagos de nível moderado no fígado. A adição de VitB+HTM(Cu+Zn) oferece benefícios na redução da incidência de inflamatórios mononucleares de nível moderado.

Dietas de baixo amido apresentam maior expressão de genes relacionados a proteção hepática e genes que enriquecem vias de metabolismo e degradação de ácidos graxos, enquanto dietas de alto amido apresentam maior expressão de genes ligados a processos imunes. O fornecimento de dieta de alto amido, sem VitB+HTM(Cu+Zn) também promove expressão de genes relacionados à resistência insulínica.

A adição de VitB+HTM(Cu+Zn) apresenta maior expressão de genes e vias metabólicas associadas ao metabolismo energético, resposta inflamatória e anti-inflamatória no fígado de bovinos.

Referências Bibliográficas

ABAKER JA, XU TL, JIN D, CHANG GJ, ZHANG K, SHEN XZ (2017) Lipopolysaccharide derived from the digestive tract provokes oxidative stress in the liver of dairy cows fed a high-grain diet. **Journal of Dairy Science** 100:666-678.

ANDERS S, PYL PT, HUBER W (2015) HTSeq-A Python framework to work with high-throughput sequencing data. **Bioinformatics** 31:1–5.

AOAC (15^a Ed.) (1990) **Official methods of analysis**. Association of Official Analytical Chemists, Washington, DC, USA.

AOAC (16^a Ed.) (1995) **Official methods of analysis**. AOAC International, Gaithersburg, MD, USA.

AOAC (16^a Ed.) (1998) **Official methods of analysis**. AOAC International, Gaithersburg, MD, USA.

AOAC (18^a Eds.) (2005) **Official methods of analysis**. AOAC International, Gaithersburg, MD, USA.

ARAUJO LF, SIENA ADD, PLAÇA JR, BROTTTO DB, BARROS II, MUYS BR, BIAGI JR CAO, PERONNI KC, SOUSA JF, MOLETTA GA, WEST LC, WEST AP, LEOPOLDINO AM, ESPREAFICO EM, SILVA JR WA (2018) Mitochondrial transcription factor A (TFAM) shapes metabolic and invasion genes signatures in melanoma. **Scientific Reports** 8:1-14.

AVILA VD, CARVALHO VM, BONIN E, MOREIRA LS, MOTTIN C, RAMOS AVG, MENIQUETI AB, BALDOQUI DC, COMAR JF, PRADO IN (2022) Mix of natural extracts to improve the oxidative state and liver activity in bulls finished feedlot. **Livestock Science** 259:1-8.

AYEMELE AG, TILAHUN M, LINGLING S, ELSAADAWY SA, GUO Z, ZHAO G, XU J, BU D (2021) Oxidative stress in dairy cows: insights into the mechanistic mode of actions and mitigating strategies. **Antioxidants** 10:1-21.

BENJAMINI Y, HOCHBERG Y (1995) Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. **Journal of Royal Statistical Society: Series B** 57:289–300.

BERTON MP, FONSECA LFS, GIMENEZ DFJ, UTEMBERGUE BL, CESAR ASM, COUTINHO LL, DE LEMOS MVA, ABOUJAOUDE C, PEREIRA ASC, SILVA RMO, STAFUZZA NB, FEITOSA FLB, CHIAIA HLJ, OLIVIERI BF, PERIPOLLI E, TONUSSI RL, GORDO DM, ESPIGOLAN R, FERRINHO AM, MUELLER LF, ALBUQUERQUE LG, OLIVEIRA HN, DUCKETT S, BALDI F (2016) Gene expression profile of intramuscular muscle in Nellore cattle with extreme values of fatty acid. **BMC Genomics** 17:1-16.

BOVERIS A, OSHINO N, CHANCE B (1972) The cellular production of hydrogen peroxide. **Biochemical Journal** 128:617-630.

BUSATO S, FORD HR, ABDELATTY AM, ESTILL CT, BIONAZ M (2022) Peroxisome proliferator-activated receptor activation in precision-cut bovine liver slices reveals novel putative PPAR targets in periparturient dairy cows. **Frontiers in Veterinary Science** 9:1-19.

CABRERA-ORTEGA AA, FEINBERG D, LIANG Y, ROSSA JUNIOR C, GRAVES DT (2017) The role of forkhead box 1 (FOXO1) in the immune system: dendritic cells, T cells, B cells, and hematopoietic stem cells. **Critical Reviews in Immunology** 37:1-13.

CECILIANI F, CERON JJ, ECKERSALL PD, SAUERWEIN H (2012) Acute phase proteins in ruminants. **Journal of Proteomics** 75:4207-4231.

CHATURVEDI P, NEELAMRAJU Y, ARIF W, KALSOTRA A, JANGA SC (2015) Uncovering RNA binding proteins associated with age and gender during liver maturation. **Scientific Reports** 5:1-10.

CHENG Y, MARION TN, CAO X, WANG W, CAO Y (2018) Park 7: A novel therapeutic target for macrophages in sepsis-induced immunosuppression. **Frontier in Immunology** 9:1-8.

CHOW JC, JESSE BW (1992) Interactions between gluconeogenesis and fatty acid oxidation in isolated sheep hepatocytes. **Journal of Dairy Science** 75:2142-2148.

DESMOTS F, RISSEL M, PIGEON C, LOYER P, LORÉAL O, GUILLOUZO A (2002) Differential effects of iron overload on GST isoform expression in mouse liver and kidney and correlation between GSTA4 induction and overproduction of free radicals. **Free Radical Biology and Medicine** 32:93-101.

DING Z, WEI Q, LIU C, ZHANG H, HUANG F (2022) The quality changes and proteomic analysis of cattle muscle postmortem during rigor mortis. **Foods** 11:1-16

FONSECA LD, ELER JP, PEREIRA MA, ROSA AF, ALEXANDRE PA, MONCAU CT, SALVATO F, ROSA-FERNANDES L, PALMISANO G, FERRAZ JBS, FUKUMASU H (2019) Liver proteomics unreveal metabolic pathways related to Feed Efficiency in beef cattle. **Scientific Reports** 9:1-11.

FU J, WU B, ZHONG S, DENG W, LIN F (2020) miR-29a-3p suppresses hepatic fibrosis pathogenesis by modulating hepatic stellate cell proliferation via targeting PIK3R3 gene expression. **Biochemical and Biophysical Research Communications** 529:922-929.

GOFF SA, VAUGHN M, MCKAY S, LYONS E, STAPLETON AE, GESSLER D, MATASCI N, WANS L, HANLON M, LENARDS A, MUIR A, MERCHANT N, LOWRY S, MOCK S, HELMKE M, KUBACH A, NARRO M, HOPKINS N, MICKLOS D, HILGERT U, GONZALES M, JORDAN C, SKIDMORE E, DOOLEY R, CAZES J, MCLAY R, LU Z, PASTERNAK S, KOESTERKE L, PIEL WH, GRENE R, NOUTSOS C, GENDLER K, FENG X, TANG C, LENT M, KIM S, KVILEKVAL K, MANJUNATH BS, TANNEN V, STAMATAKIS A, SANDERSON M, WELCH SM, CRANSTON KA, SOLTIS P, SOLTIS D, O'MEARA B, ANE C, BRUTNELL T, KLEBENSTEIN DJ, WHITE JW, LEEBENS-MACK J, DONOGHUE MJ, SPALDING EP, VISION TJ, MYERS CR, LOWENTHAL D, ENQUIST BJ, BOYLE B, AKOGLU A, ANDREWS G, RAM S, WARE D, STEIN L, STANZIONE D (2011) **The iPlant collaborative: Cyberinfrastructure for plant biology**, 2011. *Frontiers in Plant Science* 2:1-16.

GOUVÊA VN, BATISTEL F, SOUZA J, CHAGAS LJ, SITTA C, CAMPANILI PRB, GALVANI DB, PIRES AV, OWENS FN, SANTOS FAP (2016) Flint corn grain processing and citrus pulp level in finishing diets for feedlot cattle. *Journal of Animal Science* 94:665-677.

GRAULET B, MATTE JJ, DESROCHERS A, DOEPEL L, PALIN MF, GIRARD CL (2007) Effects of dietary supplements of folic acid and vitamins B12 on metabolism of dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science* 90:3442-3455.

GUO X, ZHANG W, LI M, GAO P, HEI W, HE Z, WU Y, LIU J, CAI C, LI B, CAO G (2019) Transcriptome profile of skeletal muscle at different developmental stages in Large White and Macheu pigs. *Canadian Journal of Animal Science* 99:867-880.

GUO Y, XU X, ZOU Y, YANG Z, LI S, CAO Z (2013) Changes in feed intake, nutrient digestion, plasma metabolites, and oxidative stress parameters in dairy cows with subacute ruminal acidosis and its regulation with pelleted beet pulp. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 4:1-10.

HAMADA T, FONDEVILA C, BUSUTTIL RW, COITO AJ (2008) Metalloproteinase-9 deficiency protects Against hepatic ischemia/reperfusion injury. *Hepatology* 47:186-198.

HARDCASTLE TJ, KELLY KA (2010) BaySeq: Empirical Bayesian methods for identifying differential expression in sequence count data. *BMC Bioinformatics* 11:1-14.

HONG L, SUN QF, XU TY, WE YH, ZHANG H, FU RQ, CAI FG, ZHOU QQ, ZHOU K, DU QW, ZHANG D, XU S, DING JG (2016) New role and molecular mechanism of Gadd45a in hepatic fibrosis. *World Journal of Gastroenterology* 22:2779-2788.

HUANG DW, SHERMAN BT, TAN Q, KIR J, LIU D, BRYANT D, GUO Y, STEPHENS R, BASELER MW, LANE HC, LEMPICKI RA (2007) DAVID Bioinformatics Resources: Expanded annotation database and novel algorithms to better extract biology from large gene lists. **Nucleic Acids Research** 35:169-175.

KIM SH, RAMOS SC, VALENCIA RA, CHO YI, LEE SS (2022) Heat stress: effect on rumen microbes and host physiology, and strategies to alleviate the negative impacts on lactating dairy cows. **Frontiers in Microbiology** 13:1-23.

KOPEC AK, JOSHI N, CLINE-FEDEWA H, WOJCICKI AV, RAY JL, SULLIVAN BP, FROEHLICH JE, JOHNSON BF, FLICK MJ, LUYENDYK JP (2017) Fibrin(ogen) drives repair after acetaminophen-induced liver injury via leukocyte $\alpha\beta 2$ integrin-dependent upregulation of Mmp12. **Journal of Hepatology** 66:787-797.

KOWALTOWSKI AJ, SOUZA-PINTO NC, CASTILHO RF, VERCESI AE (2009) Mitochondria and reactive oxygen species. **Free Radical Biology & Medicine**, 49:333-343.

LI T, JIN M, FEI X, YUAN Z, WANG Y, QUAN K, WANG T, YANG J, HE M, WEI C (2022) Transcriptome comparison reveals the difference in liver fat metabolism between different sheep breeds. **Animals** 12:1-15.

LI Y, DING H, DONG J, RAHMAN SU, FENG S, WANG X, WU J, WANG Z, LIU G, LI X, LI X. Glucagon attenuates lipid accumulation in cow hepatocytes through AMPK signaling pathway activation. **Journal of Cellular Physiology** 234:6054-6066.

LI YX, JIN HG, YAN CG, REN CY, JIANG CJ, JIN CD, SEO KS, JIN X (2014) Molecular cloning, sequence identification, and gene expression analysis of bovine ADCY2 gene. **Molecular Biology Reports** 41:3561-3568.

LIU F, LIN Y, LI Z, MA X, HAN Q, LIU Y, ZHOU Q, LIU J, LI R, LI J, GAO L (2014) Glutathione S-transferase A1 (GSTA1) release, an early indicator of acute hepatic injury in mice. **Food and Chemical Toxicology** 71:225-230.

LIU J, CHEN H, QIAO G, ZHANG JT, ZHANG S, ZHU C, CHEN Y, TAN J, LI W, WANG S, TIAN H, CHEN Z, MA D, TIA J, WU YL (2023) PLEK2 and IFI6, representing mesenchymal and immune-suppressive microenvironment, predicts resistance to neoadjuvant immunotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. **Cancer Immunology, Immunotherapy** 72:881-893.

LIU JS, LOGVINENKO T (2008) Bayesian methods in biological sequence analysis, In: BALDING, D. J.; BISHOP, M.; CANNINGS, C. (Eds.). **Handbook of Statistical Genetics: Third Edition**. Wiley, Chichester, p.66–93.

LIU XL, MING YN, ZHANG JY, CHEN XY, ZENG MD, MAO YM (2017) Gene-metabolite network analysis in different nonalcoholic fatty liver disease phenotypes. **Experimental & Molecular Medicine** 49:1-9.

LIU Z, ZHANG C, LEE S, KIM W, KLEVSTIG M, HARZANDI AM, SIKANIC N, ARIF M, STAHLMAN M, NIELSEN J, UHLEN M, BOREN J, MARDINOGLU A (2019) Pyruvate kinase L/R is a regulator of lipid metabolism and mitochondrial function. **Metabolic Engineering** 52:263-272.

LOPES MM, BRITO TR, LAGE JF, COSTA TC, FONTES MMS, SERÃO NVL, MENDES TAO, REIS RA, VERONEZE R, SILVA FF, DUARTE MS (2021) Proteomic analysis of liver from finishing beef cattle supplemented with rumen-protected B-vitamin blend and hydroxy trace minerals. **Animals** 11:1934-1945.

LUNA LG (1968) (3^a Ed.) **Manual of histology staining methods of the armed force** institute of pathology. McGraw-Hill book company, New York. 258p.

LUNDY-WOOLFOLK EL, GENTHER-SCHROEDER ON, BRANINE M, HANSEN SL (2023) Effects of supplemental zinc on growth, carcass characteristics and liver abscess formation in steers with experimentally induced ruminal acidosis challenge. **Translational Animal Science** 7:1-10.

MA N, ABAKER JA, WEI G, SHEN X, CHANG G (2022) A high-concentrate diet induces inflammatory response and oxidative stress and depresses milk fat synthesis in the mammary gland of dairy cows. **Journal of Dairy Science** 105:5493-5505.

MAFFEI M, BARONE I, SCABIA G, SANTINI F (2016) The multifaceted haptoglobin in the context of adipose tissue and metabolism. **Endocrine Reviews** 37:403-416.

MOGULEVTSEVA JA, MEZENTSEV AV, BRUSKIN SA (2018) Impact of metalloproteinase 1 deficiency induced by specific small hairpin RNA on the physiological effects of tumor necrosis factor. **Russian Journal of Genetics** 54:960-966.

NASEM (8^a Ed.) (2016) **Nutrient Requirements of Beef Cattle**. National Academies Press, Washington, DC, USA. 494p.

OTSUKA M, NISHI Y, TSUKANO K, TSUCHIYA M, LAKRITZ J, SUZUKI K (2020) Sequential changes in hepatic mRNA abundance and serum concentration of serum amyloid A in cattle with acute inflammation caused by endotoxin. **The Journal of Veterinary Medical Science** 82:1006-1011.

POKORSKA J, KULAJ D, DUSZA M, OCHREM A, MAKULSKA J (2018) The influence of BoLA-DRB3 alleles on incidence of clinical mastitis, cystic ovary disease and milk traits in Holstein Friesian cattle. **Molecular Biology Reports** 45:917-923.

PUPPEL K, KAPUSTA A, KUCZYNSKA B (2014) The etiology of oxidative stress in the various species of animals, a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture** 95:2179-2184.

QI X, NG K, T, LIAN Q, LI QX, GENG W, LING CC, YEOUNG WH, MA YY, LIU XB, LIU H, LIU J, YANG XX, LO CM, MAN K (2018) Glutathione peroxidase 3 delivered by hiPSC-MSCs ameliorate hepatic IR injury via inhibition of hepatic senescence. **Theranostics** 8:212-222.

RAIMUNDO N, BAYSAL BE, SHADEL GS (2011) Revisiting the TCA cycle: signaling tumor formation. **Trends in molecular and Medicine** 17:641-649.

RANEA-ROBLES P, VIOLANTE S, ARGMANN C, DODATKO T, BHATTACHARYA D, CHEN H, YU C, FRIEDMAN SL, PUCHOWICA M, HOUTEN SM (2021) Murine deficiency of peroxisomal L-bifunctional protein (EHHADH) causes medium-chain-3-hydroxydicarboxylic aciduria and perturbs hepatic cholesterol homeostasis. **Cellular and Molecular Life Sciences** 78:5631-5646.

ROBINSON MD, OSHLACK AA (2010) Scaling normalization method for differential expression analysis of RNA-seq data. **Genome Biology** 11:1-9.

ROBINSON MD, SMYTH GK (2008) Small-sample estimation of negative binomial dispersion, with applications to SAGE data. **Biostatistics** 9:321–332.

SANZ-FERNANDEZ MV, DANIEL J, SEYMOUR DJ, KVIDERA SK, BESTER Z, DOELMAN J, MANTÍN-TERESO J (2020) Targeting the hindgut to improve health and performance in cattle. **Animals** 10:1-13.

SCADURA FC, ROBINSON PH, EVANS E, LORDELO M (2008) Effects of ruminally protected B-vitamin supplemented on milk yield and composition of lactating dairy cows. **Animal Feed Science and Technology** 144:111-124.

SGORLON S, STRADAIOLI G, GABAI G, STEFANON B (2008) Variation of starch and fat in the diet affects metabolic status and oxidative stress in ewes. **Small Ruminant Research** 74:123-129.

SHAO F, WANG X, YU J, SHEN K, QI C, GU Z (2019) Expression of miR-33 from an SREBP2 intron inhibits the expression of the fatty acid oxidation-regulatory genes CROT and HADHB in chicken liver. **British Poultry Science** 60:115-124.

SHERTZER HG, CLAY CD, GENTER MB, CHNEIDER SN, NBERT DW, DALTON TP (2004) CYP1A2 protects against reactive oxygen production in mouse liver microsomes. **Free Radical and Medicine** 36:605-617.

SOUSA OA, CAPPELLOZZA BI, FONSECA VG, COOKE RFC (2022) Insulin resistance increases as days on feed advance in feedlot *Bos indicus* beef cattle offered a high-concentrate finishing diet. **Journal of Animal Science** 100:1-4.

SULTANA H, WATANABE K, RANA MM, TAKASHIMA R, OHASHI A, KOMAI M, SHIRAKAWA H (2018) Effects of vitamin K2 on the expression of genes involved in bile acid synthesis and glucose homeostasis in mice with human PXR. **Nutrients** 10:1-14.

TRAPNELL C, ROBERTS A, GOFF L, PERTEA G, KIM D, KELLEY DR, PIMENTEL H, SALZBERG SL, RINN JL, PACTHER L (2012) Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. **Nature Protocols** 7:562–578.

TRAPNELL C, WILLIAMS BA, PERTEA G, MORTAZAVI A, KWAN G, VAN BAREN MJ, SALZBERG SL, WOLD BJ, PATCHER L (2010) Transcripts assembly and qualification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoforms switching during cell differentiation. **Nature Biotechnology** 28:511-515.

UEKI K, KONDO T, KAHN CR (2004) Suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS-1) and SOCS-3 cause insulin resistance through inhibition of tyrosine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins by discrete mechanisms. **Molecular and Cellular Biology** 24:5434-5446.

VAN SOEST PJ, WINE RH (1967) Use of detergents in the analysis of fibrous feeds. IV. Determination of plant cell wall constituents. **Journal of the Association of Official Analytical Chemists** 50:50–55.

WALTON JP, WAGHORN GC, PLAIZIER JC, BIRTLES M, MCBRIDE BW (2001) Influence of condensed tannins on gut morphology in sheep fed *Lotus pedunculatus*. **Canadian Journal of Animal Science** 81:605-607.

WANG Q, BU Q, LIU M, ZHANG R, GU J, LI L, ZHOU J, LIANG Y, SU W, LIU Z, WANG M, LIAN Z, LU L, ZHOU H (2022) XBP1-mediated activation of the STING signaling pathway in macrophages contributes to liver fibrosis progression. **JHEP Reports** 4:1-17.

XIE Y, SONG T, HUO M, ZHANG Y, ZHANG YY, MA ZH, WANG N, ZHANG JP, CHU L (2018) Fasudil alleviates hepatic fibrosis in type 1 diabetic rats: involvement of the inflammation and RhoA/ROCK pathway. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences** 22:5665-5677.

XU C, WANG Z (2006) Effect of propionate, pyruvate and B-hydroxybutyric acid on pyruvate carboxylase mRNA expression of in vitro culture bovine hepatocytes. **Animal Science Journal** 77:440-446.

XU S, WU W, HUANG H, HUANG R, XIE L, SU A, LIU S, ZHENG R, YUAN Y, ZHENG H, SUN X, XIONG X, LIU X (2019) The p53/miRNAs/Ccna2 pathway serves as a novel regulator of cellular senescence: Complement of the canonical p53/p21 pathway. **Aging Cell** 18:1-14.

YE P, LIU J, XU W, LIU D, DING X, LE S, ZHANG H, CHEN S, CHEN M, XIA J (2019) Dnas-specificity phosphatase 26 protects against non-alcoholic fatty liver disease in mice through transforming growth factor beta-activated kinase 1 suppression. **Hepatology** 69:1946-1964.

YUE S, WANG Z, WANG Z, PENG Q, XUE B (2020) Transcriptome functional analysis of mammary gland of cows in heat stress and thermoneutral condition. **Animals** 10:1-18.

ZHANG H, XUE Y, XIE W, WANG Y, MA N, CHANG G, SHEN X (2022) Subacute ruminal acidosis downregulates FOXA2, changes oxidative stress status, and induce autophagy in the liver of dairy cows fed a high concentrate diet. **Journal of Dairy Science** 106:2007-2018.

ZHANG Y, WONG HS (2021) Are mitochondria the main contributor of reactive oxygen in cells? **Journal of Experimental Biology** 224:1-9.

ZHAO L, IWASAKI Y, NISHIYAMA M, TAGUCHI T, TSUGITA M, OKAZAKI M, NAKAYAMA S, KAMBAYASHI M, FUJIMOTO S, HASHIMOTO K, MURAO K, TERADA Y (2012) Liver X receptor α is involved in the transcriptional regulation of the 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase gene. **Diabetes** 61:1062-1071.